

ÇOCUKLUK ÇAĞI AKCİĞER TÜBERKÜLOZU

Prof. Dr. Nural Kiper

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

Tüberküloz hastalığı (TB), tedavisindeki ilerlemelere rağmen yüksek mortalite ve morbidite hızı nedeniyle dünyada ve ülkemizde hala önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. 1990 yılında dünya nüfusunun üçte birinin *Mikobakterium tuberculosis* (M.tb) ile enfekte olması, yaklaşık sekiz milyon yeni TB vakasının ortaya çıkması ve üç milyon kişinin ölümüyle sonuçlanmıştır. TB sadece gelişmekte olan ülkelerin değil, gelişmiş ülkelerin de önemli bir sorunu olmaya devam etmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde TB'nin yeniden patlak vermesinin sebeplerinin, bu ülkede HIV virüsü ile enfekte olan erişkinlerin sayısının giderek artması ve TB hastalığının endemik olduğu bölgelerden ABD'ye göç eden erişkinlerin çevrelerini, özellikle de çocukları enfekte etmesi olduğu bilinmektedir. TB eradikasyonu sadece antitüberküloz ajanların geliştirilmesi ve yaygın kullanımı ile değil, kaynak bireyin bulunması, erken tanı, BCG immünizasyonunun akılcıca uygulanması ile mümkün olabilir. Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) 1991 verilerine göre gelişmekte olan ülkelerde 15 yaş altı çocuklarda her yıl 1.3

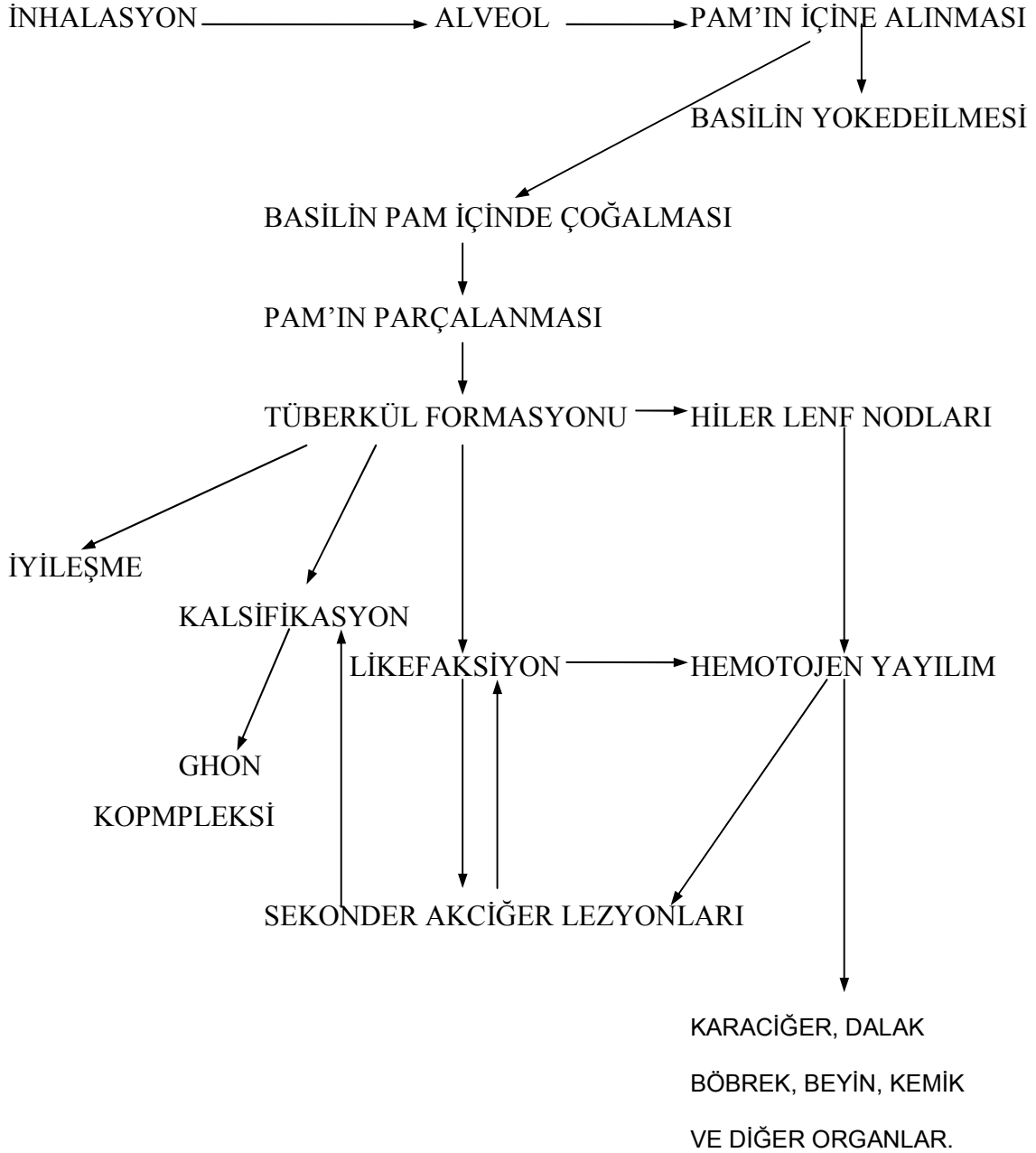
milyon çocuk TB tanısı alırken TB hastalığı 450 bin çocuğun ölümüne yol açmaktadır.

