

Akciğer Tutulumuyla Seyreden Disemine Tüberküloz Olguları: Klinik ve Laboratuvar Özellikleri

A. Çetin Tanrıkulu¹, Ali Süner², Canan Eren Dağlı¹, Salih Hoşoğlu³, Fuat Gürkan⁴

Özet: Miliyer tüberküloz, çok sık görülmeyen, ancak ciddi seyreden bir tüberküloz formudur. 1990-2003 yılları arasındaki dönemde hastanemizde tanı konulan miliyer tüberkülozlu hastalar retrospektif olarak incelendi. Hastaların epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar verileri kaydedildi. Hastalara miliyer tüberküloz tanısı bakteriyolojik, histopatolojik, klinik ve radyolojik bulgular ile konuldu. Çalışmaya 82 hasta dahil edildi (37 erkek, 45 kadın). Yaş ortalamaları 13.4 ± 16.9 (0 ile 72 yıl arasında) idi. Hastaların 38'inin (%46.3) ailesinde tüberküloz anamnezi mevcuttu. Hastalardan 15'inde (%18.3) mikrobiyolojik olarak tanı kondu (üç olguda aside dirençli basil pozitifliği ve 12 hastada kültürlerinde *Mycobacterium tuberculosis* izolasyonu). İzole edilen bir suşta isoniazid direnci saptandı. Ayrıca iki hastada kemik iliği ve iki hastada da boyun lenf bezi biyopsisinde tüberküloz ile uyumlu granülomatöz inflamasyon tespit edildi. Geri kalan hastalarda tanı klinik ve radyografik olarak konuldu. En sık saptanan fizik muayene bulguları hepatomegali (37 hastada, % 45.1), dinlemekle raller (35 hastada, % 42.7), ve ateş (24 hastada, % 29.3) idi. Hastaların tamamında akciğer tutulumu vardı ve PA akciğer grafigerinde tipik miliyer patern saptandı. Laboratuvar bulgularından en sık rastlanılan lökositoz (60 hastada, %73.2), sedimentasyon hızında artış (60 hastada % 73.2) ve anemi (43 hastada, %52.4) idi. Yirmi hastada miliyer tüberküloz ile beraber tüberküloz menenjit saptandı. Toplam 13 hastada eşlik eden kolaylaştırıcı faktörler vardı. Hastaların altısı öldü (%7.3). Sonuç olarak akciğer tutulumu disemine yayılımda en kolay tanı konulan formdur. Tanı konulması nispeten daha kolay olduğu için erken başlayan tedavi ile prognoz genellikle iyi sonuçlanmasına yol açtığı kanısına varıldı.

Anahtar Sözcükler: Disemine tüberküloz, tanı, klinik bulgular.

Summary: Cases of disseminated tuberculosis presenting with pulmonary involvement. Clinical and laboratory characteristics. Miliary tuberculosis is a form of serious but not frequently seen tuberculosis. Patients diagnosed as miliary tuberculosis between 1990 and 2003 in our hospital were retrospectively investigated. Epidemiological, clinical and laboratory data were recorded. Miliary tuberculosis was diagnosed by bacteriological, histopathological, clinical and radiological findings. 82 patients were included. (37 men, 45 women). The mean age was 13.4 ± 16.9 (0-72 yrs). 38 patients (46.3%) had tuberculosis family history. 15 patients (18.3%) were diagnosed microbiologically (3 cases had acid resistant bacillus positivity and 12 cases had culture isolation of *Mycobacterium tuberculosis*). 1 isolated species had isoniazid resistance. Additionally, granulomatous inflammation of tuberculosis was detected in the neck lymph node biopsies of 2 patients and bone marrow biopsies of 2 patients. The other patients were diagnosed by clinical and radiographic findings. The most common physical examination findings were hepatomegaly (37 patients, 45.1%), crackles by auscultation (35 patients, 42.7%) and fever (24 patients, 29.3%). All the patients had pulmonary involvement and typical miliary pattern was detected in PA chest X rays. The most common laboratory findings were leukocytosis (60 patients, 73.2%), increased sedimentation rate (60 patients, 73.2%) and anemia (43 patients, 52.4%). Tuberculous meningitis was detected with miliary tuberculosis in 20 patients. Totally 13 patients had facilitative factors. 6 patients died (7.3%). As a conclusion, pulmonary involvement is the most easily diagnosed form of disseminated tuberculosis. We think that since the diagnosis is easier relatively, the early start of the treatment generally causes good prognosis.

