



T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

AKCİĞER TÜBERKÜLOZU ŞÜPHESİ BULUNAN ÇOCUK HASTALARIN
BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ İNCELEMESİNDE MEDİASTİNAL VE
HİLER LENFADENOPATİLERİN SAPTANMASINDA GÖZLEMCİLER
ARASI UYUMUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Mehmet Fatih ÖZKUL

UZMANLIK TEZİ

BURSA - 2014



**T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**AKCİĞER TÜBERKÜLOZU ŞÜPHESİ BULUNAN ÇOCUK HASTALARIN
BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ İNCELEMESİNDE MEDIASTİNAL VE
HİLER LENFADENOPATİLERİN SAPTANMASINDA GÖZLEMCİLER
ARASI UYUMUN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Mehmet Fatih ÖZKUL

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Zeynep YAZICI

BURSA - 2014

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖZET	iii
SUMMARY.....	v
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Tüberkülozun Tarihçesi	3
2.2. Etiyoloji ve Bulaşıcılık	4
2.3. Epidemiyoloji	6
2.3.1. Dünyada Durum.....	7
2.3.2. Türkiye’de Durum.....	9
2.4. Bulaşma	13
2.4.1. Bulaşı Etkileyen Faktörler	14
2.5. Hastalığın Klinik Seyri.....	15
2.6. Tüberkülozun Toplumda Seyri.....	16
2.7. Tüberkülozun Tanısı.....	19
2.7.1. Akciğer ile İlgili Bulgular	20
2.7.2. Genel Bulgular	20
2.7.3. Fizik Muayene.....	20
2.7.4. Radyoloji	21
2.7.4.1. Bilgisayarlı Tomografi (BT)	21
2.7.4.1.1. BT ve Radyasyon	22
2.7.5. Tüberkülin Cilt Testi	24
2.8. Çocukluk Çağı Tüberkülozu	25
2.8. Mediastinal Lenf Nodları Anatomisi	28
3. GEREÇ ve YÖNTEM	34
4. BULGULAR.....	36
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	42
KAYNAKÇA	46
TEŞEKKÜR.....	51
ÖZGEÇMİŞ.....	52

ÖZET

Tüberküloz (TB), tedavisindeki ilerlemelere rağmen, yüksek morbidite ve mortalite oranları nedeniyle dünyada ve ülkemizde hala ciddi bir halk sağlığı problemidir. Değişik pek çok organı tutabilmekle birlikte, en sık akciğer tutulumuyla kendini gösterir. Hastalığın kesin tanısı, basilin mikrobiyolojik yöntemlerle gösterilmesidir. Ancak, çocuk yaş grubunda, mikroorganizmanın varlığını bakteriyolojik olarak teyit etmek güçtür ve bu nedenle TB'ü teşhis etmek zordur. Pozitif radyolojik bulgular, hastalığın tanısında önemli bir kanıt niteliğindedir. Özellikle, çocuklardaki akciğer TB'unda, mediastinal ve hiler lenfadenopatilerin (LAP) varlığı tanı için karakteristik kabul edilmektedir. Bilgisayarlı tomografi (BT), LAP'lerin gösterilmesinde, göğüs röntgenografisinden üstündür. Ancak, böyle bir yöntemin güvenilirliğinin, gözlemciler arası uyumla test edilmesi gerekir. Bildiğimiz kadarıyla akciğer TB şüphesiyle toraks BT tetkiki yapılan çocuk hastalarda, mediastinal ve hiler LAP'lerin saptanmasında, gözlemciler arası uyumunun araştırıldığı çok az sayıda çalışma mevcuttur.

Çalışmamızda, klinik olarak akciğer TB şüphesi bulunan 36 çocuk hastanın toraks BT tetkikleri, geriye dönük olarak incelendi. İki gözlemci, hastaların toraks BT tetkiklerini, mediastinal ve hiler LAP varlığı ve boyutu açısından, birbirinden habersiz olarak değerlendirdi. Çalışmaya alınan 36 çocuk hastanın (20 erkek, 16 kız) yaş ortalaması, $10,8 \pm 5,3$ yıldır [min-mak: 0,7 (8 ay) -18 yıl].

Gözlemciler arasında, LAP saptanması açısından genel uyum, orta derecedeydi. En iyi uyum, subkarinal bölgede saptandı. Subaortik, paraözefagial ve sol hiler bölgelerde ise gözlemciler arasında, istatistiksel olarak anlamlı kabul edilebilecek bir uyum ortaya çıkmadı. Sağ hiler bölge için gözlemciler arasında zayıf, sağ ve sol paratrakeal ve paraaortik bölgeler içinse orta derecede bir uyum söz konusuydu. Lenf nodu boyut ölçümü açısından, gözlemciler arasında orta derecede bir uyum saptandı.

Sonuç olarak, akciğer TB Şüphesi bulunan ocuk hastalarda mediastinal ve hiler lenf nodlarının saptanmasında 'altın standart' kabul edilen BT'nin değeri patolojik olarak test edilemediği için, gözlemciler arası uyumun değerlendirilmesi güvenilirliğinin kanıtlanması açısından gereklidir. Ancak, alışmamızda gözlemciler arasında sadece orta derecede bir uyum saptanmıştır. LAP varlığı açısından toraks BT tetkiklerinin yorumlanmasında en güvenilir lokalizasyon, subkarinal bölge olarak tespit edilmiştir.

Anahtar kelimeler: Primer pulmoner Tberkuloz, Toraks BT, mediastinal ve hiler LAP.

SUMMARY

INTEROBSERVER INTEROBSERVER VARIABILITY OF MEDIASTINAL AND HILAR LYMPH NODE DETECTION WITH COMPUTED TOMOGRAPHY IN PEDIATRIC PATIENTS WITH SUSPECTED TUBERCULOSIS

Tuberculosis (tb), albeit advances in treatment strategies, is a serious public health issue with high morbidity and mortality rates. Lung is the most commonly involved organ, but may involve various organs. The exact diagnosis is made by microbiologic identification of tb bacili. However, it is difficult to confirm the presence of bacillus in children and diagnosis is tough. Positive radiologic signs are important diagnostic clues and are accepted characteristic for mediastinal and hilar lymphadenopathy (LAP) in lung Tb. Computed tomography (CT) is superior for LAP detection than chest roentgenography. LAP's with large size and showing ring-like enhancement in CT are stated typical findings for tb. In our knowledge, there are not enough studies dealing with interobserver variability between describing existence, localisation and CT features of mediastinal and hilar LAP's in children with suspected tb.

In our study, thoracic CT examinations of 36 patients with Tb suspicion were evaluated retrospectively. Two observers independently evaluated thoracic CT examinations for existence and size of mediastinal and hilar lymph nodes (LN). Mean age of included patients was $10,8 \pm 5,3$ years [min-max: 0,7 (8 months)-18 years]. 20 of them were male (%57) and 15 female (%43).

The level of interobserver agreement for LAP detection was medium. There was no statistically significant agreement for LAP detection in subaortic, paraesophageal and left hilar regions. Interobserver agreement for

right hilar region was mild, while it was medium for right and left paratracheal and paraaortic regions. There was medium interobserver agreement for LAP detection in subaortic, paraesophageal and left hilar regions.

In conclusion, CT is accepted as “gold standart” method for mediastinal and hiler LN detection in pediatric patients with suspected Tb. However, this hasn’t been proved pathologically and assessment of interobserver agreement is important to prove it’s reliability. In our study medium degree agreement was determined between the observers. The msot reliable localisation for presence of LAP was found to be subcarinal region in thoracic CT interpretation.

Keywords: Primary pulmonary Tb, thorax CT, mediastinal and hilar LAP.

GİRİŞ ve AMAÇ

Tüberküloz Mycobacterium tuberculosis ve M. bovis'in neden olduğu kronik seyirli bir hastalık olup HIV/AIDS'ten sonra enfeksiyöz hastalıklar içerisinde dünyada ölüme yol açan en sık ikinci nedendir. Dünya sağlık örgütü (WHO) verilerine göre yaklaşık 2 milyar insan tüberküloz ile enfekte durumdadır. Yılda yaklaşık 8 milyon insan tüberküloz ile enfekte olmakta ve yaklaşık 2.9 milyon insan da hayatını tüberküloz nedeniyle kaybetmektedir. 2000 yılı içerisinde 8.3 milyon yeni tüberküloz vakası görülmüş olup bunların yaklaşık 900 bin kadarı çocuklarda görülmüştür (1-3).

Oldukça eski dönemlerde başlayan tüberküloz epidemisi hiç bitmemiştir. 17. yüzyılda Avrupa'ya daha sonra da Avrupalıların koloniler oluşturduğu Asya, Afrika ve Güney Amerika'ya yayılarak ölümlerin yaklaşık 1/4'üne neden olan tüberküloz ile mücadelede halen tam bir başarı elde edilememiştir. Tüberküloz enfeksiyonu çocuklara büyük oranda erişkin bireylerden bulaşmaktadır. Çocuk tüberkülozu toplumda erişkin tüberkülozunun kontrol altına alınamamış olduğunun önemli bir göstergesidir ve gelecekteki tüberküloz havuzunun oluşturulması bakımından epidemiyolojik çalışmalar önem arz etmektedir (1-5).

Çocukluk çağı tüberkülozunda doğru tanı hastalığın etkin şekilde tedavisinin yanı sıra enfekte çocuğun temaslılarının tespit edilmesi açısından da son derece önemli bir husustur. Ancak, çocuk yaş grubunda, mikroorganizmanın varlığını bakteriyolojik olarak teyit etmek güçtür ve bu nedenle TB'ü teşhis etmek zordur. Pozitif radyolojik bulgular, hastalığın tanısında önemli bir kanıt niteliğindedir. Özellikle, çocuklardaki pulmoner TB'da, mediastinal ve hiler lenfadenopatilerin (LAP) varlığı tanı için karakteristik kabul edilmektedir. Bilgisayarlı tomografi (BT), LAP'lerin gösterilmesinde, göğüs röntgenografisinden üstündür. BT incelemede, büyük boyutta ve halkasal tarzda boyanma gösteren LAP varlığının, TB için tipik olduğu bildirilmektedir. Ayrıca tanı değeri en yüksek olan gösterge

hastalıktan şüphelenmektir (6-9).Yaymada basil negatif tüberkülozlu hastaların bulaştırıcılığı son derece düşüktür (10).

Bu çalışmada kliniğimizde tüberküloz ön tanısıyla BT tetkiki yapılan çocukluk çağı hastalarımızın incelemeleri 2 gözlemci tarafından birbirinden habersiz olarak mediastinal ve hiler LAP açısından değerlendirilmesi yapılacak ve gözlemciler arası uyum araştırılacaktır.

GENEL BİLGİLER

2.1. Tüberkülozun Tarihçesi

En eski çağlardan beri tüberküloz insan topluluklarının tanıdığı olduğu önemli bir enfeksiyon hastalığıdır. Eski Mısır mumyalarında kemik tüberkülozuna ilişkin karakteristik bulgularla karşılaşılmıştır. Başka hiçbir enfeksiyon hastalığının bu kadar eskiye dayandığına ilişkin kanıt bulunmamaktadır. Hastalığın belirtileri ilk olarak Hipokrat tarafından tanımlanmıştır (11,12).