Pulmoner tüberküloz patogenezi

Pulmoner tüberküloz, *M.tb* basilinin inhale edilerek alveole ulaşması ile oluşur. İn hale edilen basiller genellikle pulmoner alveoler makrofajlar (PAM) tarafından yok edilirler. Basil sayısı fazlaysa , virülansı yüksekse ve konakçının immünitesi zayıfsa PAM basili öldüremez, basil PAM içinde çoğalarak onu parçalar. Bunun ardından bölgeye monosit-makrofaj, nötrofil ve T-lenfosit göçü olur, epitelioid hücreler ile Langerhans tipi dev hücreler ortaya çıkarak tüberkül formasyonu oluşturup olayı sınırlamaya çalışırlar. Tüberkül, merkezinde nekroz ve fibrozis gelişmesi sonucunda granüloma halinin alır. Bu primer lezyon (primary focus) iyileşebilir, kalsifiye olabilir (Ghon kompleksi) ya da 'kazeöz likefaksiyon' oluşturarak basillerin çoğalması için uygun ortam saplanarak intrapulmoner (kaviter lezyon, pnömoni, endobronşial hastalık, plöritis) ya da sistemik yayılımla (milier TB, diğer organ yayılımı) seyrini sürdürebilir. Basil tüberkül formasyonundan komşu lenf nodlarına nötrofillerle taşınır. Primer lezyon, enfekte

bölgesel lenf nodu ve lenfatik damar üçlüsü 'primer kompleksi' oluşturur. *M.Tb* basili bölgesel lenf nodlarından lenfatik ve hemotojen yayılımla ekstrapulmoner

organlara yayılır. Basil bu organlarda hastalığa sebep olabilir ya da organların doku makrofajlarında yıllarca sessiz kalarak , buralarda yıllar sonra bile TB oluşturabilir.



Şekil 1. Pulmoner tüberküloz patogenezi.

Çocuklarda pulmoner tüberkülozun klinik tipleri

1. Primer pulmoner tüberküloz (Hiler lenfadenopati (LAP) ile veya LAP olmadan primer parenkimal hastalık),
2. Progresif primer pulmoner tüberküloz (pnömoni, endobronşial hastalık),
3. Kronik pulmoner tüberküloz (kaviter, fibrotik, tüberküloma),
4. Milier tüberküloz,
5. Tüberküloz plevral efüzyonu.