Key Words: Disseminated tuberculosis, diagnosis, clinical findings.

Giriş

Miliyer tüberküloz (miliyer tüberküloz) terimi, patolojik tipi ne olursa olsun progresif disemine hematojen yayılım gösteren tüm tüberküloz formlarını ifade eder. İlk kez 1700 yılın-

da John Jacop Manget tarafından akciğerdeki 1-2 mm'lik lezyonların darı taneciklerine benzetilmesi sonucu tanımlanmıştır. Bu lezyonlar sıklıkla kazeifikasyon nekrozu içerir (1). Yayma pozitifliği hastaların yaklaşık üçte birinde bulunur. Hızlı tanıya ulaşmak için dokulardan (akciğer, karaciğer ve kemik iliği gibi) histopatolojik inceleme yapmak gereklidir (1-3). Miliyer tüberküloz, tüberküloz infeksiyonunun ağır bir formudur ve tüm tüberküloz olguları içinde %3-7 oranında görülür. Mortalite özellikle çocuklarda yüksek olabilir ve % 25'lere ulaşabilir (4). Bu çalışmanın amacı, akciğer tutulumuyla seyreden miliyer tüberkülozlu hastaların klinik, laboratuvar, radyolojik özelliklerini, tanı ve tedavi yaklaşımlarını ve prognozlarını incelemektir.

- (1) Dicle Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Anabilim Dalı, Diyarbakır
- (2) Dicle Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Diyarbakır
- (3) Dicle Üniversitesi, Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır
- (4) Dicle Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Diyarbakır

Tablo 1. Hastaların Demografik Bulguları

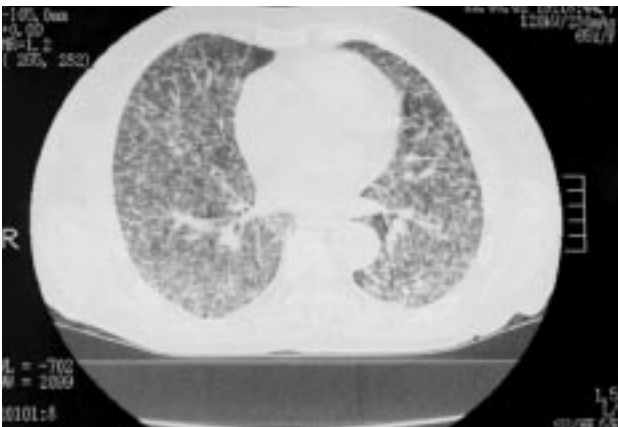
Demografik Bulgular	Yetişkin (%) n=26	Pediyatrik (%) n=56	Toplam (%) n=82
Ortalama Yaş	35.1±15.5	3.9±3.3	13.4±16.9
Ailede Tüberküloz Hikayesi	5 (19.2)	33 (58.9)	38 (46.3)
Tüberküloz Öyküsü	0 -	0 -	0 -
Tüberküloz Menenjit	6 (23.1)	14 (25.0)	20 (24)

Yöntemler

Dicle Üniversitesi Hastanesi Güneydoğu Anadolu Bölgesinde referans hastane durumundadır ve bölgedeki tüberküloz hastalarının tanısı ve tedavisinde önemli bir merkezdir. Bu çalışma 1990-2003 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Hastanesi hasta kayıtları incelenerek retrospektif olarak yapıldı. Miliyer tüberküloz tanısı alan hastaların dosyaları taranarak bilgiler hazırlanan standard forma kaydedildi. Bu formlara hastaların epidemiyolojik özellikleri, başvuru semptomları, fizik muayene bulguları ve tanıları, laboratuvar bulguları, tanı metodları, tedavi rejimleri, komplikasyonları ve prognozları kaydedildi. Hastaların tedavileri boyunca takipleri yapıldı. Ölen hastaların



Resim 1. Bir hastanın PA akciğer grafisi: miliyer patern.