Hastalığın bulaşıcı bir yapıya sahip olduğu Fracastorius tarafından 16. yüzyılda ileri sürülmesine karşın ancak 1865 yılında Villemin enfekte materyali tavlama inoküle ederek deneysel olarak göstermiştir. 1882 yılında Robert Koch, özel boyama yöntemleri ile tüberküloza yol açan basili göstermiş, kültürünü yaparak saf kültür halinde üretmiştir. Koch, aynı zamanda tüberküloz alerjisi, tüberkülozda immünite ve tüberkülin konusunda da çalışmalar gerçekleştirmiştir (13).

1907 yılında Von Pirquet, tüberkülini deri testi şeklinde uygulamak suretiyle tüberküloz tanısında faydalanmıştır. Calmette ve Guérin'in 1906 yılında BCG aşısını bulmaları ve 1920 yılında bu aşığı uygulamaya geçirmeleri koruyucu hekimlik açısından son derece önem arz etmektedir.

Amerikalı Waksman'ın 1944 yılında streptomisini keşfetmesini takiben tüberkülozda kemoterapi dönemi de başlamıştır (12).

Dünya genelinde milyonlarca tüberküloz hastasının bulunduğu ve her yıl yaklaşık 8 milyon yeni vakanın ortaya çıktığı bilinmektedir. Bu nedenle de günümüzün en önemli ve ciddi sağlık sorunları arasında yer almaktadır (13).

Günümüzde tüberküloz insidansı Batı toplumlarında düşüktür. Ancak yine de bu toplumlarda tüberküloz korkutucu olma özelliğini devam

ettirmektedir. Hastaların etkili bir şekilde tedavileri sağlanmadığı takdirde, hiç imse güvende değildir. İkincil önemli neden de HIV enfeksiyonunun ortaya çıkması, göçler yolu ile bu toplumlarda ciddi salgınlar ve ekonomik yüklerin ortaya çıkmasıdır. İlaçlara dirençli olan tüberküloz, özellikle çok ilaca dirençli tüberküloz oldukça korkutucudur Çünkü bu tipte tüberkülozun tedavisi oldukça zordur (14).

Tüberkülozun hala bir sorun olduğu Türkiye'de tüberküloz hastalığının sağlık kurumları ve diğer tüberküloz hastası bulunma riski taşıyan kurumlarda bulaşmaya karşı alınacak önlemler önem taşımaktadır. Dünyada yüzyıldan uzun süredir devam eden bu sorun daha uzun yıllar sürecektir (15).

2.2. Etiyoloji ve Bulaşıcılık

Tüberküloz, *Mycobacterium tuberculosis* ve *M. bovis*'in neden olduğu kronik bir hastalık türüdür¹. Tüberküloz basili ilk olarak 1882'de Robert Koch tarafından bulunmuştur. Mikobakteri familyasının bir üyesi olan *M.tuberculosis* 1-4 µ uzunluğunda, 0,3-0,6 µ genişliğinde, asit ve alkole dirençli olan aerobik bir basildir. Dünya genelinde yaklaşık olarak 2 milyar insanın bu basil ile enfekte olduğu düşünülmektedir. Bu denli yüksek bir hastalık rezervine karşın her yıl yaklaşık olarak 8 milyon yeni tanı konmaktadır. Bu durum insan bağışıklık sisteminin hastalığın patogenezinde son derece önemli olduğunu ve çok sayıda bireyde hastalık gelişimini önleyebildiğini göstermektedir (16).

Enfeksiyon %95 üst solunum yolu, %1,4 enfekte süt içilmesi ve %1,4'ü deri ve mukoza sıyrıklarından basilin inokülasyonu ile bulaşmaktadır. Gebelik esnasında annenin geçirmiş olduğu tüberküloz enfeksiyonunun lenfohematojen yayılımı yahut endometriti doğumsal tüberküloz enfeksiyonuna neden olabilir. Tüberküloz enfeksiyonun kuluçka süresi 2-8 hafta arasında değişmektedir (5,17).

Basillerin en sık yayılma yolu, akciğeri hasta olan kişinin öksürmesi, hapşırması ve konuşması ile akciğer salgılarının damlacıklar halinde havaya

atılması ile oluşmaktadır. Bu damlacıklar oldukça hızlı bir şekilde kurur ve bazıları az sayıda basil içeren küçük damlacık çekirdekleri oluşturur. Daha büyük olan damlacıkları ise yere düşer, fakat 1-10 µm büyüklüğe sahip olan çevre şartlarına bağlı olarak uzun süre havada uçuşurlar ki bu boyutlara sahip olan damlacık çekirdekleri sağlam bireyler tarafından soluduklarında terminal bronşlara ve alveollere ulaşabilmektedir. Boyutları 10 µm'den büyük olan partiküllerin büyük bir bölümü üst nazal geçişler esnasında tutulur yahut alt solunum yollarının mukosilier mekanizması tarafından farekse atılarak yutulur ve zararsız bir şekilde sindirilirler. Basil ihtiva eden damlacık çekirdekleri aktif akciğer tüberkülozlu hastalarca salgıların akışkanlığına ve atılan basilin miktarına bağlı olarak üretilmekte, prodüktif öksürüğü olan ve balgam yaymaları pozitif bulunan hastalarda en yüksek sayıya ulaşmaktadırlar (18). Balgam mikroskobisi pozitif bulunan tüberküloz hastaları ile temas edenlerde enfeksiyon ve hastalık prevalansı arasında bariz ve tutarlı bir ilişki olduğu tespit edilmiştir. Bulaşma üzerinde etkili olan diğer faktörler aşağıdaki gibi sıralanabilir (19-20):

A) Bulaştırıcıya bağlı faktörler

- Balgamdaki organizma sayısı
- Organizmanın canlılığı
- Organizmanın virülansı
- Damlacık çekirdeği oluşturabilecek öksürük ve diğer mekanizmaların varlığı

B) Çevresel faktörler

- Damlacık çekirdeği içeren havanın miktarı
- Belirli bir alandaki havanın sirkülasyonu
- Nem oranı
- Güneş ve UV ışığa maruziyet

C) Konaktaki dayanıklılık unsurları

- Bulaştırıcı ile aynı ortamda geçirilen süre
- Enfeksiyona direnç

2.3. Epidemiyoloji

Tüberküloz, insanlık tarihi kadar eski bir hastalıktır. Buna karşın toplumları etkileyen klinik formları tarih içerisinde değişiklik göstermektedir. İnsanlık tarihinin geçmiş dönemlerinde hastalık çoğunlukla sporadik olarak bulunmakta iken sanayi devrimi ile birlikte salgın hastalık haline gelmiştir. Bilhassa kötü yaşam şartları ile birlikte ortaya çıkan sıkışık yaşam hastalığının hızlı bir yayılım göstermesine yol açmıştır (20). Enfeksiyon hastalıklarının büyük bölümü toplumda epidemiler halinde seyreder. Başlangıçta insidans hızlı bir artış gösterir, durağan bir evreyi takiben olgu sayısı düşmeye başlar. Tüberküloz enfeksiyonunda da benzer evreler görülmektedir fakat diğer epidemilerden farklı olarak evrelerin süresi aylar yahut yıllar ile değil yüzyıllarca devam etmektedir. Oldukça eski dönemlerde başlayan tüberküloz epidemisi hiç bitmemiştir. Çocukların epidemik özellikleri erişkinlere paralellik göstermektedir. Yoksulluk, savaş, göç, malnutrisyon ve yetersiz tüberküloz kontrol programları gibi unsurlar enfeksiyona karşı mücadelede en önemli sorunlardır. DSÖ verilerine göre yılda 3 milyon erişkin ve 450 bin çocuk tüberküloz nedeniyle hayatını kaybetmektedir. Tüberküloz enfeksiyonu çocuklara büyük oranda erişkinlerden bulaşmaktadır. Ülkemizde tüberküloz insidansı bölgelere göre farklılık göstermekle birlikte %14-44 arasında değişmektedir (5,21).

2.3.1. Dünyada durum

Dünyada tüberküloz hastalarının %80'i 15-49 yaşları arasındadır. Dünya nüfusunun 1/3'ü tüberküloz basili ile enfektedir. Her yıl dünya nüfusunun %1'i tüberküloz basili ile enfekte olmaktadır (6). Dünyada tüberküloz artışında dört önemli unsur sıralanmıştır:

- Sağlık politikaları içinde tüberküloza yeteri kadar önem verilmemesi
- Nüfus artışı
- HIV epidemisi
- Son 10 yılda az gelişmiş ülke sayısının ikiye katlanması, olumsuz sosyo-ekonomik koşulların artması

Tüberküloz, epidemik dalgalar halinde seyreden, günümüzde gelişmekte olan ve hatta gelişmiş ülkelerde önemli bir sağlık sorunudur. 1993 yılında DSO' nun yapmış olduğu açıklamaya göre tüberküloz küresel sağlık aciliyetindedir. Dünyada bir hastalık için ilk kez acil durum ilan edildiği bilinmektedir (6). Dünyada tüberküloz hastalarının %80'ini kapsayan, en çok hastanın olduğu ülkeler hasta yükü olan ülkeler olarak ele alınmaktadır. Günümüzde 22 ülke dünyadaki tüberküloz hastalarının %80'ini barındırmaktadır. Bu ülkeler arasında en çok hastanın bulunduğu 5 ülke Hindistan, Çin, Bangladeş, Filipinler ve Güney Afrika'dır. Tüberküloz dünya genelinde ölümlerin %6'sından sorumludur (6).

Hastalığın yeniden önemli bir sağlık sorunu olmasında başlıca 4 önemli faktörün etkili olduğu bilinmektedir:

- Sağlık sorunları arasında tüberküloza öncelik verilmemesi: Dünya üzerinde son 40-45 yıldır uygulanan tüberküloz kontrol çalışmaları yeterli etkinlikte yürümemiştir. Bazı ülkelerde yetersiz bütçelerden dolayı, günümüzde çoğunlukla kullanılan kısa süreli tedavi rejimleri, isoniasid (H), rifampisin (R), pirazinamid (Z) ve Etambutol (E) veya streptomisin (S) içeren rejimlerin yerine başarı şansı daha düşük olan R'siz ve Z'siz standart tedavi rejimleri uygulanmak

durumunda kalınmıştır. Bu uygulamaların bir de gözetimsiz olarak gerçekleştirilmesi, tüberküloz kontrolünde en önemli parametre olan kür oranlarının %50'lerin altında gerçekleşmesine, bunun neticesinde de kronik ve dirençli olguların sayısında artışa yol açmıştır (22).

- Demografik değişiklikler: Dünya genelinde son 30-35 yıl içerisinde çocuk ölüm hızları, bebek ölüm hızına kıyasla daha hızlı bir düşüş göstermiştir. Bunun neticesinde çocukluğunda tüberküloz basili ile karşılaşmış, endojen reaktivasyona aday adolesan ve genç nüfusta önemli bir artış gerçekleşmiştir. Bu durum tüberkülozun dünya genelinde artmasına yol açmış aynı zamanda dünya genelinde hızla gelişen kentleşme olgusu, savaşlar ve göçlerden dolayı sağlıksız ve kalabalık yaşam koşulları artmıştır (23).
- HIV salgını: HIV enfeksiyonu olmayan bireylerde tüberküloz reaktivasyon hızı tüm ömür boyu %10 olmasına karşın HIV (+) olan bireylerde yılda %5-10 arasında, ömür boyu ise risk %50'dir. HIV (+) bireylerde negatiflere göre tüberküloz gelişme riski yaklaşık 10 kat daha fazladır. Afrika'da tanı konulan tüberküloz hastalarının %70'inde HIV pozitifliği saptanmaktadır. Yine Afrika'da Sahra Altı bölgede saptanan HIV enfeksiyonu olanların 1/3'ünde tüberküloz saptanmaktadır (24).
- Sosyoekonomik değişiklikler: Son 10-15 yılda az gelişmiş ülke sayısı iki katına çıkmıştır. Aynı zamanda orta derecede gelişmiş ülkelerde gayri safi milli hasılda düşüşler gerçekleşmiştir (25). Dünya nüfusunun 1/4'ü günlük 1 dolardan daha az gelire sahiptir. Yoksulluğun artması anlamına gelen bu durum neticesinde tüberküloz vaka sayısında artış gerçekleşmiştir. Aynı zamanda günümüzde uluslararası dolaşım giderek yaygınlaşmaktadır. Özellikle havayolu ulaşım ağının artması, hastalıkların dünya genelinde yayılmasında son derece etkilidir.