Pulmoner tüberkülozda lezyonlar

Lenf nodları : hiler, paratrakeal ve mediastinal lenadenopati (LAP)

Parenkim : primer alan, pnömoni, atelektazi, tüberküloma, kavite

Havayolu : hava hapsi, endobronşial hastalık, trakeobronşit, bronşial stenoz, bronkoplevral fistül, bronşektazi, bronkoözefagial fistül

Plevra : efüzyon, bronkoplevral fistül, ampiyem, pnömotoraks, hemotoraks

Kan damarları: milier yayılım, pulmoner kanama

Primer pulmoner tüberküloz

Primer pulmoner tüberküloz terimi, akciğerde primer kompleks oluşumunu ifade eder. Çocuklarda çoğunlukla akciğer grafisinde büyümüş mediastinal lenf nodu dikkati çekerken, primer parenkimal lezyon gözlenemez. İyileşme olursa, akciğerde bir veya daha fazla alanda ve hilusta kalsifikasyonlar görülür. Akciğerde primer

kompleks görünümü oluştuktan sonra lezyon birkaç ay boyunca ilerlemesini sürdürebilir, 3-4 ayda boyutları küçülür ancak 6-12 ay süresince hala görülebilir durumdadır. Kalsifikasyonlar primer tüberküloz oluşumundan ortalama 6 ay sonra görülmeye başlar, kalsifikasyonların radyolojik olarak görüldüğü bir hastada hastalığın en az 6 ay önce başladığı düşünülebilir. Primer pulmoner tüberkülozun prognozu hastanın yaşına, hastalığın süresine, basilin virulansına, hastanın immün durumuna, ve primer lezyonun boyutlarına bağlıdır. Kalsifikasyonların varlığı iyi prognoz olarak bilinse de basiller kalsifiye alanları içinde uzun süre sessiz halde kaldıktan sonra hastalık oluşturabilirler.

Progresif primer pulmoner tüberküloz

Primer kompleksin pulmoner parenkimal komponenti lokal progresyon gösterirse kazeöz alan genişler, likefaksiyon gelişir, içeriği bronşa yayılır ve böylece pnömoni ve tüberküloz inflamasyonunun bronş duvarını erode etmesiyle bronşektazi, büyümüş lef bezlerinin basısına bağlı atelektaziler, 'hava hapsi', havayolu stenozu gibi akciğerde yeni fokal lezyonlar gelişir. Endobronşial tüberküloz, sıklıkla enfekte lenf nodlarının ya da likefiye olmuş primer lezyonun komşu bronşa yapışıp enfeksiyonun bronş duvarından geçerek mukozaya ilerlemesi sonucunda oluşur. Mukozanın ülserasyonu ve mukozada meydana gelen granülasyon dokusu sıklıkla sağ orta lob bronş lümenini tamamen obstrükte ederek akciğer grafisinde atelektaziye bazen de hava

yolunun parsiyel tıkanması nedeniyle hiperaerasyona neden olabilir.

Hastanın kliniği oldukça kötü olup persistan ateş, iştahsızlık, kilo kaybı, öksürük, balgam çıkarma, takipne, dispne ve akciğerlerde dinleme bulguları vardır. Primer pulmoner tüberkülozda bu formun gelişmesini önlemek için antitüberküloz tedavinin erken başlatılması gereklidir.

Milier tüberküloz

Milier tüberküloz, primer kompleksten çıkan basillerin lenfohematojen yollarla sistemik yayılımıyla oluşan, pek çok organda multiple yaygın nodüllerin varlığı ile karakterize bir hastalık olup her iki akciğer de daima tutulmuştur. Milier tüberküloz primer tüberkülozun komplikasyonu olarak genellikle 6 ay sonra ortaya çıkar. Her yaşta görülebileceği gibi infant ve çocuklarda görülme sıklığı daha fazladır. Basilin organ kapillerlerinde yerleşmesi sonucu başta pulmoner kapiller yatak olmak üzere diğer organlarda da kapiller oklüzyon ve damar duvarlarında nekroz meydana gelir. Akciğerler ve diğer organlarda 1-3 mm boyutlarında beyaz-sarı renkli, uniform dağılım gösteren çok fazla sayıda tüberkül oluşur, tüberküllerin boyutları ve sayısı konakçının immün durumuna bağlı olarak değişiklik gösterebilir. Klinik başlangıç genellikle akut olup yüksek ateş gözlenir. Respiratuar hastalığa ait semptomlar daha sonra ortaya çıkabilir. Organomegali ve LAP vakaların yarısından fazlasında mevcut olup hastalığın başlangıcından ortalama 1-2 hafta sonra direkt grafilerde karakteristik ince retikülogranüler lezyonlar ortaya çıkar. Tedavi

edilmezse mortalitesi %100 olup ölüm genellikle TB menenjit nedeniyle.

