

# Erişkinde 98 Ekstrapulmoner Tüberküloz Olgusunun Değerlendirilmesi

Yeşim Taşova<sup>1</sup>, Neşe Saltoğlu<sup>1</sup>, Dürdane Mıdıklı<sup>1</sup>, Özlem Kandemir<sup>2</sup>, Hasan S. Z. Aksu<sup>1</sup>, İsmail Hakkı Dündar<sup>1</sup>

**Özet:** Bu çalışmada 1990-1998 tarihleri arasında ekstrapulmoner tüberküloz (EPTB) olarak takip ve tedavi edilen 98 erişkin olgu retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Olguların 51 (%52)'i kadın ve ortalama yaş 36±15 (15-80) idi. Olguların 57 (%58.2)'si 15-34 yaş arasındaydı. Semptomlar sinsi olduğu için tanı ile semptomların arasında geçen süre sıklıkla uzundu. Bu nedenle olguların 68 (%69.4)'inde tanı süresi bir ayın üzerindedir. 18 (%18.4) olguda diabetes mellitus, alkolizm gibi altta yatan medikal problemler vardı. Sadece 25 (%25.5) olguda önceden tüberküloza maruz kalma öyküsü vardı. Eşlik eden anormal laboratuvar bulguları, 65 (%66.3)'ünde eritrosit sedimentasyon hızında artış (>40 mm/saat), 41 (%41.8)'inde anemi, 36 (%36.4)'sında ALT yükselmesi (>40 IU/l) ve 33 (%33.7)'ünde AST yükselmesi idi. Akciğer grafisi 67 (%68.4)'sinde normaldi. Tüberkülin deri testi 41 (%41.8)'inde pozitif. Kültür örneği alınan 68 olgunun 14 (%20.6)'ünde Mycobacterium tuberculosis izole edilirken, asidorezistan boyama yapılan 70 olgunun 15 (%21.4)'inde basil saptandı. Biyopsi yapılan 50 olgunun 43 (%86)'ünde kazeifiye ve nonkazeifiye granülomlar saptandı. EPTB tipleri sırası ile tüberküloz menenjit (%48.9), lenfadenit (%28.6), kemik-eklem tüberkülozu (%11.2), miliyer tüberküloz (%4), genitoüriner tüberküloz (%4), tüberküloz peritonit (%2) ve larinks tüberkülozu (%1) idi. Sonuç olarak EPTB seyrek görülmeyen ve hemen her organı tutan bir hastalıktır. Bu nedenle şüphe etmek EPTB tanısı için en önemli adımdır.

**Anahtar Sözcükler:** Ekstrapulmoner tüberküloz.

**Summary:** Extrapulmonary tuberculosis in adults. An analysis of 98 patients. In this study, a total of 98 adult patients of extrapulmonary tuberculosis (EPTB) diagnosed and followed between 1990 and 1998 were retrospectively evaluated. Of patients, 51 (52%) were female. Mean age was 36 ± 15 (range 15-80), and 57 (58.2%) were between 15 to 34 years old. Presenting symptoms were protean, and often resulted in long delays between onset of symptoms and eventual diagnosis. Therefore, the duration lasting before diagnosis was longer than a month in 68 (69.4%) patients. Underlying medical problems such as diabetes mellitus, alcoholism, were present in 18 (18.4%) patients. Only twenty-five patients had prior history of or exposure to tuberculosis. Associated laboratory abnormalities were as follows: > 40 mm/h of ESR in 65 (66.3%) patients, anemia in 41 (41.8%), > 40 IU/L of ALT in 36, and >40 IU/L of AST in 33 (33.7%). Chest radiograms were normal in 67 (68.4%) patients. Results of tuberculin skin tests were positive in 41 (41.8%) cases. Cultures showed growth of Mycobacterium tuberculosis in 14 of 68 affected sites, and acid-fast bacilli in direct microscopic examination was detected in 15 of 70 affected sites. Caseating or noncaseating granulomas were identified in 43 of 50 cases. Tuberculous meningitis (48.9%) was the most common involvement, and it was respectively followed by lymphadenitis (28.6%), bone-joint involvement (11.2%), miliary tuberculosis (4%), genitourinary tuberculosis (4%), tuberculous peritonitis (2%), and laryngeal tuberculosis (1%). EPTB is not an uncommon disease, and can involve almost every organ system. Therefore, a high index of suspicion is necessary in making the diagnosis of EPTB.

**Key Words:** Extrapulmonary tuberculosis.

## Giriş

Tüberküloz, her doku ve organı tutabilen çok geniş klinik spektruma sahip bir hastalıktır. Akciğer dışında yerleşen ve ekstrapulmoner tüberküloz (EPTB) adı altında toplanan çeşitli doku ve organ tüberkülozları sinsi olarak ilerleyerek primer enfeksiyondan yıllar sonra ortaya çıkabileceği gibi hızla ilerleye-

rek akut bir tablo da oluşturabilir. Bu nedenle özellikle tüberkülozun endemik olduğu ülkelerde hemen her enfeksiyonun ayırıcı tanısında düşünülmelidir (1-3).

EPTB sıklığı yıllar içinde akciğer tüberküloz sıklığındaki değişimlerden çok etkilenmeden yavaş da olsa sürekli bir artış göstermiştir. Bu artıştan EPTB'nin tanısı ve bildirimini artırması, EPTB ile savaşta başarısızlık, gereğinden fazla ve yanlış olarak EPTB tanısının konulması gibi faktörler sorumlu tutulmuştur. Bunlar arasında yanlış tanı, özellikle geniş kapsamlı çalışmalarda tanının %71-77 oranında bakteriyolojik olarak kanıtlanması nedeniyle çok olası görülmemektedir (3,4). Ame-

- (1) Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Klinik Bakterioloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Adana
- (2) Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Klinik Bakterioloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Mersin-İçel

**Tablo 1. Yaş Gruplarına Göre Dağılımı**

Tip	Yaş Grubu				
	15-24	25-34	35-44	45-54	>55
Tüberküloz menenjit	20	10	8	5	5
Tüberküloz lenfadenit	11	4	4	6	3
Kemik-eklem tüberkülozu	1	5	3	1	1
Miliyer tüberküloz	1	1	2	1	1
Genitoüriner sistem tüberkülozu	-	2	1	-	1
Tüberküloz peritonit	1	1	-	-	-
Larinks tüberkülozu	-	-	1	-	-
<b>Toplam (%)</b>	<b>34 (34.7)</b>	<b>23 (23.5)</b>	<b>19 (19.4)</b>	<b>12 (12.2)</b>	<b>11 (11.2)</b>