2.3.2. Türkiye'de durum

Sağlık Bakanlığının yayınlarına göre 1950 yılında 100 binde 200-300 olan tüberkülozdan ölüm oranı 1984 yılında 100 binde 8,2'ye, 1996 yılında ise 100 binde 1,9'a gerilemiştir. Tüberküloz insidansı 1970 yılında 100 binde 126, 1995 yılında 100 binde 37, 2001 yılında da 100 binde 26 olarak bulunmuştur (6).

2005 yılı sürveyansı kapsamında epidemiyolojik veriler, toplam hasta sayısı 20.535, yeni vaka sayısı 18.753 şeklindedir. Tutulan yere göre 12.893 hastada akciğer, 5359 hastada akciğer dışı ve 501 hastada akciğer ve akciğer dışı vaka kayıt altına alınarak takibi yapılmıştır. Hastaların yaş gruplarına göre dağılımları ise aşağıdaki gibidir:

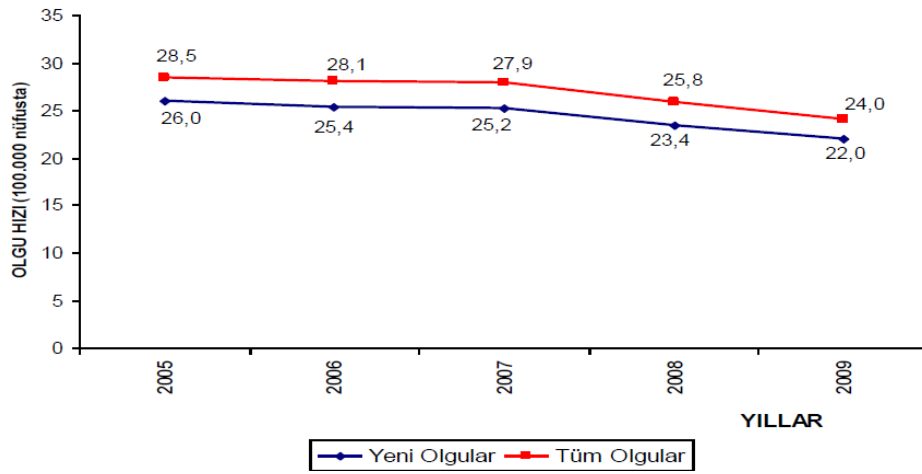
- 0-4 yaş grubunda 293 hasta
- 5-14 yaş grubunda 942 hasta
- 15-24 yaş grubunda 4962 hasta
- 25-34 yaş grubunda 4461 hasta
- 35-44 yaş grubunda 201 hasta
- 45-54 yaş grubunda 2831 hasta
- 55-64 yaş grubunda 1886 hasta
- 65 yaş ve üzeri yaş grubunda 1950 hasta

Bölgelere göre insidansı ise aşağıdaki gibidir (26):

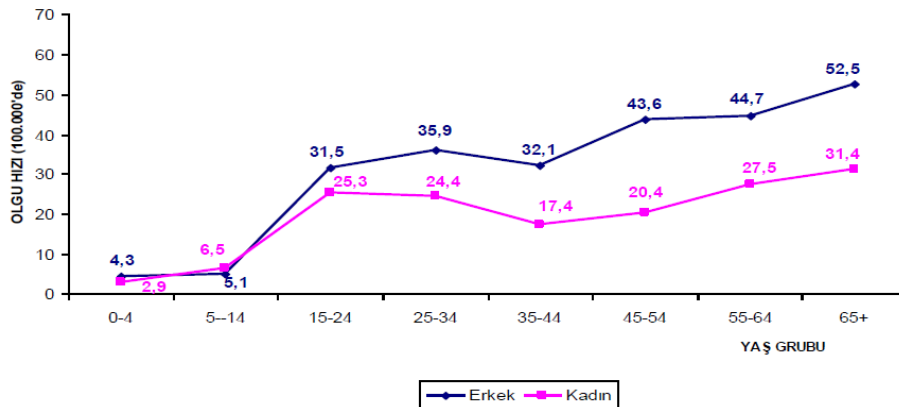
- Marmara Bölgesinde yüz binde 43.85
- Karadeniz Bölgesinde yüz binde 24.97
- Güneydoğu Anadolu Bölgesinde yüz binde 22.07
- Ege Bölgesinde yüz binde 21.77
- Akdeniz Bölgesinde yüz binde 18.04
- Doğu Anadolu Bölgesinde yüz binde 17.60

- İç Anadolu Bölgesinde yüz binde 13.80
- Türkiye genelinde ise yüz binde 25.74 olarak hesaplanmıştır.

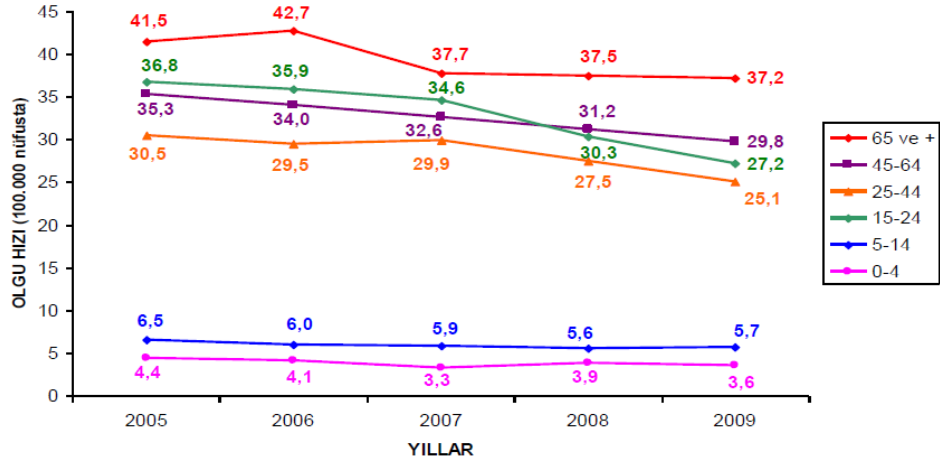
Türkiye'de Verem Savaş Derneği 2010 raporuna göre 2009 yılında Türkiye'de Verem Savaş Dispanserlerine kayıt edilen toplam 17.402 hasta olduğu ve olgu hızının 24/100.000 olduğu belirtilmiş olup bu olgulardan 15.943'ünün yeni olgu olduğu ve 7.162'sinin yayma pozitif olduğu görülmektedir. Aynı zamanda 4.311 ilaç duyarlılık testi yapılan olgulardan 222'sinin çok ilaca dirençli tüberküloz olduğu belirtilmiştir (27).



Şekil -1. Verem Savaş Dispanseri kayıtlarında yeni olguların ve tüm olguların olgu hızları, 2005-2009 (27)



Şekil -2. Tüberküloz hastalarının yaş gruplarına ve cinsiyetlerine göre olgu hızları (100.000'de) (27) .



Şekil -3. Yeni tüberküloz olgularının yaş gruplarına göre olgu hızları, 2005-2009 (27).

2.4. İmmünoloji

M.tuberculosis basili ile enfekte olan kişilerin yaklaşık %90'ının hastalık gelişmemektedir. Aktif hastalık gelişen enfekte kişilerin bazılarında immün sistem yetersizliği tespit edilmesine karşın hastaların büyük bir kısmında belirgin bir immün baskılanma görülmemektedir.

Basil açan bir tüberküloz hastası ile temas eden normal, sağlıklı bir birey için sessiz enfeksiyon olasılığı %95, iki yıl içinde aktif tüberküloz gelişme olasılığı ise %5'tir. Sessiz enfeksiyon gelişenlerin %5'i yaşamlarının geri kalan döneminde tüberküloz hastası olmaktadır (28).

2.5. Tüberkülozun Patogenezi

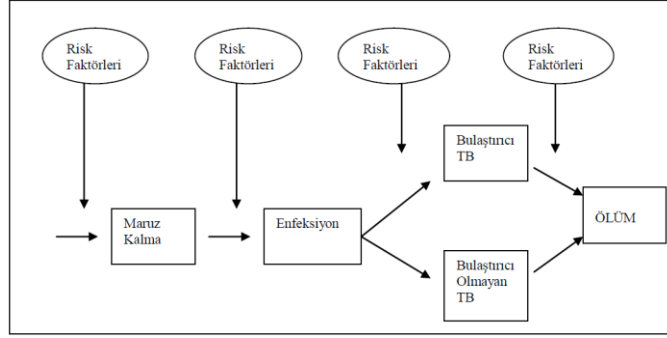
Tüberküloz, *Mycobacterium tuberculosis* basilinin genel olarak solunum yoluyla alınması neticesinde ortaya çıkan, dünyanın en eski enfeksiyon hastalıklarından birisidir. Tüberküloz hastalarının doğal gelişimini aydınlatılabilmek için çok sayıda araştırma gerçekleştirilmiş ve çeşitli teoriler

öne sürülmüştür. Bu teorilerin hepsinde tüberküloz basili ile bireyin immun yanıt ve bu etkileşimin sonuçlarına dayalı sınıflamalar yapılmıştır.

Günümüzde genel olarak kabul gören, tüberkülozun iki aşamalı bir hastalık olduğudur. Birinci aşamada, basil akciğerlere gelmekte ve böylelikle primer tüberküloz enfeksiyonu yahut hastalık kliniği oluşturursa saptanan primer tüberküloz hastalığı ortaya çıkmaktadır. Primer tüberküloz enfeksiyonunun genel olarak sessiz bir şekilde seyretmesi ve durgunluk (latent) dönemine girmesi yahut primer tüberküloz hastalığının iyileşmesinin ardından bireyin yeniden hastalandığı ikinci aşama da postprimer tüberküloz olarak adlandırılmaktadır (29,30).

Tüberküloz hastalığının immunopatogenezinde rol oynayan antijenlerin önemli bir kısmı hücre duvarı içinde bulunmaktadır. Tüberküloz basillerinin kuru ağırlığının büyük bölümü lipit doğasındaki maddelerden ve proteinlerden, az bir bölümü de polisakkaritlerden yapılmıştır. Lipid fraksiyonunda nötral yağlar, fosfolipidler ve balmumu doğasındaki maddeler bulunur. Lipidler basilin yapısındaki protein ve polisakkaritlere bağlı bir şekilde bulunmakta olup basillerin hastalarda meydana getirdiği sellüler doku reaksiyonlarından sorumludurlar. Vaks maddesinin önemli bir kısmı hücre duvarında bulunur ve böylelikle basiller bazı fiziki ajanlardan, asit ve alkalilerden, antibakteriyel ilaçların önemli bir bölümünden ve antikorların etkisinden diğer basillere kıyasla daha iyi korunmaktadır (31).