Plevral effüzyon

Primer pulmoner tüberkülozun erken bir komplikasyonu olarak sıklıkla daha büyük çocuklarda oluşur. Efüzyon genellikle tek taraflı olup vakaların çoğunluğunda plevra altındaki bir odaktan enfeksiyonun yayılması ile gelişir. Tüberküline karşı hipersensitivite de etyolojide rol oynayabilir. Başlangıç akuttur, yakınmalar yüksek ateş ve göğüs ağrısı ile başlar. Efüzyon artarsa dispne, öksürük, takipne, solunum seslerinin aynı tarafta az duyulması, hipoksemi gelişebilir. PPD reaksiyonu pozitif olan ve seröz plevral efüzyonu bulunan her hastada aksi ispat edilene kadar TB efüzyonu düşünülmeli ve hemen tanısal torasentez yapılmalıdır. Alınan sıvı genellikle eksüda vasfında olup protein 4 gr/dl üzerinde, glukoz 30 mg/dl altında, LDH yüksek, hücre sayısı 200-10.000/mm³ arasında, sıvı lenfositten zengindir. Hem basilin sayıca azlığı hem de etyolojide tüberküline karşı hipersensitivite reaksiyonu olması nedeniyle vakaların ancak yarısında plevral sıvıda M.tb üretilebilir. Komplikasyonları spontan pnömotoraks, hemotoraks ve ampiyemdir.

Kronik pulmoner tüberküloz

Kronik pulmoner tüberküloz, genellikle M.tb ile oluşan enfeksiyonun geç dönemlerinde sıklıkla adölesanlarda gelişir. Kronik pulmoner tüberküloz, eksojen yolla M.tb alınmasına bağlı olarak süperenfeksiyon sonucunda oluşabileceği gibi genellikle vakaların büyük kısmında akciğerde sessiz kalan tüberküloz enfeksiyonunun

reaktivasyonuna bağlı olarak endojen yolla meydana gelir. Kronik pulmoner tüberkülozda lezyon genellikle apikal ve subapikal bölgededir. Basil çoğalması oluştuktan sonra lezyon ülserleşir, nekrotik materyal bronşa açılır ve tedavi verilmezse olay ilerleyerek geniş akciğer alanlarının hasar görmesine, kaviteler ve nadir olmasına rağmen larenjit gelişmesine neden olabilir. Kronik pulmoner tüberküloz gelişen çocuklarda klinik tablo öksürük, halsizlik, kilo kaybı ve amenore gibi nonspesifik bulgular şeklindedir. Lezyonlardaki iyileşme fibrozis ve kalsifikasyonla olur ve uygun antitüberküloz kemoterapi ile kaviteler oblitere olarak kapanır. Tüberkülozlar, kronik pulmoner tüberkülozda oluşan, parenkimal kazeöz nekrozla birlikte lenfositler, epitelioid, plazma ve Langerhans hücrelerinin sağlam dokudan fibröz dokuyla ayrıldığı oluşumlardır. Oval veya yuvarlak şekilli tek veya birden fazla sayıda olabilirler ve kalsifikasyon gösterebilirler.

Tüberkülozun pulmoner komplikasyonları

- 1.Havayolu stenozu
- 2.Atelektazi
- 3.Bronşektazi
- 4.Kaviteler
- 5.Endobronşial hastalık
- 6.Fibrozis
- 7.Fistüller (bronkoplevral, bronkoözefagial)
- 8.Hiperaerasyon
- 9.Milier tüberküloz
- 10.Plevral effüzyon, plevral adezyon
- 11.Pnömoni
- 12.Pnömotoraks.
- 13.Pulmoner kanama
- 14.Trakeobronşit
- 15.Tüberküloz

Tüberkülozda Tanı

Çocukluk yaş grubunda tüberküloz tanısı; klinik belirtiler, radyolojik bulgular, pozitif tüberkülin testi varlığı ve çocuğun yakın çevresindeki tüberkülozlu erişkinle temas öyküsü ile konulur.