**Tablo 2. Tüm EPTB Olgularında Ortak Saptanan En Sık Semptomlar\***

Semptom	n	(%)
Ateş	50	(51)
Halsizlik	29	(29.6)
Baş ağrısı	29	(29.6)
Kilo kaybı	26	(26.5)
Kusma	25	(25.5)
Terleme	17	(17.3)
Öksürük	11	(11.2)
İştahsızlık	10	(10.2)
Sırt-bel ağrısı	10	(10.2)

\* Şuur bozukluğu 45 (%45.9) olguda, meninks iritasyon bulguları ise 27 (%27.5) olguda saptandı. Ancak sadece tüberküloz menenjitte saptandığı için bu tabloya alınmamıştır.

rika'da 1963- 1986 yılları arasında akciğer tüberkülozu oranı azalırken, EPTB 1964'te %7.8'den 1986'da %17.5'a çıkmıştır. Öte yandan 1985 yılından itibaren AIDS'in yayılışına paralel olarak tüm tüberküloz formlarında artış görülmüştür (2). Yine Amerika'dan bildirilen bu yıllara ait bir diğer çalışmada EPTB oranı %37 olarak verilmiştir (4). Gelişmekte olan ülkelerde bu oranların çok daha yukarıda olacağı kesindir. Ancak bu ülkelerde özellikle EPTB vakaların bildirilmemesi sağlıklı istatistik bilgilerine ulaşmayı imkansız kılmaktadır. Nitekim ülkemizde 1989'da Verem Savaş Dispanserleri'nin verilerine göre sadece 516 EPTB'li olgu görülmektedir (5). Tanı olanaklarının arttığı, ancak infeksiyon hastalıklarının bildirimini düzenli yapılmadığı ülkemizde, bu sayının gerçeği yansıtmadığı çok açıktır.

Bu çalışmanın amacı, ülkemiz için her dönemde önemli olan tüberkülozun bölgemizde akciğer dışı formlarının dağılımını, klinik ve laboratuvar özelliklerini ortaya koymaktır.

### Yöntemler

Bu çalışmaya, Haziran 1990-Haziran 1998 tarihleri arasında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bakteriyojisi ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı'nın poliklinik, klinik ve konsültasyon dosyaları, retrospektif olarak incelemeye elverişli ve EPTB tanısı ile takip ve tedavi edilen 15 yaş üstünde 98 erişkin hasta dahil edilmiştir. Hastaların ayrıntılı öykü ve fizik muayene ve laboratuvar özellikleri gözden geçirildi. Tüm hastalara tüberkülin deri testi yapıldı ve akciğer grafisi çekildi.

Tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı ve kan biyokimyası incelemeleri yapıldı.

EPTB tanısı için aranan kriterler; ekstrapulmoner odaktan alınan örneğin kültüründe *Mycobacterium tuberculosis*'in izole edilmesi (BACTEC TB 460, Becton Dickinson Instrument System, Spark, MD, USA), asidorezistan (Ehrlich-Ziehl-Neelsen) boyama ile basilin gösterilmesi (dARB), biyopsi materyalinde granülatöz inflamasyonun olması ile birlikte tüberkülin deri testinin pozitif olması, tüberküloz infeksiyonuna uygun klinik bulguların olması ve tüberküloz tedavisine yanıt vermesi olarak belirlendi. Etkenin kültürde izole edilmesi kesin tanı olarak kabul edildi. Diğer kriterler değerlendirilirken en az ikisinin birlikteliği tanı için değerlendirildi.

Tüberküloz menenjit (TBM) nörolojik evreleri, British Medical Council (1) tarafından bildirilen 3 evre olarak tanımlandı: evre I, şuur açık, nonspesifik semptomlar var, nörolojik defisit yok; evre II, letarji ve davranış değişiklikleri, meningeal iritasyon bulguları, minor nörolojik defisitler (kafa çifti tutulumları); evre III, stupor, koma, konvülsiyonlar, anormal davranışlar, ağır nörolojik defisitler. Ayrıca tanı ve komplikasyonların değerlendirilmesi için gerek duyulduğu zaman tomografi ve/veya magnetik rezonans görüntüleme yöntemlerinden yararlandı.

TBM ve vertebral tüberküloz için dördümlü antitüberküloz tedavi, izoniazid (INH) 300 mg/kg/gün + rifampisin (RIF) 600-900 mg/kg/gün + pirazinamid (PZA) (veya morfazinamid) 25 mg/kg/gün ile streptomisin 1 gr/gün ya da etambutol 20-25 mg/kg/gün olarak başlandı ve dördümlü aydan sonra INH + RIF biçiminde sürdürülerek 18 ay boyunca tedavi edildi. Kemik tüberkülozu için aynı tedavi şeması 12 ay olacak şekilde verildi. Tüberküloz lenfadenit için INH + RIF (ilk üç ay PZA/morfazinamid ile birlikte) 6 ay boyunca verilirken; diğer organ tüberkülozları için dördümlü tedavi şeması (dördümlü aydan sonra INH + RIF olarak) 9 ay sürdürüldü.

### Sonuçlar

Çalışmaya dahil edilen 98 hastanın 51 (%52)'i kadın, 47 (%48)'si erkek ve yaş ortalaması 36±15 (yaş aralığı 15-80) idi. Tablo 1'de EPTB tiplerine ve yaş gruplarına göre dağılımı gösterilen hastaların 67 (%68.4)'si 15-34 yaş grubunda idi.

En sık saptanan ortak nonspesifik semptomlar Tablo 2'de gösterilmiştir. Bunlar ateş (n=50, %51), baş ağrısı (n=35, %35.7), halsizlik (n=29, %29.6), kilo kaybı (n=26, %26.5), kusma (n=25, %25.5) ve aşırı terleme (n=17, %17.3) idi.