Resim 2. Bir hastanın tomografik kesiti.

ölüm nedenleri ve evreleri araştırıldı. Miliyer tüberküloz tanısı bakteriyolojik, histopatolojik, klinik ve radyolojik bulgular ile konuldu. Hastaların kan ve diğer örneklerinin (mide açlık suyu, beyin-omurilik sıvısı ve balgam) tüberküloz açısından kültürleri yapıldı. Fakat gerek laboratuvar şartları, gerek materyal miktar ve kalitesinin yetersiz olması nedeniyle kültürde yeterli kadar üreme olmadı. Ayrıca hastaların büyük çoğunluğu pediyatrik yaş

grubundan olduğu için tanı için yeterli sayıda materyal alınmadı. Hastanemizde pediyatrik yaş grubu için bronkoskopi yapılmadığı için bu hastalardan transbronşiyal biyopsi yapılmadı. Erişkin yaş grubunda ise hastalar çeşitli kliniklerde izlendiklerinden hepsine invazif tanı yöntemi uygulanmamıştı. Ayrıca hastalarımızın büyük kısmının genel durumunun çok iyi olmaması nedeniyle de transbronşiyal biyopsi uygulanamamıştır. Menenjit şüphesi olan bütün hastalara lomber ponksiyon yapılarak beyin-omurilik sıvısı incelendi. Tüm pediyatrik hastalara 5 TU (tüberkülin ünitesi) solüsyonu ile Mantoux deri testi yapıldı ve 48-72 saat sonra okundu. BCG durumlarına göre 10 mm ve 15 mm'nin üzeri pozitif kabul edildi. Hastaların göğüs radyografileri miliyer tüberküloz yönünden ayrıntılı olarak değerlendirildi. Yatışları boyunca ve kontrollerinde akciğer tomografisi çekilen 23 hastanın tomografileri incelendi. Hastalarda eşlik eden predispozan faktörler kaydedildi. Yatış süresince gelişen komplikasyonlar ve uygulanan tedavileri kaydedildi. Hastaların prognozları ve ölüm nedenleri araştırıldı.

Sonuçlar

Toplam 82 hasta çalışmaya dahil edildi (37 erkek, 45 kadın). Yaş ortalamaları erişkin grupta 35.1 ± 15.5 yıl, pediyatrik grupta 3.9 ± 3.3 yıl ve toplamda 13.4 ± 16.9 yıl (0 ile 72 yıl arasında) idi. Hastaların 26'sı erişkin 56'sı çocuktü (15 yaş altı). Pediyatrik grupta 35 (% 62.5) hasta 0-4 yaşları arasındaydı. Otuz sekiz hastanın (%46.3) ailesinde tüberküloz anamnezi mevcuttu. Hastaların hiçbirisi daha önce tüberküloz geçirmemişti. Pediyatrik hastalardan 8'inde (%14.3) pozitif BCG skarı mevcuttu ve 16'ında (% 28.6) 5 TU ile yapılan TCT (tüberkülin cilt testi) testi sonucu pozitif bulundu. Hastaların ayrıntılı demografik verileri Tablo 1'de verilmiştir. En sık başvuru şikayetleri, zayıflama (%54.9), iştahsızlık (%48.8) ve öksürük (%39.0) idi. En sık fizik muayene bulguları 37 hastada hepatomegali (%45.1) 35 hastada dinlemekle raller (%42.7) ve 24 hastada ateş (%29.3) olarak tespit edildi (Tablo 2). Radyolojik olarak tüm hastaların akciğer grafilerinde tipik miliyer patern saptandı (Resim 1). Yatışları boyunca ve kontrollerinde akciğer tomografisi çekilen 23 hastanın tomografilerinde tipik miliyer patern, mikronodülarite ve üç hastada kavite saptandı (Resim 2). En sık rastlanan laboratuvar bulguları lökositoz (60 hastada, %73.2), eritrosit sedimantasyon hızı (ESH)'nda artış (60 hastada, %73.2) ve anemi (43 hastada, %52.4) idi (Tablo 3). Hastalarda eşlik eden predispozan faktörler, üç hastada (%3.7) kronik böbrek yetmezliği, iki hastada (%2.4) diabetes mellitus, iki hastada (%2.4) karaciğer sirozu, bir hastada (%1.2) lenfoma, bir hastada (%1.2) gebelik, bir hastada (%1.2) abortus ve bir hastada (%1.2) meme kanseri nedeniyle mastek-