Öykü ve Fizik Muayene bulguları

Erişkinlerin aksine pulmoner tüberkülozu olan çocuklarda klinik bulgular oldukça hafiftir. Erişkinlerde sıklıkla görülen ateş, iştahsızlık, halsizlik, kilo kaybı ve balgamlı öksürük gibi gibi yakınmalara çocuklarda oldukça az oranda rastlanır. Progresif TB olan çocuklarda bile bulgu ve belirtiler beklenenden hafiftir. Tüberkülin deri testi ve fizik muayene bulguları (ral, ronkus duyulması, hepatosplenomegali, eklem ve kemiklerde hassasiyet, hareket kaybı, phycetenular konjunktivit, eritema nodosum, lupus vulgarisin varlığı) ile tanıya yaklaşılr.

Radyolojik Bulgular

Çocuklarda primer tüberküloz hastalığının oluşum yeri akciğer parankimidir (%95). Bu nedenle TB hastalığından şüphelenilen her çocukta ön-arka ve yan akciğer grafileri çekilip, primer odak ve lenfadenopati açısından incelenmelidir. Tüberkülin deri testi pozitifleştiği anda grafilerde primer kompleks saptanabilir. Bazen bilgisayarlı tomografi (BT) çekilerek düz grafilerde gözlenemeyen parankimal nodüller ve lenfadenopatiler yakalanabilir. Yayınlanan bir çalışmada normal akciğer grafisine sahip olan enfekte çocukların yarısında BT görüntülerinde büyümüş lenf nodlarına rastlanmıştır. Yaygın, homojen retikülonoduler infiltrasyon varlığı ise miliyer tüberküloz için aksi ispat

edilinceye kadar tüberküloz lehine kabul edilmelidir. Tüberkülozda ayrıca akciğer grafisinde pnömonik infiltrasyon, konsolidasyon, hiperinflasyon, amfizem, ateletazi, apse, kalsifikasyon, plevral effüzyona ait bulgular da görülebilir.

Tüberkülin deri testi

Bu testte tüberküloz basiline ısı ile öldürölüp filtre edilmesiyle elde edilen saflaştırılmış protein türevi (PPD) kullanılmaktadır. Genellikle 5 Tü'lik PPD uygulanır (menenjit tüberküloz, miliyer tüberküloz ve malnutrisyonlu çocuklarda 5 Tü'lik PPD testi negatif sonuç verebileceğı için bu durumlarda 250 Tü'lik PPD ile test tekrarlanmalıdır). Ön kolun alt üçte iki iç yüzüne 0.1 ml intrakütan olarak yapılır. Zerk edildiğı yerde 5-6 mm çapta papöl oluşması testin doğru yapıldığını gösterir. Değerlendirme 48-72 saat sonra oluşabilecek endurasyonun en geniş çapının ölçölmesi ile yapılır. Negatif tüberkülin deri testi hiçbir zaman tüberküloz hastalığını ekarte ettirmez. Kişi ile ilgili faktörler, kullanılan tüberkülin solüsyonu ile ilgili faktörler bu durumdan sorumlu olabilir. *M.tb.* ile enfeksiyonu yansıtan anlamlı tüberkülin reaksiyonunun sınırı , kullanılan tüberkülinin dozu, dilusyonu ve niteliğinden, immünolojik faktörlerden ve toplumda *M.tb.* ve diğer mikobakterilerin prevalansından etkilenir. Bu nedenle her toplumun yukarıda belirtilen değişkenlere göre kendi anlamlı tüberkülin reaksiyon büyüklüğünü saptaması önerilmektedir. Amerikan Pediatri Akademisi ile Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi farklı gruplarda pozitif PPD reaksiyon büyüklüğü ile ilgili değişik sınırlar önermektedir. **Yüksek risk grubuna** giren çocuklarda (tüberkülozlu

erişkinle temas, klinik veya radyolojik olarak tüberküloz bulguları olanlarda ve HIV seropozitiflerde) 5 mm ve üzerindeki reaksiyonlar; tüberküloz riskini arttırdığı bilinen koşullarda yaşayan bebek ve çocuklarda 10 mm ve üzeri; **tüberküloz için riskli olmayanlarda** ise 15 mm ve üzerindeki reaksiyonların pozitif kabul edilmesi önerilmektedir.