**Tablo 3. Genel Değerlendirme**

Özellikler	n
Yaş ortalaması	36 ± 15
Cinsiyet (kadın/erkek)	51/47
Altta yatan hastalık	18/98
Tüberküloz ile karşılaşma	25/98
Tüberküloz geçirme	10/25
Ailede tüberküloz	15/25
Tüberkülin testi pozitifliği	41/98
ESR (>40 mm/saat)	52/98
Akciğer grafisinde infiltrasyon	31/98
Miliyer	11/31
Diğer	20/31
Biyopsi	43/50
Kazeifikasyonlu	9/43
Nonkazeifiye	4/43
Kültür	14/68
dARB	15/70

Olguların genel özellikleri Tablo 3'te gösterilmiştir. Buna göre 25 (%25.5)'inde tüberküloza maruz kalma öyküsü vardı. Bunların 10 (%40)'u önceden tüberküloz geçirmiş iken 15 (%60)'inde yakın temasta bulunduğu kişilerde (aynı evi paylaşan) aktif akciğer tüberkülozu öyküsü vardı. Olguların 41 (%41.8)'inde tüberkülin testi pozitif idi.

EPTB'ye eşlik eden medikal problemler, 18 (%18.4) olguda tespit edildi. Bunlar sıklık sırasına göre uzun süreli steroid kullanımı (n=4, %22.2), alkolizm (n=4, %22.2), kardiyovasküler hastalık (n=3, %16.7), kronik obstrüktif akciğer hastalığı (n=2, %11.1), diabetes mellitus (n=2, %11.1), kronik böbrek yetmezliği (n=2, %11.1) ve malignite (n=1, %5.5) olarak belirlendi.

Laboratuvar bulgularında ise olguların 65 (%66.3)'inde ESR >40 mm/saat olarak belirlenirken, 41 (%41.8)'inde anemi saptandı. Beyaz küre artışı (>11 000/mm<sup>3</sup>) 10 (%10.2) olguda saptanırken diğerlerinde (n=88, %89.8) beyaz küre normal sınırlarda idi. Hastaların 12 (%12.2)'sinde serum sodyumu (<135 mEq/lt) ve klorürü (<95 mEq/lt) düşük idi. ALT 36 (%36.7) olguda, AST ise 33 (%33.7) olguda yüksek (> 40 IU/lt) saptandı.

Akciğer grafisi 67 (%68.4) olguda normal olarak değerlendirilirken, 11 (%11.2)'inde miliyer görünüm, 20 (%20.4)'sinde

**Tablo 4. Şikayetlerin Başlaması ile Tanı Konulması Arasında Geçen Süre**

Tip	Süre		
	< 1 hafta n (%)	1 hafta-1 ay n (%)	> 1 ay n (%)
Tüberküloz menenjit	4 (8.3)	19 (39.6)	25 (52)
Tüberküloz lenfadenit		5 (17.8)	23 (82)
Kemik-eklem tüberkülozu			11 (100)
Miliyer tüberküloz		3 (60)	2 (40)
Genitoüriner sistem tüberkülozu			4 (100)
Tüberküloz peritonit			2 (100)
Larinks tüberkülozu			1 (100)
<b>Toplam</b>	4 (4)	27 (27.5)	67 (68.4)

**Tablo 5. EPTB Tipleri**

Tip	n	(%)
Tüberküloz menenjit	48	(48.9)
Tüberküloz lenfadenit	28	(28.6)
Periferik	27	(96.4)
Mezenterik	1	(3.6)
Kemik-eklem tüberkülozu	11	(11.2)
Spondilit	9	(81.8)
Osteomyelit	2	(18.2)
Miliyer tüberküloz	5	(5.1)
Genitoüriner tüberküloz	4	(4)
Tüberküloz peritonit	2	(2)
Larinks tüberkülozu	1	(1)
<b>Toplam</b>	98	

çeşitli anormal görünüm (tek veya çift taraflı apekte ve diğer akciğer bölgelerinde infiltrasyon, fibroz, kalsifikasyon, plevra kalınlaşması, epanşman vb.) saptandı. Olguların 8 (%8.1)'inde akciğer infiltrasyonu ile birlikte balgam yaymasında dARB pozitif idi.

Biyopsi yapılan 50 olgunun 43 (%86)'ünde histolojik olarak granüloamatöz iltihap saptandı. Bunların 29 (%67.4)'unda kazeifikasyon nekrozu gösterildi. 70 hastada klinik materyalin (balgam, psoas apsesi materyali, idrar, biyopsi materyali, lezyon akıntısı vb.) preparatında dARB arandı ve bunların 15 (%21.4)'inde basil pozitif idi. Olguların 68'inde balgam ve/veya diğer materyallerin tüberküloz kültürü yapıldı ve 14 (%20.6)'ünde *M.tuberculosis* izole edildi. Şikayetlerin başlaması ile tanı konulması arasında geçen süre EPTB tiplerine göre dağılımı Tablo 4'te verilmiştir. Buna göre tüm olguların 67 (%68.4)'sine bir ayın üstünde tanı konarken 27 (%27.3)'sine bir hafta ile bir ay arasında tanı konmuştur. Olguların 18 (%18.4)'i eksitus oldu. Bunların 16 (%88.9)'sı tüberküloz menenjit iken 2 (%11.1)'si miliyer tüberküloz tanısı ile takip ve tedavi ediliyordu.

EPTB tipleri sıklıklarına göre dağılımları ve yerleşim yerleri Tablo 5'te gösterilmiştir. En sık TBM (n=48, %48.9) saptanırken bunu sırası ile tüberküloz lenfadenit (n=28, %28.6), kemik-eklem tüberkülozu (n=11, %11.2), miliyer tüberküloz (n=4, %4), genitoüriner tüberküloz (n=4, %4), tüberküloz peritonit (n=2, %2) ve larinks tüberkülozu (n=1, %1) izledi.

TBM'li olguların 25 (%52)'i erkek, 23 (%47.9)'ü kadın ve yaş ortalaması 31.6 ± 14.7 (15-69) idi. Akciğer grafisi 20 (%41.7)'sinde patolojik görünüm verdi ve bunların 7 (%35)'si miliyer görünümde idi. İlk değerlendirmede olguların 4 (%8.3)'ü I. evre, 24 (%50)'ü II. evre ve 20 (%41.6)'si III. evrede idi. Ölen 16 (%33.3) olgunun 13 (%81.2)'ü de III. evrede iken 5 (%31.2)'inde akciğer grafisinde miliyer görünüm vardı. Tüberküloza maruz kalma öyküsü veren 11 (%22.9) olgunun 7 (%63.6)'sinde eskiden geçirilmiş tüberküloz, 4 (%36.4)'ünde ailede tüberküloz öyküsü saptandı. Tüberkülin testi 11 (%22.9)'inde pozitif iken ESR 30

(%62.5)'unda >40 mm/saat idi. En sık saptanan şikayet ve fizik muayene bulguları sırası ile ateş (n=37, %77), meninks iritasyon bulguları (n=27, %54), baş ağrısı (n=25 %52), şuur kapallığı (n=20, %41.6), konfüzyon (n=21, %43.8), kilo kaybı (n=16 %33.3), patolojik refleks (n=8 %16.6), kafa çifti tutulumu (n=8, %16.6), terleme (n=6, %12.5) ve konvülsiyon (n=4, %8.3) idi.