Tüberkülozun açığa çıkmasından tüberküloz sebebiyle ölüme kadar olan safhalar Amerikan Toraks Derneği ve Hastalık Kontrol Merkezi tarafından patogeneze ilişkin olarak oluşturulan modelde maruziyet, enfeksiyon, hastalık ve ölüm olmak üzere 4 temel adımda tanımlanmıştır (32) (Şekil -4).



Şekil -4. Patogenezi açıklayan epidemiyolojik model

2.6. Bulaşma

Tüberküloz hava yoluyla yayılan küçük partiküller ile bulaşmaktadır. Tüberküloz hastasının solunumu ile çevreye yaydığı basil içeren küçük partiküllerin bileşiminde bulunan su, buharlaşma nedeniyle kaybolunca geriye akciğerlere grip hastalığına neden olan çok küçük damlacık çekirdekleri kalmaktadır. Bu damlacık çekirdeklerinin çapı 1-5 mikron dolayında olup hava akımları ile sürüklenir ve solunum yolu ile sağlıklı akciğerlere girerler (33). Basil taşıyan ve dolayısıyla saçan bir kişinin ortamda bulunması halinde aynı ortamda yer alan kişiler solunum yolu ile bu basili akciğerlerine almaktadırlar. Yani bulaşma hasta kişiden sağlam kişiye solunum yolu ile gerçekleşmektedir. Tek bir basilin bile akciğere girmesi ile birlikte enfeksiyon oluşabileceği dikkate alındığında tüberküloz için izin verilebilir bir maruziyet seviyesinin olmadığı da aşıkardır (34).

Akciğer veya larinks tutulumu, balgamında mikroskopi pozitif bulunan, kavitesi olan tüberküloz bulguları daha fazla basil saçmaktadırlar. Hastanın tedavisi ile bulaştırıcılık hızlı bir şekilde artar (35). Öksürüğe neden olan işlemler ve aerosol oluşturan işlemler ciddi bulaşma nedenleri arasında yer almaktadır. Uzun süreli yakın maruziyet, küçük hacimli ortamlar yahut havalandırmanın yetersiz olduğu durumlarda bulaşma tehlikesi artmaktadır (36).

Yukarıda verilen bilgiler ışığında en önemli enfeksiyon kaynağı tüberkülozlu hastalardır. Tüberkülozun bulaşma durumunu etkileyen faktörler 3 temel grupta toplanabilir:

- Enfeksiyon kaynağı olan hastaya ait olan faktörler
- Basile maruz kalan insana ait faktörler
- Basilin virülansıdır.

Enfeksiyon kaynağı olan hastanın akciğerindeki lezyonların yaygınlığı, tedavi görüp görmediği, öksürük sayısı ve şiddeti çok önemlidir. Basile maruz kalan insanların ise immunolojik yapıları, yaşam kalite ve standartları, BCG aşısını yaptırıp yaptırmadıkları, basilli ortamda kalma süreleri gibi etkenler önem arz etmektedir (37).

2.6.1. Bulaşı etkileyen faktörler

Tüberküloz basilin bulaşmasını etkileyen faktörler arasında kaynak hasta, ortam, hedef kişi, basil ile karşılaşma riskini artıran unsurlar ve enfeksiyonun hastalığa dönüşmesine nende olan risk faktörleri olarak sıralanmaktadır.

- Kaynak hasta

- Balgamında basil sayısı (Yayma pozitifliği)
- Balgamın aerosol oluşturması (öksürük, hapşırık, sulu balgam, nebülizör kullanımı)
- Basilin canlılığı
- Basilin virülansı

- Ortam

- Havalandırma

- Ultraviyole, güneş ışığı
- Kaynağa yakın olma

- Hedef kişi

- Hastalığa/basile dirençlilik
- Hastalanmayı artıran durumlar ve diğer hastalıklar
- Basil kaynağı ile birlikte geçirilen süre

- Basil ile karşılaşma riskini artıran unsurlar

- Toplumdaki bulaştırıcı hasta sayısı
- Kaynak kişinin bulaştırıcılığı
- Bulaştırıcı kişi ile temas derecesi

2.7. Hastalığın Klinik Seyri

M. tuberculosis, başta akciğerler olmak üzere vücuttaki her çeşit doku ve sisteme yerleşip üreyerek organizmanın direnç ve duyarlılık durumuna bağlı olarak çeşitli klinik tablolara yol açabilmektedir. Hastalık yorgunluk, halsizlik, iştahsızlık, zayıflama, hafif ateş ve terleme gibi spesifik olmayan semptomlara ilaveten tuttuğu organa ait belirtiler ile seyretmektedir (12).

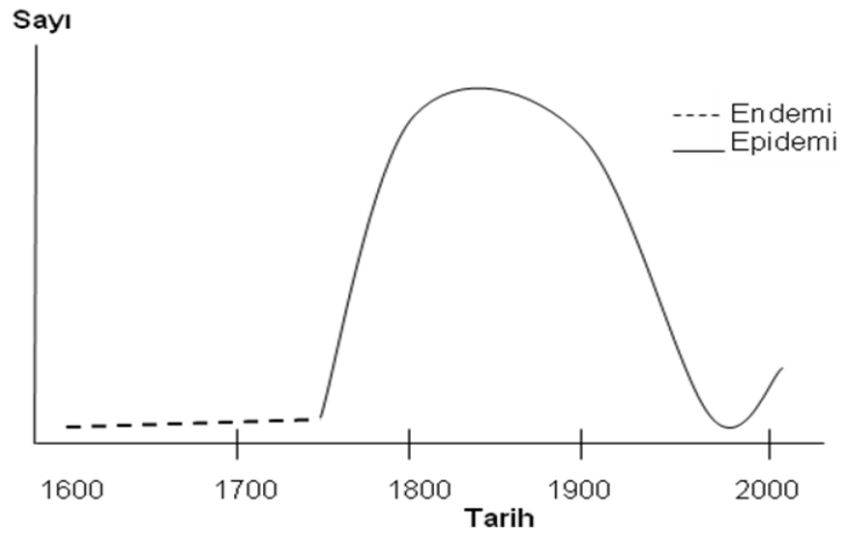
- **Akciğer tüberkülozu:** Genel başlangıç bulgularına ilaveten en önemli klinik bulgu, başta kısık ve kuru, sonraları daha belirgin olan öksürük olup kısa süre içerisinde balgam çok sayıda olguda ortaya çıkmaktadır.
- **Plevra tüberkülozu:** Plevra zarları arasında seröz yahut mukopurulan sıvı toplanması neticesinde öksürük ve ateş ile birlikte basıya bağlı nefes darlığı ile kendini göstermektedir. Bir diğer tipinde ise sıvı bulunmaz fakat plevra zarları yüzeylerinde oluşmuş fibrinli lezyona bağlı olarak nefes alırken artan bir ağrı gözlemlenebilir.

- **Adenit tüberküloz:** Her bölgedeki lenf bezlerinin tutulumu neticesinde oluşabilirse de en çok submandibular, servikal, aksiller, supraklavikular ve akciğer hilusundaki bezlerde ortaya çıkar. Bazen bu lenf bezleri birbirleri ile birleşerek dışarıya fistülize olabilirler.
- **Böbrek tüberkülozu:** Başka sebeplere bağlanamayan mikroskobik yahut makroskobik hematüri böbrek tüberkülozunu akla getirmektedir.
- **TB Menenjit:** Ateş ve kusmaya ilaveten meningeal irritasyon bulguları görülmektedir. Beyin omurilik sıvısında lenfosit hakimiyeti, proteinin yüksek şekerin ise düşük olması TBC menenjitin temel özelliğidir.
- **Milier Tüberküloz:** Hematojen yayılım ile çeşitli organlarda oldukça fazla sayıda küçük lezyonlar ile karşılaşılması ile karakterize olan bir formdur. Basiller kazeöz materyalin venlere açılması yahut ven duvarındaki tüberküllerden kana karışmaktadır. Bazı durumlarda sinsi seyretmekte iken bazen de ateş, siyanoz, hızlı solunum ile ortaya çıkmaktadır. Lenfadenopati, hepatomegali, pnömotoraks da tabloya eşlik etmektedir.

2.8. Tüberkülozun Toplumda Seyri

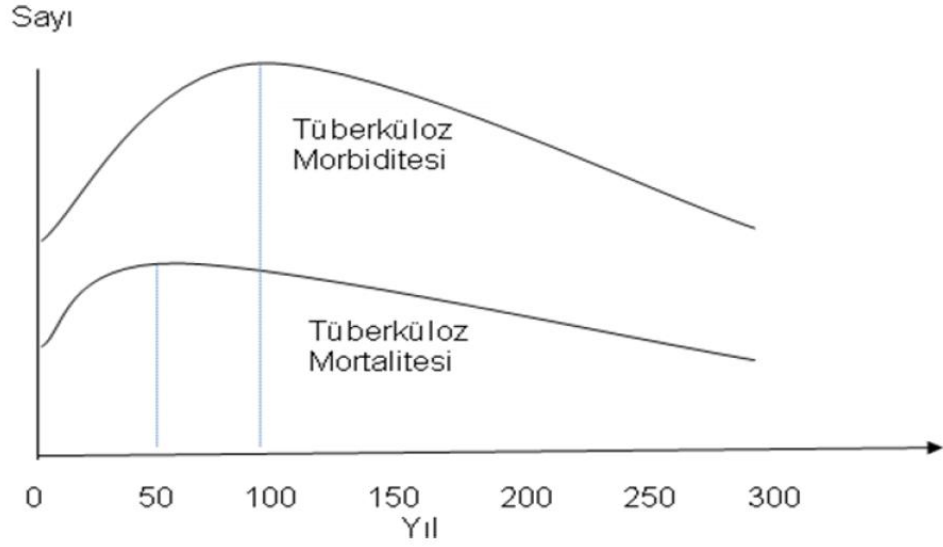
Tüberkülozun bir topluluk ile karşılaşmasından sonra gelişen olaylar toplum yapısı ve yaşam biçimi ile yakından ilişkilidir. Avrupa'da sanayi devrimine kadar olan zaman diliminde tüberkülozun endemik düzeyde olduğu bilinmektedir. Kızamık veya suçiçeği, duyarlı bir toplum ile karşılaştığından hemen salgına dönüşmektedir. Duyarlı olan topluma ilk kez giren tüberküloz, başlangıçta duyarlı bireyleri hastalığın etrafa yayılmasına imkan kalmadan hızlı ve ölümcül bir hastalık tablosuna yol açarak öldürmektedir. İlk

hastalardan bir bölümü ölmemekte ve kronik vaka olarak hastalığı yaymaya devam etmektedir. Söz konusu toplumda kalabalık yaşam yok ise hastalık endemik düzeyde devam etmektedir. Fakat kalabalık yaşam var ise hızla salgın haline gelmektedir. Bu durum Şekil-5'de gösterildiği gibi 18. yüzyılın sonlarına doğru, sanayi devrimi ile Avrupa'da gözlenmiş, endemik düzeyde devam eden hastalık sanayi devrimi ile ortaya çıkan kalabalık yaşam koşulları ile salgın haline gelmiştir (22).



Şekil -5. Avrupa'da tüberkülozun seyri

Salgın söz konusu olduğunda ise hastalığın seyri Şekil- 6'da görüldüğü gibi devam etmektedir. Hem hastalık hem de mortalite hızlı bir şekilde artmaktadır. Mortalite yaklaşık 50 yıl gibi bir süreçte en yüksek değer ulaşmakta iken hastalanma artmaya devam ederek bir 50 yıl daha sonra zirveye ulaşmaktadır. Gerek mortalite, gerekse de hastalanma, zirveden sonra inişe geçmektedir. Salgın eğrisinin inen kısmı çıkan kısmından daha uzun sürmektedir ve hastalık ve mortalite hızında yavaş bir azalma gerçekleşmektedir. Tüm bu olaylar yaklaşık 300 yıllık bir süreç içerisinde gelişmektedir. Avrupa'daki bu döngü henüz sonlanmamıştır (22).