Tablo 2. Hastaların Klinik Özellikleri

Semptom ve Bulgular	Yetişkin (%) n=26	Pediyatrik (%) n=56	Toplam (%) n=82
Kilo Kaybı	16 (61.5)	29 (51.8)	45 (54.9)
İştahsızlık	20 (76.9)	20 (35.7)	40 (48.8)
Öksürük	12 (41.4)	20 (35.7)	32 (39.0)
Gece Terlemesi	15 (57.7)	16 (28.6)	31 (37.8)
Halsizlik	19 (73.1)	2 (3.5)	21 (25.6)
Karın Ağrısı	13 (50.0)	4 (7.1)	17 (20.7)
Bulantı ve Kusma	7 (26.9)	8 (14.3)	15 (18.3)
Göğüs Ağrısı	9 (34.6)	1 (1.8)	10 (12.2)
Baş ağrısı	7 (26.9)	2 (3.5)	9 (11.0)
Balgam	6 (23.1)	3 (5.4)	9 (11.0)
İshal	0 -	7 (12.5)	7 (8.5)
Hemoptizi	2 (7.7)	1 (1.8)	3 (3.7)
Hepatomegali	8 (30.8)	29 (51.8)	37 (45.1)
Akciğer Ralleri	11 (42.3)	24 (42.9)	35 (42.7)
Ateş	14 (53.8)	10 (17.9)	24 (29.3)
Nefes Darlığı	15 (57.8)	7 (12.5)	22 (26.8)
Splenomegali	0 -	10 (17.9)	10 (12.2)
Hipotansiyon	10 (38.5)	0 -	10 (12.2)
Lenfadenopati	2 (7.7)	7 (12.5)	9 (11.0)
Konvülsiyon	0 -	4 (7.1)	4 (4.9)

Tablo 3. Hastaların Laboratuvar Bulguları

Bulgular	Yetişkin (%) n=26	Pediyatrik (%) n=56	Toplam (%) n=82
Lökositoz	23 (88.5)	37 (66.1)	60 (73.2)
Artmış ESH	21 (80.8)	39 (69.6)	60 (73.2)
Anemi	11 (42.3)	32 (57.1)	43 (52.4)
Artmış LDH	19 (73.1)	22 (39.3)	41 (50.0)
Hipoalbuminemi	19 (73.1)	14 (25.0)	33 (40.2)
Artmış Karaciğer Enzimleri	15 (57.8)	15 (26.8)	30 (36.6)
Hiponatremi	9 (34.6)	12 (21.4)	21 (25.6)
Pozitif kültür	5 (19.2)	7 (12.5)	12 (14.6)
Pozitif ARB	2 (7.7)	1 (1.8)	3 (3.6)
Histopatolojik Tanı	4 (15.4)	0 -	4 (4.9)

ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı; LDH: Laktat dehidrogenaz; ARB: Aside-alkole rezistan basil.

tomi operasyonu şeklindeydi. Ayrıca iki çocuk hastada (% 2.4) kızamık infeksiyonu sonrası miliyer tüberküloz geliştiği saptandı.