Beyin-omurilik sıvısı (BOS)'nın incelemesinde hastaların hepsinde ilk veya daha sonraki incelemede mononükleer hücre hakimiyeti vardı ve hücre sayısı 28 (%58.3)'inde < 200/mm<sup>3</sup>, 18 (%37.5)'inde 200-500/mm<sup>3</sup> ve 2 (%4.1)'inde de > 500/mm<sup>3</sup> olarak sayıldı. Hepsinde BOS proteini > 45 mg/dl, BOS glikozu < 45 mg/dl (simültane kan şekeri ile birlikte değerlendirildi) iken, BOS laktatı ise 40 (%83.3) olguda > 2.1 mmol/l idi. Bakteriyojik incelemede 9 (%18.7)'unda *M.tuberculosis* izole edilirken 8 (%16.6)'inde dARB pozitif idi. Bilgisayarlı beyin tomografisinde 15 (%31.3)'inde hidrosefali, 5 (%10.4)'inde bazal araknoidit ve 4 (%8.3)'ünde tüberküloz saptandı. Beş (%10.4) hastaya ventriküloperitoneal şant takıldı.

Tüberküloz lenfadenit tanısı ile takip edilen hastaların 18 (%64.3)'i kadın idi. Olguların 27'si periferik lenfadenit iken sadece biri mezenterik bölge lokalizasyonlu idi. 10 (%35.7) olguda önceden tüberküloza maruz kalma öyküsü vardı. Genel şikayetler 5 (%18.5) olguda kilo kaybı, 5 (%18.5)'inde halsizlik, 4 (%14.8)'ünde ateş ve 3 (%11.1)'ünde aşırı terleme olarak belirlendi. ESR 16 (%57.1)'sında >40 mm/saat idi. Periferik lenfadenit tanısı konan olguların 14 (%51.8)'ünün tüberkülin testi pozitif iken sadece 3 (%11.1)'ünün akciğer grafisinde patolojik görünüm vardı. Tanı 25 (%92.6)'ine ve mezenterik lenfadenit olan olguya biyopsi ile kondu. Bunların 18 (%69.2)'inde kazeifikasyon nekrozu saptandı. Periferik lenfadenitlerin 19'u biyopsi sonucu alındıktan sonra enfeksiyon polikliniğine gönderildiği için sadece 8'i dARB ve kültür için değerlendirilebildi. Bunların 2 (%25)'sinde akıntıda dARB pozitif idi ve 2 (%25)'sinde de kültürde etken üredi.

Periferik lenfadenitlerin yerleşimi 22 (%81.5)'sinde servikal bölge, 4 (%14.8)'ünde aksilla ve birinde (%3.7) inguinal bölge olarak saptandı. Tedavi sırasında 2 (%7.4)'sinde lenf ganglionunda büyüme, diğer ikisinde de (%7.4) apse ve sinüs gelişimi oldu.

Tüberküloz mezenterik lenfadenit tespit edilen olguda 15 aydır devam eden karın ağrısı, kilo kaybı, gece terlemesi, halsizlik, iştahsızlık yakınması vardı. Tüberkülin testi pozitif olan olgunun batın ultrasonografide mezenterik bölgede multipl büyümüş lenf bezlerinin tespit edilmesi üzerine laparoskopi ile biyopsi alındı ve kazeifikasyon nekrozlu granülomatöz iltihap saptandı.

Kemik-eklem tüberkülozu saptanan olguların (4 kadın %36.4, 7 erkek %63.6, yaş ortalaması 35.4 ±12.4) 9 (%81.8)'unda tüberküloz spondilit, ikisinde (%18.2) ise osteomyelit saptandı. ESR 9 (%81.8)'unda yüksek iken tüberkülin testi de 9 (%81.8)'unda pozitif olarak değerlendirildi. Tüberküloz spondilitlerin hepsi tomografi çekildikten sonra opere edilerek disk ve kemik küretajı yapıldı. Bunların 7 (%77.7)'sinde kazeifikasyon nekrozu tespit edildi. Birinde (%11.1) psoas apsesinde *M.tuberculosis* izole edildi. Kalan bir hastada ise biyopside nonkazeifiye granülomatöz iltihabın yanında balgamda dARB ve tüberkülin testi pozitifliğinin yanı sıra son altı ay içinde tedavi edilmemiş akciğer tüberkülozu

öyküsü, akciğer grafisinde sağ apekte kavite ve vertebra tomografisinde multipl vertebra tutulumu vardı.

En sık saptanan şikayetler hepsinde omurga ağrısı, 4 (%44.4)'ünde ateş, 3 (%33.3)'ünde aşırı terleme ve 3 (%33.3)'ünde sırtında şişlik olarak belirlendi. Olguların 7 (%77.7)'sinde ESR hızlı iken 3 (%33.3)'ünde tüberküloza maruz kalma öyküsü ve 3 (%33.3)'ünde de akciğer ve balgamda dARB pozitifliği ile birlikte aktif akciğer tüberkülozu da vardı.

Tüberküloz spondilit olgularının 5 (%55.5)'inde torakal, ikisinde (%22.2) torakal ve lomber bölge, birinde (%11.1) lomber bölge ve birinde de torakal, lomber ve servikal bölge tutulmuş idi. Hepsinde ikiden fazla vertebra ve disk etkilenmiş idi. Birinde kuadrupleji, birinde de alt ekstremitelerde paralizisi vardı. Olguların 3(%33.3)'ünde Pott apsesi (psoas kası, para-vertebral ve retroperitoneal bölge) vardı.

Tüberküloz osteomyelit tanısı konan iki olgunun birinde (37 yaşında erkek) 1.5 yıldır sağ bacak ve kalça ağrısı, tüberkülin testi pozitifliği, ESR yüksekliği, kalçada anormal radyoloji ve tomografi bulguları nedeni ile opere edildiğinde litik kalça kemiğinden alınan biyopside nonkazeifiye granülomatöz iltihap tespit edildi. Hasta kalça eklemi ve kemik tüberküloz olarak değerlendirildi. Antitüberküloz tedavi başlandı ve yanıt alındı. Diğeri (46 yaşında kadın) sol kolda bir yıldır ağrı ve radyolojik olarak litik lezyonlar tespit edilmesi üzerine opere edilip biyopsi alındı. Kazeifikasyon nekrozu saptanan olgunun tüberkülin testi pozitif idi.