Gruplara göre pozitif PPD reaksiyon sınırları

PPD: 5-9 mm

- Tüberkülozlu erişkinlerle temaslılar
- Klinik veya radyolojik olarak tüberküloz bulguları olanlar
- HIV seropozitifiler

PPD: 10-14 mm

- Yüksek prevalanslı bölgede doğup yaşayan bebek ve çocuklar
- İntravenöz ilaç bağımlılığı
- Tüberküloz riskini arttırdığı bilinen koşullarda yaşayanlar
- İmmunosupresif ilaç alan ya da hastalığı olanlar

PPD ≥ 15 mm

- Risk bulunmayan kişiler

Tüberkülozda mikrobiyolojik tanı yöntemleri

Tüberküloz hastalığının tanısında basilin gösterilmesi önemli bir bulgudur. Balgam çıkaramayan çocuklarda açlık mide sularından ve diğer vücut sıvılarından alınan örneklerde basil aranır. Üç gün arka arkaya yapılan gastrik lavajla basil gösterilme oranı %40'ı geçmemektedir (%28-40). Son zamanlarda invaziv olan bu yöntem yerine, beslenme kateteriyle öksürük refleksi

uyarıldıktan sonra bronşlardan gelen sekresyonların nazofarinksten aspirasyonu yapılarak örnek alınması önerilmektedir (nazofaringeal aspirasyon). *M. tb* izolasyonunda BAL sıvısı alınmasının gastrik aspirasyondan üstünlüğü yoktur. Erişkin hastalarda yayınlanan çalışmalarda balgam indüksiyonu ile elde edilen balgamın gastrik lavaj sıvısına göre tüberküloz basilini göstermede daha etkili olduğu gösterilmiştir. H.J. Zar ve arkadaşlarının ortalama yaşları 9 ay olan 149 infantta yaptığı bir çalışmada balgam indüksiyonu yönteminin *M. tb* izolasyonunda gastrik lavaj yönteminden daha etkili olduğunu gösterilmiştir. Balgam indüksiyon yönteminde önce çocuklara gelişebilecek bronkokonstrüksiyonu önlemek için 200 µg salbutamol, ardından jet nebülizerle 5 ml %5 steril tuzlu su 15 dakika boyunca inhale ettirilir. İnhalasyondan sonra postural drenaj yapılır. Oluşturulan balgam, çıkarabilen çocuklarda direk, çıkaramayan çocuklarda ise nazofarinks ya da orofarinkse uygulanan steril bir kateter yardımıyla alınır. Bu yöntemle uygulanan hipertonic tuzlu su alt solunum yollarında birikerek ozmotik etkisiyle interstisiyel sıvıyı içeri çeker, öksürük refleksini stimüle eder ve sekresyonların alt solunum yollarından üst solunum yolarına doğru hareket etmesini sağlar. Her asidorezistan basilin insan tipi tüberküloz basili olmadığı, atipik mikobakteri de olabileceği gözönüne alındığında tüberkülozda kesin tanı basilin gösterilmesi değil üretilmesi ile konulur. Besi yerleri olarak Löwenstein-Jensen, Petragani, Middlebrook ve BACTEC (12B ya da 13B şişeleri) kullanılmaktadır. Klasik tüberküloz kültür ortamı olan Löwenstein-Jensen besi

yerinde tüberküloz basilinin görünür koloniler yapması 6-8 hafta gibi uzun süre alması nedeni ile hızlı kültür yöntemleri üzerinde çalışılmıştır;

Hızlı sonuç veren kültür sistemleri

BACTEC sisteminde kültür sonuçlarına 10 gün içerisinde ulaşılabilir. Örnekler C¹⁴ ile işaretlenmiş palmitik asit besi yerine ekilir. Mikobakteriler üreme sırasında yağ asidini metabolize ederek ¹⁴CO₂ oluştururlar. CO₂'nin radyometrik yöntem ile ölçülmesi ile sonuca gidilir. Bu yöntemle üreyen mikobakterilerin tiplendirilmesinin yapılması ve antibakteriel duyarlılık incelemesi mümkündür.