Hastalardan 15'inde (%18.3) mikrobiyolojik olarak tanı teyit edildi. Üç hastanın balgam yaymasında aside dirençli basil pozitifliği vardı ve 12 hastanın (bir idrar kültürü, bir beyin-omurilik sıvısı kültürü, bir aklık mide sıvısı kültürü ve dokuz balgam kültürü) kültüründen *Mycobacterium tuberculosis* izole edildi. İzole edilen bir suşta izoniazid (INH) direnci saptandı. Ayrıca iki hastanın kemik iliği ve iki hastanın da boyun lenf bezi biyopsisinden yapılan histopatolojik incelemede tüberkü-

loz ile uyumlu granümatöz inflamasyon tespit edildi. Diğer hastalardan pediatrik hasta grubunda kültür yapılacak materyal temininde yaşanan zorluklar ve laboratuvar da ajanı üretmede yaşanan zorluklar nedeniyle geri kalan hastalarda tanı klinik ve radyografik olarak konuldu. Ayrıca 6 erişkin (% 23.1) ve 14 pediatrik (% 25.0) toplam 20 hastada miliyer tüberküloz ile beraber tüberküloz menenjit saptandı. Tüberküloz menenjit hastaların tamamında tanı lomber ponksiyon yapılarak konuldu. Bu hastalarda beyin-omurilik sıvısı (BOS)'nın bulanık olduğu, miktarının, basıncının ve hücre içeriğinin artmış olduğu saptandı. Ayrıca BOS yaymasında lenfosit ağırlığı izlendi. Hastalara standard anti-tüberküloz tedavi başlandı. Tüm hastalara INH (15 mg/kg/gün, maksimum 300 mg/gün), rifampisin (15 mg/kg/gün, maksimum 600 mg/gün) 9-12 ay ve ek olarak tedavinin başlangıç fazında iki ay pirazinamid (30 mg/kg/gün, maksimum 2 gr/gün) ve etambutol (20 mg/kg/gün, maksimum 1.5 gr/gün) veya streptomisin (30 mg/kg/gün, maksimum 1 gr/gün) tedavisi uygulandı. Hastalar yatışlarından sonra ilk ay haftada bir, daha sonra ayda bir tedavi bitimine kadar takip edildi.

Toplam altı hasta öldü. Bu hastalar ayrıntılı olarak incelendiğinde, ikisinde eşlik eden tüberküloz menenjit, ikisinde kızamık infeksiyonu sonrası hastalık gelişimi, bir hastada kronik böbrek yetmezliği ve bir hastada ise akut viral hepatit bulunduğu saptandı. Bu hastalarda ölüm sebebi genellikle miliyer tüberküloz ile birlikte hastada mevcut olan diğer hastalıklardı. Ayrıca bu hastalar tedavini ilk on beş günü içerisinde kaybedildi.

İrdeleme

Ülkemizde etkili tedavi rejimlerine rağmen tüberküloz ciddi bir problem olmaya devam etmektedir (5). Miliyer tüberküloz, konakçı savunma sisteminin yetersizliğinde primer tüberkülozun hematojen yayılımından kaynaklanmaktadır (6). Tüberküloz

insidansı tüm dünyada "human immunodeficiency virus" (HIV) infeksiyonu gibi çeşitli faktörlere bağlı olarak artmaktadır (7). Amerika Birleşik Devletleri'nde toplam tüberküloz olgularının yaklaşık % 1'ini miliyer tüberkülozun oluşturduğu bildirilmiştir (8).

Miliyer tüberküloz olguları genellikle primer olgular olarak görülürler. Bu nedenle bulaşmanın kaynağını araştırmak gereklidir. Ne yazık ki muhtemel kaynak her zaman bulunamamaktadır. Berktaş ve arkadaşları (9), 35 hastalık serilerinde; hastaların 6'sında (%17.1) tüberküloz hastaları ile temas saptarken, iki hastada ise daha önce geçirilmiş tüberküloz tespit

etmişlerdir. Mert ve arkadaşları (10), 38 hastalık serilerinde hiçbir hastada tüberküloz hastası ile temas ve aile içi bulaşma saptamamışlardır. Bizim serimizde hastaların 38'inin (%47.5) ailesinde tüberküloz saptanırken, hastaların hiçbirisi daha önce tüberküloz geçirmemişti.