Genitoüriner sistem tüberkülozu olarak iki olguda renal, iki kadın olguda da genital tüberküloz (serviks ve tuba) saptandı. Hepsinde tüberkülin testi pozitif ve ESR yüksekti. Renal tüberkülozlu olgularda böğür ağrısı, dizüri ve steril pyüri vardı. Birinde intravenöz pyelografide nonfonksiyone saptanan tek böbrek çıkarıldığında kazeifikasyon nekrozlu granülomatöz iltihap tespit edildi. Diğerinde ise idrarda *M.tuberculosis* üretildi. Üriner tüberküloz saptanan olguların, ikisinde aşırı vaginal kanama, karın ağrısı ve birinde karında kitle ve infertilite yakınması, diğerinde de servikste kitle vardı.

Miliyer tüberküloz (3'ü kadın %75) saptanan olguların 2 (%50)'sinde balgamda dARB pozitif, ikisinde de kültürde üreme saptandı. Birinde ise nedeni belli olmayan ateş araştırıldığında yapılan karaciğer biyopsisinde kazeifikasyon nekrozu tespit edildi ve bu olguda hemen sonra akciğerde miliyer görünüm gelişti. Olguların 2 (%50)'si akut tablo ile eks oldu. Hepsinde de ateş, aşırı terleme, halsizlik, iştahsızlık ve baş ağrısı yakınmaları vardı.

Periton tüberkülozu olan iki olguda da tüberkülin testi pozitif ve ESR yüksekti. Bir yıldan uzun süre devam eden karında şişlik ve ağrı nedeni yapılan peritonoskopide alınan periton biyopsisinde kazeifikasyon nekrozu saptandı.

Bir hastada aktif akciğer tüberkülozu ile birlikte epiglotta tüberküloz tespit edildi. Öksürük, balgam ile beraber yutma güçlüğü olan hastanın muayanesinde epiglotta ülsere vejetan kitle saptandı ve biyopsi yapıldı. Biyopside kazeifikasyon nekrozu ile birlikte balgamda *M.tuberculosis* izole edildi.

### İrdeleme

EPTB akciğer tüberkülozunun erken döneminde veya yıllar sonra gelişebilir. En sık lenfohematojen yolla akciğerdeki odaktan ve daha az olarak kronik akciğer veya EPTB odağın-

dan yayılır. İntraluminal ve komşuluk yolu ile yayılım diğer yayılım yollarıdır (6).

EPTB tanısı pulmoner tüberküloza göre daha güçtür. Tüberkülozdan şüphe edilmesi tanı koymada önemli bir adım olabilir. İpuçlarından biri tüberküloz ile temas öyküsünün alınmasıdır. Weir ve arkadaşları (4) EPTB olgularında %65.8 oranında tüberküloza maruz kalma saptarken bu oranı İspanya 'dan bir çalışmada %27.7 (7), Perronne ve arkadaşları (8) %42, Portkert ve arkadaşları (9) ise %26 olarak bildirmişlerdir. Bu çalışmada ise %25 olarak tespit edilmiştir. Ancak özellikle sosyo-kültürel seviyesi düşük olan olguların bu öyküyü vermesi, doktorun kendilerini yazılı ve/veya sözlü olarak bilgilendirmesi ile yakından ilişkilidir. Öte yandan öyküde uzun süreli steroid kullanımını, alkalozizm, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, diyabet, kronik böbrek yetmezliği, malignite, immünoşüpresyonun olması gibi eşlik eden medikal problemlerin tüberküloz reaktivasyonuna yol açarak EPTB gelişimine yol açtığı öne sürülmüştür. Bu birliktelik önceki çalışmalarda %7.4-66 oranında bildirilirken bu çalışmada %18.4 olarak bulunmuştur (7,10,11)

Olguların yaklaşık %20'sinde tüberkülin deri testinin negatif olması (4, 12,13) ve akciğer grafisinin %50'nin üzerinde normal olması tanıyı daha da zorlaştırır (4, 11, 14). Benzer şekilde bu çalışmada da önemli oranda olguda (%68.4) akciğer grafisi normal olarak değerlendirildi. Ayrıca tüberkülin pozitifliğinin %41.8 olarak saptanması, negatif tüberkülin testinin tüberküloz olasılığını ortadan kaldırmayacağını vurgulamayı açısından önemlidir. Bu oranın düşük olması tüberküloz ile temasın az olmasından çok testin infeksiyon hastalıkları dışındaki kliniklerde (% 40.8) gerektiği gibi yapılmamasından veya yorumlama hatasından kaynaklanıyor olabilir.

Genellikle sessiz seyreden EPTB'de şikayetlerin başlaması ile tanı arasında geçen süre çoğu olguda uzundur. Çeşitli çalışmalarda tanı süresi bir hafta ile dört yıl arasında belirtilmiş ve (8,10,12) Bobrowitz ve arkadaşları (15), EPTB olgularına yaşarken tanı koymanın otopsi ile tanı koymaktan daha zor olduğunu vurgulamışlardır. Bu çalışmada da olguların %68.4'ünde bu süre bir ayın üstünde saptanmıştır.

EPTB hemen her yaş grubunu ilgilendiren bir hastalıktır (2-4). Ancak bu çalışmada olguların %76.5 kadarının en üretken yaş grubu olan 15-44 yaşları arasında görülmesi ülkemizin ekonomik kaybının boyutlarını göstermesi açısından önemlidir.

Öte yandan EPTB görülme sıklığı ile cinsiyet arasında önemli bir ilişki bu çalışmada olduğu gibi diğer çalışmalarda da gösterilememiştir (2,3,4). Sadece tüberküloz lenfadenit Andapat ve arkadaşları (14)'nın saptadığı gibi kadınlarda erkeklere göre biraz daha fazla görülmüştür.

Tüberkülozda tespit edilen ateş, gece terlemesi, halsizlik, iştahsızlık, kilo kaybı gibi nonspesifik semptomlar olguların sadece 1/3'ünde görülür. Fizik muayene bulguları ise genellikle belirsizdir. Bu durum tanının geçikmesine hatta yanlış tanıya neden olabilir (4). Bu çalışmada da diğer çalışmalara benzer sonuçlar saptanmıştır (4,11,13,14,16).