Floresan yöntemle mikobakterinin üremesi floresan bir madde içeren tüpte (MGIT) kültür yapılarak gösterilebilir.

Mikobakterileri enfekte eden mikobakterio-fajlar da hızlı sonuç veren kültür yöntemlerinde kullanılırlar. Lusiferöz enzim geni taşıyan mikobakteriofaj ile enfekte mikobakteriler ortama lusiferin eklendiğinde görünür hale gelirler. Lusiferaz, ATP varlığında lusiferini oksitler ve ışık oluşmasını sağlar. Reaksiyonun oluşması için ATP'nin olması gerekliliğini canlı ve cansız bakteri ayırımı yapılmasını da sağlar. Bu yöntemle ilaç direnci çalışmaları da dört saat gibi kısa bir sürede mümkün olabilmektedir.

Nükleik asit çoğaltma yöntemleri

Birçok alanda kullanılan bu yöntemle mikobakterilere ait DNA dizisinin çoğaltılarak saptanması mümkün olmaktadır. Bu amaçla kullanılan tetkikler arasında polimeraz zincir

reaksiyonu (PCR) en sık kullanılanıdır. Bu yöntemde istenilen DNA parçası çoğaltıldıktan sonra DNA elektroforezi yöntemiyle gösterilir. PCR ile günümüzde 10 kadar basili saptamak mümkündür. Bu yöntemin pahalı olmasının yanında laboratuardaki kontaminasyon ile yanlış pozitif sonuçlar vermesi de söz konusudur. Erişkinlerde yapılmış çalışmalarda bu yöntemin duyarlılık ve özgüllüğü %90'dan fazla olarak gösterilmiştir. Çocuklarda yapılan çalışmalarda ise sonuçlar erişkinler kadar parlak değildir. Pierre ve ark. Mikobakterial DNA markırı olarak IS6110'u kullanarak yaptıkları çalışmada, 22 akciğer tüberkülozlu çocuğun açlık mide suları araştırıldığında PCR ile ancak 59 örneğin %25'inde pozitif sonuç bulurken , kontrol olarak alınan 65 örneğin 2'sinde yanlış pozitif sonuç saptamışlardır. Smith ve ark.nın 35 tüberkülozlu çocuğu değerlendirdikleri çalışmada ise PCR'ın duyarlılığı %40, özgüllüğü %80 olarak bulunmuştur. Delacourt ve ark. ise tüberkülozlu çocuktan aldıkları 199 örnekteki tüberküloz PCR çalışmasında örneklerin %83'ünde pozitif sonuç elde etmişler, buna karşılık yaymada basil pozitifliği %21, kültür seropozitifliği ise %42 olarak bulunmuştur. Ancak tüberkülozla enfekte olan, hastalık bulunmayan çocuklarda da %39 oranında PCR pozitif bulunmuştur. Çocuklarda yapılan bu çalışmalar PCR'ın tüberküloz hastalığının tanısında faydalı, ancak sınırlı yeri olduğunu göstermektedir.

DNA'nın parmak izi (DNA finderprinting)

Bu amaçla kullanılan RFLP (restriction fragment-length polymorphism) yönteminde

DNA'yı belli tarama noktalarında kesen özgül enzimler kullanılmaktadır. Bu yöntemle ayrılan DNA parçaları değerlendirilerek mikobakteriumun DNA'sının tiplendirilmesi mümkün olmaktadır. Özellikle epidemiyolojik amaçla kullanılan bu yöntemle aynı mikobakteri DNA yapısını gösteren kişilerin, birbirlerinden veya aynı kaynaktan enfekte oldukları düşünülebilir.