Miliyer tüberkülozun semptomları ve fizik muayene bulguları çeşitlilik gösterir. Ateş, iştahsızlık, kilo kaybı, akciğer ralleri ve hepatosplenomegali en sık rastlanan bulgulardır (11). Maartens ve arkadaşları (2), 109 hastasının %52'sinde hepatomegali ve % 15'inde de splenomegali bildirmiştir. Bu serideki sonuçlar literatür bilgileriyle benzerlik göstermektedir. Fakat erişkin ve pediyatrik grup arasında bazı farklılıklar saptanmıştır. Ateş, gece terlemesi, nefes darlığı, göğüs ağrısı, karın ağrısı, balgam ve hipotansiyon erişkin grupta daha fazla görülürken; hepatomegali, splenomegali, konvülziyon ve diyare pediyatrik grupta daha fazla saptandı. Bu bulgular bize pediyatrik hastaların daha sessiz bir tablo oluşturduğunu ve hastalaktan daha fazla etkilendiklerini düşündürmektedir. Pediyatrik hasta grupta erken tanı semptomlarının ve fizik muayene bulgularının silik olmasından dolayı zordur. Fakat erken tanı ve tedavi özellikle bu grupta çok önemlidir.

Miliyer tüberkülozda rastlanan hematolojik değişikliklerin başında anemi, lökositoz, lökopeni ve lökomooid reaksiyon olarak tanımlanmıştır, fakat bu parametrelerin klinik önemleri tartışmalıdır (1-3,12). Ayrıca biyokimyasal anormallik olarak hiponatremi, alkalin fosfataz ve transaminaz yüksekliği, hiperbilirubinemi ve hiperkalsemi görülür (1,2,12). Çalışmamızda benzer olarak lökositoz, sedimantasyon hızında artış, anemi, LDH yüksekliği, hipoalbuminemi, transaminaz yüksekliği, hiponatremi saptandı.

Miliyer tüberkülozda direkt radyografide klasik miliyer patern görülme sıklığı %40-100 arasında bildirilmiştir (1,2,13-15). Mert ve arkadaşları (10), 38 hastalarından 32'sinin (% 84) radyolojisinde klasik miliyer patern saptamışlardır. Al-Jahdali ve arkadaşları (16), 47 hastalarının % 89'unda klasik miliyer paterni hastalarında saptamışlardır. Hussey ve arkadaşları (17), çocuk miliyer tüberküloz serisinde, 94 hastanın % 91'inde klasik miliyer patern tespit etmişlerdir. Bölgemizde Gürkan ve arkadaşları (18)'nin yaptıkları bir çalışmada 23 hastanın tamamında tipik miliyer patern saptamışlardır. Bizim çalışmamızda da bu oran %100 olarak saptanmıştır, ayrıca ulaşılabilen toraks tomografilerinin de tamamında tipik miliyer patern, mikronodülerite ve üç hastada kavite tespit edildi. Miliyer tüberkülozda basilin yayılımı ile radyografik bulguların ortaya çıkması için 4-6 haftalık bir süre gereklidir. Bu yüzden hastalığın ilk döneminde radyografik bulgu görülmeyebilir (19). Bölgemizde rastlanan hastaların tamamında radyolojik özelliklerin oturmuş olmasında bölgemizdeki hastaların hastalık ilerleyene kadar doktora başvurmamış olmaları ve radyolojik olarak normal hastalarda bu hastalığın düşünülmemiş olması etkili olmuş olabilir.