Diğer yandan rutin yapılan hematolojik ve biyokimyasal tetkikler de çoğu kez nonspesifikdir. Bazı çalışmalarda ESR yüksekliği, anemi, transaminazlarda yükselme, hiponatremi, lökositöz veya lökopeni, trombositopeni gibi anormal bulgular gösterilmiştir (4,17). Bu çalışmada en sık olarak ESR yüksekliği (%66.3) ve anemi (%41.8) tespit edilmiştir.

Hindistan'da en sık EPTB'nin tüberküloz lenfadenit olduğu vurgulanırken (11,14); Simon ve arkadaşları (10), en sık genitoüriner tüberküloz ve bunu takiben tüberküloz lenfadenit ve kemik-eklem tüberkülozunu saptamışlardır. Weir ve arkadaşları (4) ise sıklık sırasına göre genitoüriner tüberküloz (%22.2), tüberküloz lenfadenit (%20), tüberküloz plörezi (%15.5), abdominal tüberküloz (%8.8), kemik-eklem tüberkülozu (%6.6), santral sinir sistemi tüberkülozu (%6.6), miliyer tüberküloz (%4.4), diğerleri (%15.5) olarak saptamışlardır. DSÖ'nün 3942 EPTB'li olgusuna ait verilerine göre EPTB tiplerinin dağılımı sırası ile tüberküloz lenfadenit (%30.9), tüberküloz plörezi (%23), genitoüriner tüberküloz (%11.9), kemik-eklem tüberkülozu (%9.8), miliyer tüberküloz (%7.3), tüberküloz menenjit (%4.6), tüberküloz peritonit (%3.3) ve diğer formlar (%9.8) olarak bildirilmiştir (2). Bu çalışmada ise yukarıdaki dağılımdan farklı olarak tüberküloz menenjit ön plana çıkmıştır. Bu durumu menenjit vakalarının sadece infeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji servisinde izlenmesine bağladık. Olguların sadece erişkinlerden oluşması, tüberküloz plörezinin hiç saptanmamasını ve tüberküloz lenfadenitin beklenenden daha az olmasını açıklayabilir. Öte yandan menenjit dışında kalan organ tüberkülozları ise ülkemizde sıklıkla farklı tıp disiplinleri tarafından değerlendirilmekte, takip ve tedavileri yapılmaktadır. Çoğu EPTB olgusu infeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji uzmanlarınca görülememekte ve bildirimi de yapılmadığı içinde sağlıklı istatistik verileri elde edilememektedir. Ancak çok ilaca dirençli tüberkülozun giderek arttığı ve tedavi için yeni etkin ilaçların olmadığı düşünülürse tüberkülozun takip ve tedavisinin infeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji disiplini tarafından yapılması gerekliliğini daha belirginleştirmektedir.

Tüberküloz infeksiyonu geçirenlerin %5-10'unda tüberküloz menenjit görülür. Bu oran Hindistan gibi endemik ülkelerde %45'e kadar çıkabilir (16,18,19). Erken tanı olanakları ve tedavideki gelişmelere rağmen yüksek ölüm (%15-50) ve kalıcı sekel (%10-30) oranına sahiptir (18,19). Erişkin olguların yarıya yakını 20 yaşın altındadır (18). Erişkin tüberküloz menenjit sinsi seyirlidir ve sadece %14'ünde akut gidiş gösterir. Tanıda gecikme, ileri evre, miliyer tüberkülozun eşlik etmesi mortaliteyi artıran başlıca faktörlerdir (19,20). Bu çalışmada olguların %41.6'sı 15-24 yaş grubunda idi. Ölen olguların ise %81.2'si III. evrede iken yarısının tanısı, şikayetleri başladıktan 1 ay sonra konulabildi ve %14.6'sında akciğerde miliyer görünüm vardı. Tüberkülin testinin negatif ve akciğer grafisinin normal olması tüberküloz şüphesinden uzaklaştırmamalıdır (19). Nitekim bu çalışmada olguların sadece %22.9'da tüberkülin testi pozitif iken %41.7'sinde akciğer grafisi anormal olarak değerlendirildi. Tüberküloza maruz kalma öyküsü bazı çalışmalarda %8-12 olarak verilmiştir. Bu çalışmada ise olguların %22.9'u gibi önemli bir oranda tespit edilmiştir (19,21).

Tüberküloz menenjitin tanısı BOS incelemesi ile konulur. Bu çalışmaya benzer sonuçları da içeren çeşitli çalışmalarda, BOS' da dARB %10-40 oranında pozitif iken, kültürde genellikle < %50'nin altında etken izole edilir (13, 20-23). BOS hücre sayısı, tipi ve biyokimyasal incelemesi tanı ve takipte önemlidir (18, 19). Bu çalışmada da önceki çalışmalara benzer olarak orta derece mononükleer hücre artışı, yüksek protein, düşük glikoz ve yüksek laktat tespit edilmiştir (13,16, 21-23).

Tomografi ve MRI gibi görüntüleme yöntemleri tüberküloz, hidrosefali gibi komplikasyonların tespit ve takip edilmesinde önemlidir (16, 24). Böylece olgularımızın %31.1'inde hidrosefali, %8.3'ünde de tüberküloz saptandı ve tedaviye yanıtları izlendi.

Periferik lenf ganglionlarının en sık hastalığı olan tüberküloz bu çalışmada da olduğu gibi en sık ikinci ve üçüncü dekada görülür (14, 24). Nonspesifik genel semptomlar çok az görülmekle birlikte ESR yüksekliği tedaviye yanıtın da değerlendirilmesinde önemli bir parametredir. Genelde tek taraflı ve servikal bölgede yerleşerek birden fazla lenf gangliyonu etkilenir. Tedavi sırasında bu çalışmada %7.4 oranında saptanan tüberküloz proteinlere karşı hipersensitivite nedeni ile yeni lenfadenit gelişimi olabilir (4,14). Bu çalışmada literatür ile uyumlu olarak %81.5 oranında servikal bölge tutulumu izlendi ve olguların %57'sinde ESR yüksek idi. Ayrıca tüberkülin testinin (%51.8) Dandapat ve arkadaşları (14)'nın saptadığı gibi yüksek oranda saptanması ayrırcı tanıda tüberkülozdan şüphelenmemizi sağlayan önemli bir bulgu olmuştur. Ancak hem malignite ve diğer olasılıkları ekarte etmek, hem de karakteristik granülatöz enfeksiyonu göstermek, kültürü yapmak ve dARB için ince iğne aspirasyon biyopsisi yapmak gerekir (1, 25). Histopatolojik değerlendirmede klasik kazeifikasyon nekrozu dışında nonkazeifiye granülatöz iltihap enfeksiyonunun erken dönemlerinde gözlenebilir. Dandapat ve arkadaşları (14) tarafından nonkazeifiye enfeksiyon %20 olarak bildirilirken, bu çalışmada da %29.6 olarak bulunmuştur. Bu materyalin kültüründen *M.tuberculosis* %65 oranında izole edilebilirse de histopatolojik bulgusu olan hastada kültür negatifliği, tanıyı ekarte ettirmez (14). Bu çalışmada lenfadenitlerde aspirasyon kültür ve dARB değerlendirilmesi az sayıda olguda çalışılmış ve %25'inde direkt bakıda basil gösterilirken, %25'inde de etken izole edilmiştir.