Serolojik testler

M.tb'in pürifiye veya kompleks antijenlerine karşı oluşmuş olan antikorların serolojik olarak saptanması amacıyla en sık kullanılan yöntem ELISA (Enzyme linked immunosorbent assay) testleridir. ELISA ile tüberküloza spesifik ppd, 5, 6, A60, 5T, 12T, 38 kD, P32, 85 ve lipoarabinomannan gibi antijenlere karşı oluşturulmuş antikorlar çalışılmıştır. Erişkinlerde yapılan çalışmalarda ELISA'nın duyarlılığı ve özgüllüğü %80 civarındadır. Çocuklarda yapılan çalışmalarda sonuçlar değişken olup A60 antijenine karşı oluşan IgG'nin klinik olarak hastalığı olan çocukların %68'inde pozitif bulunduğu, IgM'nin ise hastaların %19'unda pozitif bulunduğu saptanmıştır. Buna karşın ELISA'nın özgüllüğü %95'dir. Başka bir çalışmada ise A60 antijenine karşı oluşan antikorların duyarlılığı %92, özgüllüğü %75.5 olarak bulunmuştur. Bütün bu sonuçlar gözönüne alındığında, çocuklarda henüz tüberküloz tanısında serolojik testlerin belirli bir standardizasyona ve geçerliliğe sahip olamadığı görülmektedir.

Antijen saptanmasına yönelik testler

'Tuberculo-stearik asit' bu amaçla kullanılan *M. tb*'in yapısal bir komponentidir.

Erişkinlerde BOS'da yapılan çalışmalarda duyarlılığı ve özgüllüğü oldukça yüksek görülmekte, çocuklarda ise etkinliği bilinmemektedir.

Enzim saptanmasına yönelik testler

Bu amaçla en sık kullanılan adenosin deaminazdır (ADA). ADA purin metabolizmasında rol oynayan bir enzimdir. Monosit, makrofaj, T lenfosit gibi birçok hücrenin olgunlaşmasında rol oynar. Tüberküloz dışında kollajen doku hastalıkları, malignansilerde de yüksek olduğu bilinmekle beraber özellikle yüksek değerlerde özgüllüğü yüksektir. En sık BOS ve plevral sıvılarda ölçümü kullanılmaktadır. Son

yıllarda metodun özgüllüğünü arttırmak için ADA izoenzimleri kullanılmaktadır. Plevral tüberkülozlu hastalarda ADA'nın 40 IU ve üzerindeki değerlerde duyarlılığı %88.8, özgüllüğü %92 bulunmuş, ADA₁/ADA oranı kullanıldığında ise 0.42 ve altındaki düzeylerde duyarlılık %100, özgüllük %98.6 olarak bulunmuştur.

İmmünolojik testler

Tüberkülozlu hastaların serum, plevral sıvı, BAL sıvısı ve BOS'da IL-1 ve 2, IFN-gama, TNF-alfa, CD4+T lenfositler, IgG, A, M ve fibronektinin değerlendirilmesi tedaviye yanıtta ve ayırıcı tanıda kullanılması ile ilgili araştırmalarda sürmektedir.

Çocukluk çağı tüberkülozunda tanı yöntemleri

En değerli	Pozitif PPD testi
	Akciğer grafisi bulguları
	Tüberkülozlu erişkin ile temas öyküsü

Pozitif sonuçların varlığında değerli

Balgam, açlık mide suyunda <i>M. tb</i> için yayma/ kültür potifliği
Biyopside tiberküloz düşündüren bulgular

Spesifik olmayan

Fizik muayene, semptomlar, tedaviye cevap

diagnostic value of clinical features and special investigations. Ped Infect Dis 1995; 14: 189-94.

KAYNAKLAR:

1. Eisenach KD. New diagnostic techniques for mycobacterial infections. Semin Pediatr Infect Dis 1993; 4: 214-9.
2. Valdes L, San Jose E, Alvarez D, et al. Diagnosis of pulmonary pleurisy using the biologic parameters adenosine deaminase, lysozyme and interferon gamma. Chest 1993; 103: 458.
3. Schaaf HC, Beyers N, Gie RP, et al. Respiratory tuberculosis in childhood: the

4. Vallejo JG, Starke JR. Intrathoracic tuberculosis in children. Semin in Respir Infect 1996; 11(3): 184-95.
5. Inselman LS. Tuberculosis in children. Pediatr Pulmonol 1996; 21: 101-20.
6. Lagrange PH, Simonney N, Wagnier A, Herrmann JL. Usefulness of serological tests in childhood TB. Pediatr Pulmonol 2001; Suppl 23: 61-4.