Miliyer tüberküloz predispozan bazı faktörlerin varlığında daha kolay gelişmektedir. Özellikle konağın immün yanıtını bozan hastalıkların varlığında miliyer tüberküloz daha hızlı seyretmektedir. Yayımlanan serilerde miliyer tüberkülozda predispozan faktör eşlik etme oranları %23 ile %76 arasında değişmektedir (1,2,9,10,15,20-22).En sık rastlanan predispozan faktörler gebelik, diyabet, böbrek yetmezliği, maligniteler, konnektif doku hastalığı ve daha önce geçirilmiş tüberküloz,

alkolizm ve hematolojik hastalıklardır. Hastalarımızın 13'ünde (%15.9) eşlik eden predispozan faktörler saptanmıştır. En sık saptadığımız faktör eşlik eden bir hastalığın olmasıdır. Hastalığı kolaylaştıran faktörlerin çalışmamızda literatürden oldukça az olması ülkemizde HIV enfeksiyonun sık olmaması ile açıklanabilir. Ülkemizde 300 tüberküloz hastasında yapılan bir çalışmada, hastalarda anti-HIV antikoru çalışılmıştır ve tüm hastalar negatif bulunmuştur (23).

Miliyer tüberküloz tanısı koymak zordur. Her hastada radyolojik olarak klasik miliyer patern saptanmaz. Mikrobiyolojik tanı oranları literatürde %21.7 ile %76 arasında değişmektedir (1,10,15,18). Serimizde mikrobiyolojik tanı oranı %18.2 olarak bulunmuştur. Ayrıca histopatolojik tanı oranımız da düşüktür. Bu durumun olası nedenleri, hastalarımızın genel durumlarının uygun olmaması, bölgemizde tüberküloz ciddi bir sağlık sorunu olduğundan hastalara radyolojik görünümle tedavi başlanması, bölgemiz insanların invazif tanı yöntemlerine önyargılı yaklaşımları ve çeşitli kliniklerin miliyer tüberküloz tanısı koymak için radyolojiyi yeterli görmeleri olabilir.

Miliyer tüberküloz mortalitesi yüksek bir hastalıktır. Çeşitli serilerde mortalite oranı %7.7 ile %23.9 arasında bildirilmiştir (1,2,9,10,16,18,21,22). İlginç bir seri olarak Prout ve Benatar (20) bildirdikleri 62 vakanın 40'ını (% 64) kaybetmişler, bu vakaların 25'nde ek bir hastalık saptanmış ve 31 hastanın ölümü doğrudan disemine tüberküloza bağlanmıştır. Bu olguların tümünde eşlik eden patolojiler saptanmıştır. Bizim serimizde mortalitenin (%7.3) düşüklüğü; eşlik eden hastalığı olan olguların azlığı, başvuruda akciğerde miliyer tüberküloz radyolojik bulgusu olduğu için tedaviye hemen başlanması hiçbir hastanın daha önce tüberküloz geçirmemiş olması etken olabilir.

Bölgemizde düşük sosyoekonomik düzey, yetersiz bilgi düzeyi, hastanelere geç başvuru gibi nedenlerle tüberküloz ciddi bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Kaynak olgular yeterince izole edilemediğinden dolayı aynı ortamı paylaşan bireyler risk altındadır. Miliyer tüberküloz bu tip aile bireylerinde sık görülmektedir. Çalışmamızda hastaların 38'inin (% 47.5) ailesinde tüberküloz saptanması bu durumun ciddi şekilde risk oluşturduğunu göstermektedir. Bu kısır döngünün kırılması için indeks vakalar hızlı teşhis edilmeli ve hemen izole edilmelidirler. Aynı zamanda etkin tedaviye hemen başlanmalıdır. Temaslı taramalarının eksiksiz yapılması da çok önemlidir. Bu yolla hastalar daha çabuk tespit edilerek hızlı ve etkili tedavi yapılabilir ve yeni bulaşların önüne geçilebilir.