Şekil- 6. Tüberkülozun seyri

Hastalığın dünya üzerinde yayılmasında Avrupa'da yalanan gelişmeler oldukça belirleyici olmuştur. Örneğin günümüzde tüberkülozun oldukça yaygın olarak görüldüğü Afrika ve Hindistan'da 19. yüzyılın sonlarına kadar tüberküloz söz konusu değil iken bu bölgelerin Avrupalılar tarafından istilaları ile tüberküloz ile tanıştıkları bilinmektedir. 1900'li yılların başında bazı Avrupa kökenli tüberküloz hastalarının Güney Afrika dağ havasının tüberküloza iyi gelmesi inancı ile buraya göç etmesi hastalığın bu ülkede yayılmasında ciddi bir paya sahiptir. 1910 yılına kadar Afrika'da tüberküloza ait epidemiyolojik bir kanıt bulunmaz iken günümüzde hastalık Afrika'da oldukça yaygın hale gelmiştir. Henüz hastalık eğrisi pik yapmadan HIV enfeksiyonu hastalığın toplumdaki seyrini oldukça negatif yönde etkilemiştir. Dünya üzerinde çeşitli bölgelerde hastalığın epidemiyolojik eğrilerinin başlangıçlarının gösterdiği zamanlama farklılıkları ve tüberküloz enfeksiyonunun ömür boyu devam etmesinden dolayı tüberküloz belki de hiçbir zaman eradike edilemeyecek bir hastalık olarak kalacaktır (22).

Avrupa ve Amerika kıtasında sanatoryum tedavilerinin yaygın hale gelmesi ve enfeksiyöz hastalıkların bu hastanelerde yatarak toplumdaki izole edilmeleri, salgın eğrisinin iniş kısmına geçilmiş olması, tüberküloz ilaçlarının

keşfedilmesi, 20. yüzyılın ortalarından sonra tüberküloz sıklığında ciddi bir azalış sağlamıştır. 1987 yılında ABD'de bir danışma kurulu kurulmuş, bu komite hastalık hızını 2000 yılından itibaren milyonda 3,5 vaka, 2010 yılında ise milyonda 1 olarak hedeflemiştir. Fakat bu ülkede 1982 yılına dek azalma eğitimi gösteren hastalık hızı bu yoldan sonra artışa geçmiştir. Ülkemizde de bu yıllarda Sağlık Bakanlığı resmi verilerine göre insidansta ve mortalitede azalma eğilimi izlenmiştir. 1970 ve 1980'li yıllarda tüberküloza verilen önem azalmış, tüberküloz savaşı ile ilgili birim genel müdürlükten daire başkanlığı düzeyine inmiş, birçok bölge göğüs hastanesi kapatılmıştır. Bu süreçte dünyada meydana gelen sosyal ve ekonomik değişiklikler de tüberkülozun gündemdeki yerini değiştirmiştir (22).

2.9. Tüberkülozun tanısı

Tüberkülozun kesin tanısı bakteriyolojik olarak konmaktadır. Hastanın değerlendirilmesinde kapsamlı bir tıbbi yaklaşım gerekir. Hastanın öyküsü (anamnezi), fizik bulguları, akciğer filmi, tüberkülin cilt testi ile hastalıktan şüphelenilir ve bakteriyolojik veya histolojik incelemeler sonucunda da tanı kesinleştirilir.

Üç haftadan uzun süren ve nonspesifik antibiyotik tedavisine yanıt vermeyen her öksürükte tüberkülozdan şüphelenilmelidir. Plevra tutulumu olduğu zaman solunumla değişen ağrı olur. Lezyonların yoğun olduğu veya plevra sıvısının fazla olduğu durumlarda nefes darlığı, larinks tutulumunda ses kısılması görülür. Bulgular, tutulan organa göre değişiklik göstermektedir. Böbrek tüberkülozunda idrarda kan, omurga tüberkülozunda sırt ağrısı, plevra tüberkülozunda yan ağrısı, omuz ağrısı görülebilir. Kronik gidişata sahip olan tüm hastalıklarda ayırıcı tanıda tüberküloz akla gelmelidir.

2.9.1. Akciğer ile ilgili bulgular

- **Öksürük, balgam, hemoptizi:** Üç hafta süren her öksürükte tüberkülozdan şüphelenilmelidir. Öksürük, çoğu zaman balgamla birlikte görülür; bazen kanlı olabilir.
- **Göğüs ağrısı, sırt ağrısı, yan ağrısı:** Plevra tutulumu olduğunda solunumla değişen ağrı olur.
- **Nefes darlığı:** Lezyonların yaygın olduğu ya da plevra sıvısının fazla olduğu durumlarda görülür.

2.9.2. Genel bulgular

Halsizlik, çabuk yorulma, iştahsızlık, kilo kaybı, çocuklarda kilo almada durgunluk, ateş, gece terlemesi gibi belirtiler görülmektedir. Genel olarak ateş intermitan olup sabahları yoktur. Öğleden sonra ürperme duygusu yükselir, gece terleme ile düşer (38,39).

Tüberküloz hastalığı veya şüphesi olanlarda öncen tüberküloz hastalığı geçirip geçirmediği ve yakınlarında tüberküloz olup olmadığı gibi konular öğrenilmelidir. Önceden tüberküloz geçirmiş ise hastalık döneminde kullandığı ilaçlar, süre ve düzenliliği ile ilgili bilgiler alınmalı ve kayıtları incelenmelidir. Hastanın tüberküloz açısından riski artıran bir sağlık probleminin olup olmadığı da sorgulanmalıdır (6).

2.9.3. Fizik muayene

Akciğer tüberkülozunda genel olarak belirgin bir fizik muayene yoktur. Hastalık ilerleyene kadar minimal ek sesler duyulur. Nadir olarak lokalize raller ve öksürük sonrası raller, plevra sıvısı veya plevra kalınlaşması, lenf bezi büyümesi, uzun sürmüş hastalıkta çomak parmak görülebilir (6,39).

2.9.4. Radyoloji

Akciğer tüberkülozunda akciğer filmi çoğunlukla kesin ve doğru bilgi vermesine karşın sadece radyoloji ile tüberküloz tanısı konulmaz (6).

2.9.4.1. Bilgisayarlı tomografi (BT)

Cormak tarafından 1963'te teorize edilen ve Hounsfield tarafından 1972'de tanı alanına dahil edilen bilgisayarlı tomografi (BT), X ışınının keşfinden bu güne kadar radyoloji alanındaki en önemli ilerleme olarak kabul edilmektedir (40). Temeli röntgen cihazına dayanmakla beraber röntgenden farklı olarak X ışını demetinin inceltilecek vücuda çizgisel şekilde düşürülmesiyle, iki boyutlu kesitsel görüntüleme sağlayan bir yöntemdir.

Bilgisayarlı tomografi, seçilmiş olgularda konvansiyonel radyografiye oranla çok daha yararlı bir görüntüleme yöntemidir. Çok sayıda çalışmada akciğerin BT incelemesinin uzaysal rezolüsyonu sebebiyle duyarlı olduğu gösterilmiştir. Patolojik incelemelerle benzer şekilde anatomik ayrıntı sağlar. Akut inflamatuvar sürece bağlı doku atenüasyonu farklılıkları ve parankimal değişiklikler BT ile rahat bir şekilde gösterilebilir. Radyografinin tersine kesitsel görüntülerle pulmoner sürecin dağılım ve paterni konusunda bilgi elde edilebilir. Yüksek çözünürlüklü BT'nin gelişimi ile görüntüleme bulgularının terminolojisi genişlemiş ve sekonder pulmoner lobül BT ile tanımlanabilir hale gelmiştir (41).

Latent tüberküloz enfeksiyonunda akciğer grafisi normal olmasına karşın tüberkülin cilt testi pozitif olan tüm çocuklara akciğer grafisi önerilmektedir. Çünkü primer hastalıkta çocukların yaklaşık %50'si asemptomatik olabilir. Parankimal infiltrasyon ile birlikte genel olarak tek taraflı hiler ve/veya paratrakeal lenfadenopati, çocuklarda aktif pulmoner tüberkülozun radyolojik bulgularıdır ve en iyi lateral akciğer grafisinde görülür. Çocuk tüberkülozundaki diğer radyolojik bulgular, alveolar konsolidasyon, segmental hiperinflasyon (amfizem), atelektazi, interstisyel dansiteler, plevral effüzyon ve millier disseminasyondur. Erişkinde reaktivasyon hastalığının

karakteristiği olan apikal kaviter lezyonlar primer pulmoner tüberkülozlu çocuklarda görülmez. Fakat çok küçük çocuklarda ağır hastalık tablosunda ve adolesanlarda reaktivasyon tüberkülozda kaviter lezyonlar görülebilir (42).

Bilgisayarlı kontrastlı göğüs tomografisi, düz grafide tespit edilemeyen yahut şüphelenilen lenfadenopatileri ve parankimal nodülleri tanımlamada faydalı olabilir. Tüberküloz enfeksiyonuna sahip, akciğer grafisi normal olan çocukların yaklaşık %50'den fazlasında BT'de büyümüş lenf nodları tespit edildiği gösterilmiştir. Akciğer grafisi normal olmayan çocukta ise tomografi endobronşial hastalığı, perikardiyal invazyonu, erken kavitasyon yahut bronşiektaziyi ve büyümüş lenf nodlarını göstermede yardımcı olabilir. Bunun yanı sıra düz grafide kesin tespit edilmiş ve tanı konmuş hastalarda BT ile tekrar değerlendirilme gereksizdir (43).

2.9.4.1.1. BT ve radyasyon

İyonize radyasyon, biyolojik sistemlerde somatik ve genetik etkilere yol açmaktadır. Somatik etkiler esas itibariyle üreme hücreleri dışındaki diğer tüm vücut hücreleri üzerinde oluşur. Bu etkiler kesin deterministik etki ve kesin olmayan stokastik etki mekanizmaları ile oluşur. Deterministik etkiler, geniş vücut bölgelerinin yüksek doz radyasyona maruz kalması ile ortaya çıkar. Etki oluşumunda bir eşik doz değeri söz konusu olup etki doz ile doğru orantılı olarak artış gösterir. Bu etkinin neticesinde; akut radyasyon sendromu, radyasyon yanıkları, fibrozis, nekrozis ve sklerozis gibi geç sonuçlar meydana gelir. Aynı zamanda radyoaktif intoksikasyonlar, mental retardasyon ve teratojenik malformasyonlar gibi prenatal etkiler oluşabilir. Stokastik etkiler ise düşük dozlarda radyasyona uzun süre maruz kalınma ile ortaya çıkar. Eşik doz değeri yoktur. Biyolojik etki doz ile artar fakat etki şiddeti dozdan bağımsız olup bu etkinin neticesinde lösemi, akciğer, gastrointestinal sistem ve tiroid kanserleri oluşabilir.

İyonize radyasyonun genetik etkileri ise temel olarak üreme hücreleri üzerinde oluşmaktadır. Genetik mutasyonlar neticesinde kalıtsal geçişli genotipik değişiklikler ortaya çıkar. Etki, ışınlanan bireyde değil bu bireyin

sonraki nesillerinde ortaya çıkar. Genetik etkinin ortaya çıkabilmesi için ışınlanan hücre yaşmalı ve fertilize olmalıdır (44).