Bu çalışmada olduğu gibi kemik-eklem tüberkülozu endemik ülkelerde adolesan ve genç erişkinlerde (35.4±12.4) daha sık olup (3,4,8,26), herhangi bir kemik veya eklemi tutabilir. Sıklıkla ağrılı taşıyan kemiklerde yerleşir. Bu nedenle, olguların yarısında vertebral tutularak spondilite neden olur, bunu sıklıkla %15 oranında kalça tutulumu izler (4,26). Bu çalışmada da olguların %81.2'si spondilit olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular arasında düşük dereceli ateş ile diğer genel semptomları ve ESR yüksekliği tanımlanmıştır (27). Enfeksiyon ilerledikçe tutulan kemik ve eklem bölgesinde ortaya çıkan lokalize ağrı en belirgin şikayettir. Kronik sırt, bel veya boyun ağrısında ayrırcı tanıda mutlaka düşünülmelidir (8, 26, 27). Basit radyolojik tetkikler bu çalışmada olduğu gibi tutulumun ilk tespitinde son derece yararlıdır. Buna rağmen tanıda gecikmenin en sık olduğu EPTB tiplerinden biridir. Şikayetlerin başlaması ile tanı arasında geçen süre 3 ay-4 yıla kadar uzayabilir (26). Bu çalışmada da olguların çoğunda bu bulgular olmakla birlikte tümüne tanı bir ayın üstünde ve %81.2'sine histopatolojik olarak konulmuştur.

Tüberküloz spondilit en sık torakal olup bunu lomber ve servikal bölge izler. Tipik olarak etken özellikle vertebra cisimlerine yerleşerek iki komşu vertebranın anterior açısında intervertebral disk aralığının kaybına neden olur. Bu çalışmadaki tüm olgularda saptandığı gibi birden fazla vertebra tutulur. Özellikle paraspinal apse ve enfeksiyonun ulaştığı yerlerin tespiti için tomografi ve/veya MRI gibi daha ileri radyolojik

tetiklerin yapılması kaçınılmazdır (24,26,28,29). Bu görüntüleme yöntemleri ile çalışmamızda hastaların %33.3'ünde psödoapsesi saptanmıştır.

Her yaşta görülen miliyer tüberküloz az görülen bir EPTB tipidir. Bununla birlikte mortalitesi %16-28 arasında değişir (10,12,13). Konstitüsyonel semptomların yanı sıra anemi, hiponatremi, transaminazlarda yükselme sıktır. Ancak enfeksiyonun başında olguların yarısında akciğer grafisinin normal olması, tüberkülin testinin ise ancak %20'sinde pozitif olması tanıyı geciktirir (12,29). Balgam ve gastrik aspirat kültürü önemli oranda pozitifdir. Karaciğer ve kemik iliği kültürü tanı koydurucudur (10,13,29). Çalışmamızda bir olguda akciğer grafisi bulgusu ortaya çıkmadan önce yapılan karaciğer biyopsisi ile tanı konulmuştur.

Bazı çalışmalarda en sık EPTB tipi olarak saptanan genitouriner tüberküloz orta yaş grubunda sık görülen, herhangi bir bulgu vermeden önce oldukça ilerleyen tipidir (3,4,11). Genellikle tutulum bilateraldir. Olguların %60-95'inde sistemik belirtilerden çok lokal organ disfonksiyonları ön plandadır (7,11). Steril pyüri ve/veya hematüri olduğunda ayrırcı tanıda mutlaka tüberküloz düşünülmelidir. Pollakiüri, dizüri ve böğür ağrısı en sık şikayetlerdir. İdrar kültüründe %80-90 oranında etken izole edilebilir (4,7,11,30). Bu çalışmadaki olguların birine idrar kültürü, diğerine ise nefrektomi sonrası histopatolojik olarak tanı konulmuştur.

Kadın genital tüberkülozu ise en sık Fallop kanalını tutar. Olguların %20-45'inde vaginal kanama, %27-50'sinde infertilite, %45'inde pelvik ağrı vardır (7,11). Servikal tutulum Simon ve arkadaşları (10) %18 olarak saptamışlardır. Servikal biyopsi, endometrium küretaj materyali ve menstrüal kanın kültürü önemli tanı yöntemlerindedir (7,11,30). Laparoskopisi ile özellikle Fallop kanalını tutan olgularda %64 oranında tanı konulabilir (7). Bu çalışmadaki her iki olguda biyopside kazeifikasyon nekrozlu granülatöz iltihap saptanmıştır.

Tüberküloz peritonit en sık gastrointestinal tüberküloz tipi olup, 35-55 yaş arası erkeklerde daha sık görülür (2, 4). Olguların %70'inde semptomların başlaması ile tanı arasında geçen süre 4 aydan uzundur. Uzun süreli karında şişlik, karın ağrısı ve kilo kaybı vardır. Eksüda niteliğinde olan periton sıvısında nadiren etken gösterilebilir ve üretilebilir. En iyi tanı bu çalışmadaki olgularda olduğu gibi periton biyopsisi ile konur (31,32).

Üst solunum yollarının tüberkülozu çok azdır (%1.8) (1). Çoğunda larinks etkilenir ve malignite ile karışır. Ses kısıklığı, disfaji, odinofaji, öksürük, balgam çıkarma gibi bulgular vardır. Sıklıkla aktif akciğer tüberkülozu ile birlikte ve oldukça enfeksiyözdür. Tanı için bu çalışmadaki tek olguda olduğu gibi biyopsi yapılmalıdır (1,4).