Kaynaklar

1. Kim JH, Langston AA, Gallis HA. Miliary tuberculosis: epidemiology, clinical manifestations, diagnosis, and outcome. *Rev Infect Dis* 1990; 12: 583-90
2. Maartens G, Willcox PA, Benatar SR. Miliary tuberculosis: rapid diagnosis, hematologic abnormalities, and outcome in 109 treated adults. *Am J Med* 1990; 89: 291-6
3. Baker SK, Glassroth J. Miliary tuberculosis. In: Rom WN, Garay S, eds. *Tuberculosis*. New York: Little, Brown and Co., 1996: 493-511
4. Dunlap NE, Bass J, Fujiwara P, et al. Diagnostic standards and classification of tuberculosis in adults and children. *Am J Respir Crit Care* 2000;161: 1376-95
5. Gocmen A, Cengizlier R, Ozcelik U, et al. Childhood tuberculosis: a report of 2205 cases. *Turk J Pediatr* 1997; 39:149-58
6. Geppert E, Leff A. The pathogenesis of pulmonary and miliary tuberculosis. *Arch Intern Med* 1979; 139: 1381-3

7. Maher D, Raviglione MC. The global epidemic of tuberculosis: a World Health Organization perspective. In: Sclossberg D, ed. *Tuberculosis and Nontuberculous Mycobacterial Infections*. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders Co., 1999: 104-15
8. Rieder HL, Snider DE Jr, Cauthen GM. Extrapulmonary tuberculosis in the United States. *Am Rev Respir Dis* 1990;141: 347-51
9. Berktaş MB, Akalın D, Özdilekcan Ç, et al. Miliyer tüberkülozlu 35 erişkin hastanın klinik, tedavi ve prognoz yönünden değerlendirilmesi. *Solunum Hastalıkları* 2002;13: 277-81
10. Mert A, Bilir M, Tabak F, et al. Miliyer tuberculosis: clinical manifestations, diagnosis and outcome in 38 adults. *Respirology* 2001 6, 217-24
11. Starke JR. Tuberculosis. In: Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. WB Saunders: Philadelphia, 1996: 835-47
12. Sharma SK, Mohan A, Pande JN, et al. Khilnani GC. Clinical profile, laboratory characteristics and outcome in miliary tuberculosis. *Q J Med* 1995; 88: 29-37
13. Proudfoot AT, Akhtar AJ, Douglas AC, et al. Miliary tuberculosis in adults. *Br Med J* 1969; 2:273-6
14. Gelb AF, Leffler C, Brewin A, et al. Miliary tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* 1973; 108:1327-33
15. Radosavljevic G, Jovanovic D, Moskovljevic D, Bogdanovic N, Rebic P. Miliary tuberculosis of the lungs. *Srp Arh Celok Lek* 1993;121(8-12):143-6
16. Al-Jahdali H, Al-Zahrani K, Amene P, et al. Clinical aspects of miliary tuberculosis in Saudi adults. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000; 4(3):252-5
17. Hussey G, Chisholm T, Kibel M. Miliary tuberculosis in children: a review of 94 cases. *Pediatr Infect Dis J* 1991; 10: 832-6
18. Gurkan F, Bosnak M, Dikici B, et al. Miliary tuberculosis in children: a clinical review. *Scand J Infect Dis* 1998; 30: 359-62
19. Osma E. *Solunum Sistemi Radyolojisi*. İzmir: Çağdaş Ofset, 2000: 199-206
20. Prout S, Benatar SR. Disseminated tuberculosis. a study of 62 cases. *S Afr Med J* 1980; 58(21):835-42
21. Nagai H, Kurashima A, Akagawa S, et al. A. Clinical review of 74 cases with miliary tuberculosis. *Kekkaku* 1998;73(11):611-7
22. Stenius-Aarniala B, Tukiainen P. Miliary tuberculosis. *Acta Med Scand* 1979; 206(5):417-22
23. Buket N, Pekim K, Çelikten E, Büyüksirin M, Taşdöğen N. Akciğer tüberkülozlu olgularda partikül aglütinasyon yöntemi ile anti-HIV antikor araştırılması. *İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi* 1993; 7: 25-8