X ışınları, tıbbi görüntüleme çeşitli cihazlarda kullanılmaktadır. Günümüz klinik uygulamalarında en kapsamlı kullanımı BT oluşturmaktadır. BT'nin 1970'lerde klinik kullanıma girmesinden itibaren çok hızlı bir şekilde yaygınlaşmıştır. Son iki dekatta BT kullanımı İngiltere'de 12 kat, ABD'de 20 kat artmıştır (45). Hatta ABD'de 2007'de yıllık 72 milyon tetkik sayısına ulaşmış olup 1990'lı yıllar ile karşılaştırıldığında üç kat artış olduğu görülmüştür (46). Bu tetkiklerin içerisinde çocuk hastaların oranı %6-11 arasında değişmektedir (47). BT kullanımındaki artış bilhassa çocuk hastalarda olmuştur. Çok kesitli BT teknolojisi ile çekim sürelerinin azalması çocuklardaki BT kullanımını kolaylaştırmıştır. Böylelikle anestezi uygulamasına gerek duyulmadan BT tetkiklerinin kullanımı hızlı bir şekilde yaygınlaşmıştır (48,49).

BT, konvansiyonel görüntüleme yöntemleri ile karşılaştırıldığında çok daha fazla radyasyon dozu alınmaktadır. Örneğin bir akciğer röntgeninde organ dozu yaklaşık 0.01-0.15 mGy iken toraks BT'de 10-20 mGy dir. Hatta 64 kesit BT-koroner anjiyografide bu doz yaklaşık 80 mGy'a kadar çıkmaktadır (50).

BT'de alınan organ dozu miktarı çok faktöre bağlıdır. Bunlardan en önemlileri hasta boyutu, kesit kalınlığı, kesit sayısı, pitch değeri, tüp voltaj ve akım değeridir. Bu çekim parametrelerinin büyük bölümü tetkik esnasında radyolog veya teknisyenler tarafından değiştirilebilmektedir (51). İdeal olanı, her birey ve her inceleme için uygun ayrı bir çekim protokolünün planlanmasıdır (52). Tetkik sayısı da alınan doz üzerinde etkili olan diğer bir önemli faktördür. Mettler ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada olguların %30 unda aynı günde üç tetkik, %7 sinde beş tetkik ve %4 ünde dokuzdan fazla tetkik yapıldığı bulunmuştur (47).

BT ilişkili kanser riski araştırmalarında büyük epidemiyolojik çalışmalar henüz yapılmamıştır. Bu sebepten ötürü de düşük dozlarda radyasyonun

oluşturduğu kanserlerin kantitatif değerlendirmesinde altın standart atom bombası patlamalarından sonra yapılan çalışmalar kabul edilmektedir (40). Bu çalışmalarda, populasyon 100.000'in üzerinde olup tüm yaşları ve her iki cinsi de içermektedir. Burada yaşayanların yaklaşık 30.000' inin düşük doz radyasyona maruz kaldığı bilinmektedir. Kabul edilen düşük doz radyasyon 5-200 mSv arasında olup bu doz bir veya birkaç BT tetkiki sırasında alınabilecek dozla eşdeğerdir. Yapılan bu çalışmalarda iki temel sonuç çıkmıştır. Birincisi, tüm solid kanser riskinde radyasyon dozu ile artan ilişki tespit edilmiştir. İkincisi ve belki de en önemlisi, çocukların erişkinlerden çok daha fazla etkilendiğidir (45).

Brenner ve arkadaşları (53) yapmış oldukları çalışmada kanser riskini batın BT çekilen çocuklarda 1/550, kraniyal BT çekilen çocuklarda ise 1/1500 olarak hesaplamıştır. Bu bağlamda BT kullanımındaki hızlı artış nedeniyle kanser riskinin gelecekte toplumsal bir sağlık problemi olarak karşımıza çıkabileceği söylenebilir.

2.9.5. Tüberkülin cilt testi

Tüberkülin cilt testi, kişinin tüberküloz basili ile enfekte olduğunu gösteren en önemli tanı metodları arasındadır. Günümüzde tüberkülin testlerinde en sık PPD (purified protein derivative = saf protein türevi) testi kullanılır. Bunun için ön kol bölgesine tüm yaş grupları için 0,1ml PPD intradermal olarak enjekte edilir. Böyle bir intradermal enjeksiyon ile derinin 6-10 mm kabarması gerekir. Tüberkülin intradermal enjeksiyonundan 48-72 saat sonra endürasyon çapı şeffaf bir cetvel vasıtasıyla milimetrik olarak ölçülmektedir. Pozitif tüberkülin testi o kişinin tüberküloz basili ile enfekte olup, duyarlılık oluştuğunu gösterir fakat hastalık anlamına gelmez. Testin özgünlüğü %100 olmasa dahi tanıda kullanılan en önemli yöntemler arasında yer alır. Oluşan reaksiyonun yorumlanması, toplumdaki tüberküloz prevalansı, test edilen kişideki ilişkili risk faktörlerinden etkilenebilir. BCG

aşılması ve diğer mikobakterilere karşı herhangi bir duyarlılığı bulunmayan toplumlarda özgüllük yaklaşık %99'dur, hâlbuki diğer mikobakterilere çapraz reaksiyonun olduğu toplumlarda özgüllük %95'e kadar düşmektedir (54).

Tablo- 1. Ülkemizde tüberkülin cilt testi reaksiyonunu değerlendirme kriterleri

BCG'LİLERDE	
0-5 mm	Negatif kabul edilir
6-14 mm	BCG'ye atfedilir
15mm ve üzeri	Pozitif kabul edilir, enfeksiyon olarak değerlendirilir
BCG'SİZLERDE	
0-5 mm	Negatif kabul edilir
6-9 mm	Şüpheli kabul edilir ve 1 hafta sonra test tekrarlanır. Yine 6-9 mm bulunursa negatif kabul edilir.
10 mm ve üzeri	Pozitif kabul edilir
Bağışıklığı baskılanmış kişilerde 5 mm ve üzeri pozitif kabul edilir.	

2.10. Çocukluk Çağı Tüberkülozu

Çocukluk çağı tüberkülozu çocuklarda ciddi bir morbidite ve mortalite nedeni olmasına rağmen geçmiş dönemlerde halk sağlığı öncelikleri arasında yer almamış ve ihmal edilmiştir. Çocukluk çağı tüberkülozu üzerine yapılmış olan çalışmalar da bu duruma bağlı olarak oldukça yetersizdir. Tanı koymadaki zorluklar, ekstrapulmoner hastalık oranının yüksek olması, halk sağlığı öncelikleri arasında yer almamış olması gibi nedenlerden dolayı dünyadaki çocukluk çağı tüberküloz yükünün tam manasıyla belirlenmesi zordur (3).

1989 yılı DSÖ raporunda tahmini olarak her yıl 1.3 milyon yeni çocukluk çağı tüberküloz vakası olduğu ve 450 bin çocuğun da bu hastalıktan öldüğü bildirilmiştir (55).

Çocukluk çağı tüberkülozu için uluslar arası tanı ve tedavi rehberleri hazırlanmamış olup erişkinler için hazırlanmış olan tedavi rehberlerinde

çocuklarla ilgili olarak kısa bölümler yer almıştır. Öte yandan çocukluk çağı tüberkülozu toplumda erişkin tüberkülozunun kontrol altına alınmamış olduğunu gösteren önemli bir sağlık indeksi olup gelecekteki tüberküloz havuzunu oluşturması açısından epidemiyolojik öneme sahiptir (56).

Çocukluk çağı tüberkülozunun tanısı erişkin tüberkülozuna oranla çok daha zordur. Çocuklarda çoğunlukla primer hastalık görülmektedir. İnfeksiyon ile hastalık arasındaki süre de birkaç aydan yıla kadar değişiklik göstermektedir. Semptomlar her zaman radyolojik değişikliklere eşlik edemeyebilmektedir. Tüberküloz enfeksiyonunun tanısında altın standart; basilin frottide gösterilmesi yahut kültürde üretilmesidir. Fakat basilin Löwenstein-Jensen besiyerinde üretilmesinin 4 gün gibi oldukça uzun bir sürede gerçekleşmesi ve üretilme olasılığının düşük olması gibi durumlar tanıda diğer kriterlerin değerlendirilmesi gereğini doğurmuştur.

Tablo- 2. DSÖ'ye göre çocuklarda pozitif TDT tanımlamaları (58)

Endürasyon çapı ≥ 5 mm
- HIV pozitif çocuklar - Ağır malnütrisyonu olan çocuklar
Endürasyon çapı ≥ 10 mm
Diğer tüm çocuklar (BCG aşılı veya aşısız)

Tablo- 3. Amerikan Pediatri Akademisine göre çocuklarda pozitif TDT tanımlamaları (59)

Endürasyon çapı ≥ 5 mm
- Bulaşıcı TB hastalığı olan veya şüphelenilen vaka ile yakın teması bulunan çocuklar ve adölesanlar
- TB şüphesi olan çocuklar ve adölesanlar Akciğer grafiğinde TB ile uyumlu bulgular TB'nin klinik bulguları İmmün sistemi baskılanmış olan çocuklar ve adölesanlar (immünsüprese tedavi, HIV)
Endürasyon çapı ≥ 10 mm
- Yaygın hastalık açısından riskli olan çocuklar ve adölesanlar 4 yaşın altındaki çocuklar Diğer tıbbi durumların mevcut olduğu çocuklar (Hodgkin hastalığı, lenfoma, Diabetes Mellitus, kronik böbrek yetersizliği, malnütrisyon)
- TB hastalığı olan vakalarla artmış temas riski olan çocuklar ve adölesanlar TB prevalansının yüksek olduğu ülkelerde doğan çocuklar TB prevalansı yüksek olan ülkelere seyahat eden çocuklar Ebeveynleri TB prevalansının yüksek olduğu bir ülkede doğan çocuklar TB hastalığı açısından yüksek risk faktörlerine sahip olan erişkinlerle sık teması olan çocuklar (HIV ile enfekte veya evsiz erişkinler, bağımlılık yapıcı ilaç kullananlar, mahkumlar)
Endürasyon çapı ≥ 15mm
- Bilinen bir risk faktörü olmayan yaş ve üzerindeki çocuklar

Tablo- 4. T.C. Sağlık Bakanlığı Verem Savaş Daire Başkanlığı'na göre TDT'nin yorumlanması (60)

BCG Skarı Olan Bireylerde
0-5 mm Negatif kabul edilir 6-14 mm BCG'ye bağlı kabul edilir ≥ 15 mm pozitif kabul edilir, enfeksiyon olarak değerlendirilir
BCG Skarı Olmayan Bireylerde
0-5 mm Negatif kabul edilir 6-9 mm Şüpheli kabul edilir, 1 hafta sonra test tekrarlanır, yine 6-9mm bulunursa negatif kabul edilir ≥ 10 mm pozitif kabul edilir.
Bağışıklığı baskılanmış kişilerde 5 mm ve üzeri pozitif kabul edilir

2.11.Mediastinal Lenf Nodları Anatomisi

Akciğeri drene eden lenf nodulleri iki ana gruba ayrılırlar. Birinci grup; pulmoner lenf nodları olup visseral plevra içindedirler. İkinci grup; mediastinal lenf nodlarıdır.