Sonuç olarak EPTB, Türkiye için boyutları tam olarak bilinmeyen, şüphe edilmesi durumunda tanı olasılığı artan önemli bir halk sağlığı sorunudur. Bu soruna yaklaşırken öncelikle olguların sağlıklı bildirimlerinin sağlanması, her alandaki doktorun bu konudaki bilgilerinin yenilenmesi ve olguların enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji uzmanları ile konsülte edilmesi gereklidir.

#### Kaynaklar

1. Haas DW, Des Prez RG. Mycobacterium tuberculosis. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas and Bennett's Principle and Practice of Infectious Diseases*. 4th ed. New

- York: Churchill Livingstone, 1995: 2213-43
2. Rieder HL, Snider DE, Cauthen GM. Extrapulmonary tuberculosis in United States. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141: 347-51
  3. Snider DE. Extrapulmonary tuberculosis in Oklahoma. *Am Rev Respir Dis* 1974; 111: 641-6
  4. Weir MR, Thornton GF. Extrapulmonary tuberculosis. Experience of a community hospital and review of the literature. *Am J Med* 1985; 79: 467-78
  5. Aygen B, Doğanay M. Ekstrapulmoner tüberküloz. In: Topçu WA, Söyletir G, Doğanay M eds. *İnfeksiyon Hastalıkları*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 1996; 448-54
  6. Çobanlı B. Akciğer tüberkülozunun patogenezi. In: Kocabaş A, ed. *Tüberküloz Kliniği ve Kontrolü*. Adana: Emel Matbaası, 1991: 69-71
  7. Garcia-Rodriguez JA, Garcia Sanchez JE, Munoz Bellido JL, et al. Genitourinary tuberculosis in Spain: review of 81 cases. *Clin Infect Dis* 1994; 18: 557-61
  8. Perronne C, Saba J, Behloul Z, et al. Pyogenic and tuberculous spondylodiskitis (vertebral osteomyelitis) in 80 adult patients. *Clin Infect Dis* 1994; 19: 746-50
  9. Martens G, Willcox PA, Benatar SR. Miliary tuberculosis: rapid diagnosis, hematologic abnormalities, and outcome in 109 treated adults. *Am J Med* 1990; 89: 291-6
  10. Simon HB, Weinstein AJ, Pasternak MS, Swartz MN, Kunz LJ. Genitourinary tuberculosis. Clinical features in general hostal population. *Am J Med* 1977; 63: 410-20
  11. Munt PN. Miliary tuberculosis in the chemotherapy era: with a clinical review in 69 American adults. *Medicine* 1972; 51: 139-55
  12. Kim JH, Langston AA, Gallis HA. Miliary tuberculosis: epidemiology, clinical manifestations, diagnosis, and outcome. *Rev Infect Dis* 1990; 12:583-90
  13. Porkert MT, Sotir M, Parrott -Moore P, Blumberg HM. Tuberculous meningitis at a large inner-city medical center. *Am J Med Sci* 1997; 313: 325-31
  14. Dandapat MC, Mishra BM, Dash SP, Kar PK. Peripheral lymph node tuberculosis: a review of 80 cases. *Br J Surg* 1990; 77: 911-2
  15. Bobrowitz ID. Active tuberculosis undiagnosed until autopsy. *Am J Med* 1982; 72: 650-8
  16. Verdon R, Chevret S, Laissy JP, Wolff M. Tuberculous meningitis in adults: review of 48 patients. *Clin Infect Dis* 1996; 22: 982-8
  17. Glasser RM, Walker RI, Herion JC. The significance of hematologic abnormalities in patients with tuberculosis. *Arch Intern Med* 1970; 125:691-5
  18. Doğanay M, Aygen B. Tüberküloz menenjit ve tedavisi. *İnfeks Bül* 1996; 1:17-20
  19. Zuger A, Lowy FD. Tuberculosis of the central nervous system. In: Scheld WM, Whitley RJ, Durack DJ, eds. *Infections of the Central Nervous System*. New York: Raven Press, 1991; 425-56
  20. Kent SJ, Crowe SM, Yung A, et al. Tuberculous meningitis: a 30-year review. *Clin Infect Dis* 1993; 17: 978-94
  21. Ogawa SK, Smith MA, Brennessel DJ, Lowy FD. Tuberculous meningitis in urban medical center. *Medicine* 1987; 66: 317-26
  22. Ulusoy S, Özer Ö, Taşdemir I, et al. Tüberküloz menenjit: 43 olgunun klinik, laboratuvar, sağaltım ve prognoz yönünden değerlendirilmesi. *İnfeks Derg* 1995; 9: 375-378
  23. Ural S, Türker M, Özer Ö, et al. İzmir Devlet Hastanesi İntaniye Kliniği'nde 1986-1989 yılları arası menenjit olgularının değerlendirilmesi. *İnfeks Derg* 1990; 4: 411-5
  24. Başer Y. Lenf bezi tüberkülozu. In: Kocabaş A, ed. *Tüberküloz Kliniği ve Kontrolü*. Adana: Emel Matbaası, 1991:155-7
  25. Davidson PT, Horowitz I. Skeletal tuberculosis. A review with patient presentations and discussion. *Am J Med* 1970; 48: 77-84
  26. Tözün R. Kemik-eklem tüberkülozu. *Klimik Derg* 1989; 2: 78-80
  27. Sharif HS, Aideyan OA, Clark DC, et al. Brucellar and tuberculous spondylitis: comparative imaging features. *Radiology* 1989; 171: 419-25
  28. Cordero M, Sanchez I. Brucellar and tuberculous spondylitis. A compative study of their clinical features. *J Bone Joint Surg [B]* 1991; 73: 100-3
  29. Grieco MH, Chmel H. Acute disseminated tuberculosis as a diagnostic problem. A clinical study based on twenty-eight cases. *Am Rev Respir Dis* 1974; 109: 554-60
  30. Sevilen F. Kadın genital sistem tüberkülozu. *Klimik Derg* 1989; 2: 75-7
  31. Çolakoğlu S. Gastrointestinal sistem tüberkülozu. In: Kocabaş A, ed. *Tüberküloz Kliniği ve Kontrolü*. Adana: Emel Matbaası. 1991; 169-74
  32. Savaş C, Şimşek H. Tüberküloz peritonit. *İnfeks Bül* 1996; 1: 21-2