Akciğerin lenfatik drenajında en önemli role sahip olan mediastinal lenf nodları, anatomik olarak 4 grupta incelenebilir:

1. Anterior mediastinal (prevasküler) lenf nodları
2. Trakeobronşial lenf nodları
3. Paratrakeal lenf nodları
4. Posterior mediastinal lenf nodları

1. Anterior Mediastinal Lenf Nodları: Mediastenin prevasküler kompartmanında, perikardial ve büyük damarların üstünde yer alırlar. Sağda; sağ frenik sinirin anteriorunda ve ona paralel olarak uzanırlar. Yukarıda, Vena Cava Superior boyunca ve sağ innominate venin derininde devam eder. Solda; pulmoner arterin orjini ve ligamentum arteriosum'un hemen proksimalinde yer alırlar, sol frenik sinir boyunca yukarı ilerler, sol innominate venin sol superior interkostal veni aldığı yere kadar çıkarlar.

2. Trakeobronşial Lenf Nodları: Trakea bifurkasyonu etrafında 3 grup yaparlar:

a) Sağ ve sol üst trakeobronşial lenf nodları: Her iki trakeobronşial açılarda yer alırlar ve pretrakeal fasya dışına doğru uzanırlar.

b) Sağ superior trakeobronşial lenf nodları: Azygos arkının mediali ile sağ pulmoner arterin üstünde yer alırlar. Bunlar, distalde sağ superior hiler nodlara, proksimalde de sağ paratrakeal nodlara uzanırlar.

c) Sol superior trakeobronşial lenf nodları: Aort arkının konkavitesinin derinlerinde yer alırlar. Bazıları sol rekürren sinir ile ilişkilidir. Birçoğu daha anteriorda olup, ligamentum arteriosum ve sol pulmoner arter kökündeki lenf nodları ile ilişkilidir. Bu ilişki nedeniyle visseral kompartmanla bağlantı kurabildiklerinden, anterior mediastinal lenf nodları içinde de sayılabilirler.

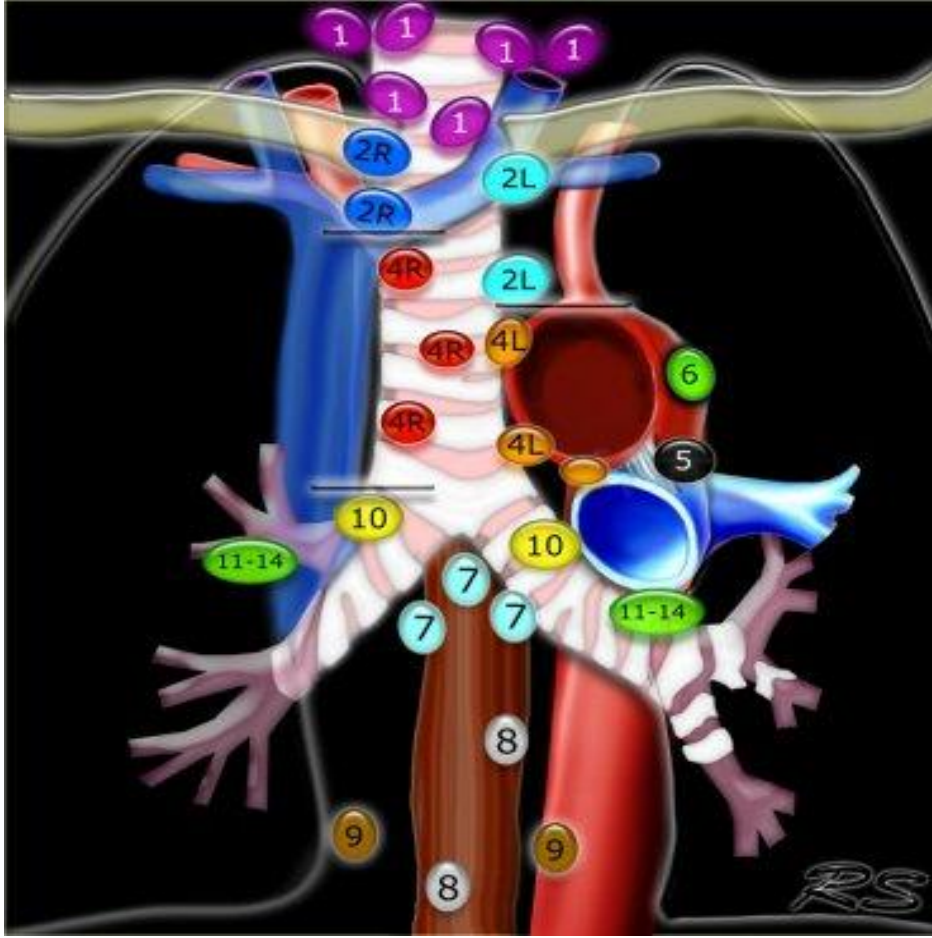
d) İnförör trakeobronşial lenf nodları: Sıklıkla subkarinal lenf nodları olarak bilinirler. Trakeal bifurkasyon açılanmasına yerleşiktirler. Superior trakeobronşial lenf nodlarının aksine, pretrakeal fasya içinde kalmalarına rağmen, bronkoperikardial membranı geçerler. Bunlar her iki tarafta, hiler lenf nodları ile devam ederler. Subkarinal lenf nodlarının bir kısmı, daha posteriora uzanıp, trakea bifurkasyonu ile özefagus anterior yüzeyi arasında seyreder ve böylece posterior mediastinal lenf nodları ile bağlantı kurabilirler. Anterior trakeal grubun ise, sağ superior trakeobronşial lenf nodları ile subkarinal lenf nodları arasında köprülerden kaynaklandığı tanımlanmıştır.

3. Paratrakeal Lenf Nodları: Superior trakeobronşial lenf nodlarının üstünden, trakeanın her iki yanında yukarı doğru ilerlerler. Sağ paratrakeal lenf nodları, trakeanın anterolaterali ve innominate arterin sağında yer alırlar. Aşağıda, Vena Cava Superior'un üstünde kalırlar. En yukarıda bu lenf nodları, trakeanın sağında, innominate arterin arka ve yukarisında seyredip, torasik inlet'e ulaşırlar. Sol da alt sınır, trakeobronşial açının üstünde, aort arkının arkasındadır. En yukarıda ise, arkus'un üstünde ancak büyük damarların arkasında seyredip, torasik inlet'e ulaşırlar. Sağ ile karşılaştırıldığında, sol paratrakeal lenf nodları, sayı ve hacim açısından daha küçüktür.

4. Posterior Mediastinal Lenf Nodları: İki grupta incelenirler: Paraözofajial ve inferior ligamenter lenf nodları. Mediasteninin superior kompartmanında, inferior kompartmandakinden daha nadiren bulunabilirler.

Parankimal lezyonların çoğu mediastene ulaşmadan önce hiler lenf nodlarına drene olurlar. Sağ üst lobdaki lezyonlar sağ paratrakeal ve anterior mediastinal nodlara drene olurlar. Sağ orta ve alt lob lezyonları subkarinal nodlara ve daha sonra sağ paratrakeal ve anterior mediastinal nodlara dökülürler. Sol üst lob lezyonları subaortik ve paraaortik nodlara, sol alt lob lezyonları subkarinal ve subaortik nodlara drene olurlar.

Uluslararası Akciğer Kanseri Araştırma Birliği [International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC)]'nin 2009 Yılı Lenf Nodu Haritalaması'na mediastendeki bu istasyonlar şu şekilde sınıflandırılmıştır (Şekil- 7).

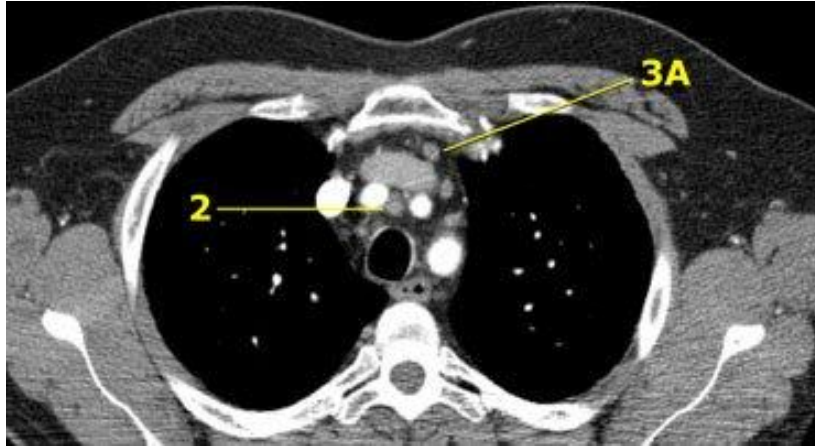


Şekil- 7: Lenf nodu haritalamasında istasyonlar. 1: supraklavikular, 2R: sağ üst paratrakeal, 2L: sol üst paratrakeal, 3A: prevasküler, 3B: prevertebral, 4R: sağ alt paratrakeal, 4L: sol alt paratrakeal, 5: subaortik, 6: paraaortik, 7: subkarinal, 8: paraözefagial, 9: pulmoner ligaman, 10R: sağ hiler, 10L: sol hiler, 11-14: lobar-(sub)segmental

1- Supraklavikular düğümler: En üst mediastinal Sol brakiosefalik venin üst kenarının, trakeanın orta hattını çarpazladığı noktadan geçen horizontal hattın üstünde kalan lenf bezleri

2- Üst paratrakeal: 1 nolu lenf bezlerinin alt sınırının altında ve aort kavsinin üstkenarından geçen horizontal hattın üstünde kalan lenf bezleri.

3A- Prevasküler ve 3P- prevertebral orta hat lenf nodlarıdır.

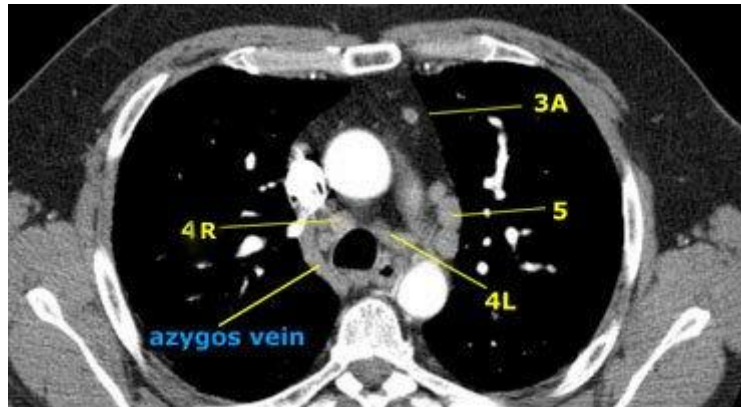


Şekil- 8: Prevasküler ve sağ üst paratrakeal LAP'lerin BTgörünümleri

4- Alt paratrakeal

Sağda: Trakea orta hattının sağında; aorta kavsinin üst kenarından geçen doğrunun altında, üst lob bronşunun en üst kenarı hizasına kadar ana bronşu da kapsayan alanda yer alan ve mediastinal plevra içinde kalan lenf bezleridir.

Solda: Trakea orta hattının solunda, aorta kavsinin üst kenarından geçen doğrunun altında, üst lob bronşunun en üst kenarı hizasına kadar ana bronşuda kapsayan ligamentum arteriosumun solundaki alanda yer alan ve mediastinal plevra içinde yer alan lenf bezleridir.



Şekil- 9: Prevasküler sağ alt paratrekeal ve subaortik LAP'lerin BT görünümleri

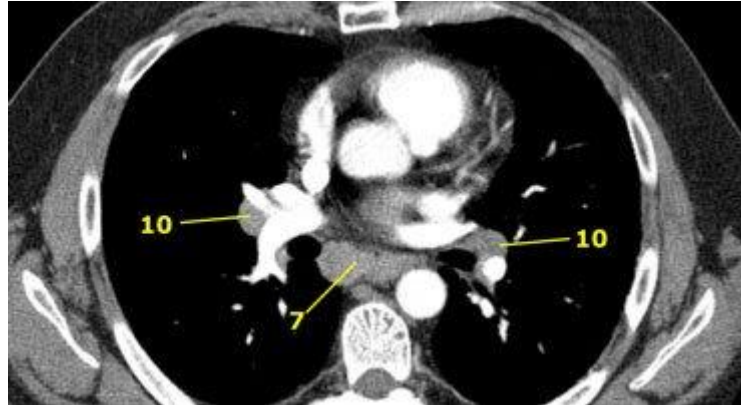
5- Subaortik Ligamentum arteriosumun ya da aortanın ya da sol pulmoner arterin lateralinde, sol pulmoner arterin ilk dalının proksimalinde ve mediastinal plevra içinde yer alan subaortik lenf bezleridir.

6- Para-aortik Çıkan aortanın ve aortik kavsın ya da innominat arterin önünde ve yanında yer alan lenf bezleridir. Üst sınır aortic kavsın üst kenarı hizasındadır.



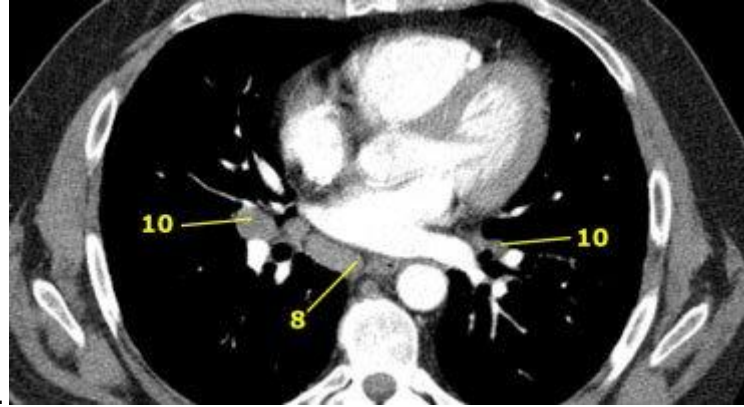
Şekil - 10: Sağ alt paratrakeal ve paraaortik LAP'lerin BT görüntüleri

7- Subkarinal Karinanın alt seviyesinde yer alan lenf bezleridir.



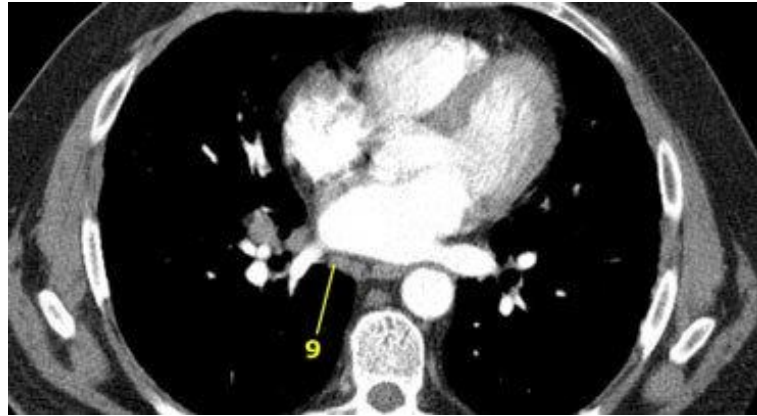
Şekil- 11: Her iki hiler ve subkarinal LAP'lerin BT görünümü

8- Paraözefagial Özefagusa komşu lenf bezleridir, subkarinal nodlar hariç



Şekil- 12: Her iki hiler ve subkarinal LAP'lerin BT görüntüleri

9- Pulmoner ligamanın içindeki lenf bezleridir. Posterior duvarda ve inferior pulmoner venin alt bölümünde yer alır.



Şekil- 13: Prevertebral LAP'nin BT görünümü

10- Hiler mediastinal plevranın distalinde lob bronşları ayrılmadan önceki alanda yer alan, sağda intermediyer bronşa kadar uzanan proksimal lobar lenf bezleridir.

11- İnterlobar Lobar bronşları arasında kalan lenf bezleridir.

12- Lobar bronşların distalindeki lenf bezleridir.

13- Segmental bronşa komşu lenf bezleridir.

14- Subsegment bronşu çevresindeki lenf bezleridir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Şubat 2012-Şubat 2014 tarihleri arasında, Uludağ Üniversitesi Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı'ndan akciğer TB şüphesi ile (erişkin TB'lu vaka ile temas öyküsü, klinik semptom ve bulgular, uzamış öksürük (>2 hafta), antibiyotiğe cevapsız kronik solunum sistemi semptomları ve ateş, kilo kaybı, iştahsızlık, yorgunluk, pozitif tüberkülin deri testi (PPD= Purified protein derivative) ile şüpheli göğüs röntgenogramını gibi tanı kriterlerinden en az 2 tanesi olan ve Uludağ Üniveristesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda toraks BT tetkiki yapılmış olan ve RİS (Radyoloji İnfomasyon Sistemi)'den raporlarında en az bir lokalizasyonda LAP varlığından söz edildiği tespit edilen 36 çocuk hastanın toraks BT tetkikleri, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Etik Kurulu' nun onayı alındıktan sonra geriye dönük olarak incelendi. BT tetkikleri, 128 kesitli multidedektör BT cihazı (Siemens Somatom Plus, Erlangen, Almanya) ile yapılmış olup, geriye dönük değerlendirmeler, iş istasyonları ile PACS ("Picture Archiving and Comunication System") üzerinden yapılmıştır.

Hastaların BT incelemeleri, 2 gözlemci tarafından birbirinden habersiz olarak mediastinal ve hiler LAP varlığı ve boyutları açısından değerlendirildi. Gözlemcilerden bir tanesi deneyimli (10 yılı aşkın) çocuk radyoloğu, diğeri de çocuk radyolojisi eğitimi almakta olan radyoloji uzmanıydı. Mediastinal ve hiler lenf nodları, Uluslararası Akciğer Kanseri Araştırma Birliği [International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC)]'nin 2009 yılı mediastinal lenf nodu haritalamasında belirtilen istasyonlar esas alınarak değerlendirildi. Literatürde, çocuk hastalarda mediastinal ve hiler lenf nodlarında, bir lenf nodunun patolojik kabul edilebilmesi için boyut açısından genel kabul gören bir eşik değer bulunmamaktadır. Bu nedenle çalışmamızda, her lenf nodu lokalizasyonu için lenf nodu boyutunda 5 mm'yi, keyfi olarak eşik değer kabul ettik.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS (Statistical Package for Social Science) (version 19.0; SPSS Inc., Chicago IL, USA) programı kullanılarak yapıldı. Kategorik nitel değişkenlercinsiyet ve lenf nodu lokalizasyonu için tanımlayıcı istatistikler sıklık ve yüzde ile, sürekli nicel değişkenler yaş ve lenf nodu boyutu için tanımlayıcı istatistikler ortalama, ortanca, SD, minimum, maksimum şeklinde sunuldu. Verilerin normal dağılım gösterip göstermediği Lilliefors düzeltmeli Kolmogorov-Smirnov Normallik testi ile değerlendirildi. Kategorik nitel değişkenler için uyum değerlendirmesinde, McNemar Test ile Kappa istatistiği kullanıldı. Kappa değerleri şöyle yorumlandı: <0, hiç uyuşma yok; 0.0-0.20, önemsiz uyuşma; 0.21-0.40, zayıf derecede uyuşma; 0.41-0.60, orta derecede uyuşma; 0.61-0.80, önemli derecede uyuşma; 0.81-1.00, neredeyse mükemmel uyuşma (XX). İki gözlemcinin lenf nodu boyut ölçümleri arasında fark olup olmadığı Wilcoxon testi ile, korelasyonu ise Spearman korelasyon analizi ile incelendi. İki gözlemcinin ölçümlerin tekrarlanabilirlikleri, tutarlılığı sınıf içi korelasyon katsayısı-C (ICC-C) ile incelendi (61). Sınıf içi korelasyon katsayısı 0-0,69 arasında ise güvenilirlik kabul edilemez, 0,7-0,84 arasında ise orta derecede, 0,85 -0,94 arasında ise yüksek ve 0,95-1,00 ise mükemmel olarak kabul edildi (62). (p < 0,05 istatistiksel olarak anlamlı.)

BULGULAR

Çalışmaya alınan 36 çocuk hastanın yaş ortalaması, $10,8 \pm 5,3$ yıldır [min-mak: 0,7 (8 ay) -18 yıl]. Hastaların 21'i (%58) erkek, 15'i (%42) kız çocuğuydu (Tablo 5).

Tablo 5: Hastaların demografik özellikleri

N=36		n (%)
Cinsiyet (N=36)	E	21 (58)
	K	15 (42)
Yaş (yıl)	Ortalama	10,8
	Standart sapma	5,3
	Ortanca	11,5
	Min.-Mak.	0,7 -18

Toraks BT tetkiki 25 hastada IV kontrast madde (düşük osmolar noniyonik kontrast madde, dozu 2 ml/kg) kullanılarak yapılmıştı; 11 hastada ise IV kontrast madde kullanılmamıştı.

Lenf nodu istasyonlarına göre, 1. gözlemci toplamda 90 lokalizasyonda, 2. gözlemci ise 115 lokalizasyonda LAP saptadı. Her iki gözlemcinin ortak olarak aynı lokalizasyonda LAP saptadığı istasyon sayısı 72 idi. Her iki gözlemci tarafından ortak olarak LAP saptanan istasyonlar, Tablo 6'de sunulmuştur. Gözlemcilerin birbirinden farklı olarak LAPsaptadıkları istasyonların dağılımı da, Tablo 7'de sunulmaktadır.

Tablo 6: Her iki gözlemcinin ortak olarak saptadıkları 72 lenf nodu istasyonunun dağılımı

Lokalizasyon	N
2R	1
4R	17
4L	2
5	0
6	6
7	17
8	2
10R	17
10L	10
Toplam	72

Tablo 7: Her iki gözlemcinin birbirinden farklı olarak lenf nodu saptadıkları istasyonların dağılımı

Lokalizasyon		N
1. gözlemci	4L	1
	5	2
	6	6
	7	1
	8	1
	10R	4
	10L	3
	Toplam	18
2. gözlemci	4R	10
	4L	2
	5	1
	6	2
	7	2
	8	8
	10R	7
	10L	11
Toplam	43	

Her iki gözlemcinin LAP saptama yerlerine göre dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır (McNemar test $p=0,002$) (2. gözlemci daha fazla sıklıkta, 1. gözlemcinin LAP görmediği yerlerde LAP saptamıştır).

Her iki gözlemcinin şansa bağlı olmayan 'genel uyumu' orta düzeyde ve istatistiksel olarak anlamlıdır (Kappa 0,568 $p < 0,001$) (Tablo 8).

Tablo 8: Her iki gözlemcinin şansa bağlı olmayan 'genel uyumu'

		2. gözlemci		Toplam	McNemar Test p-değeri	Kapa (p-değeri)
		LAP (-)	LAP (+)			
1. gözlemci	LAP (-)	191	43	234	0,002	0,568 (<0,001)
	LAP (+)	18	72	90		
Toplam		209	115	324		

İki gözlemcinin lenf nodu istasyonlarına göre LAP saptama uyumları, Tablo 9'de sunulmaktadır. Her iki gözlemcinin LAP saptanmasına göre dağılımları arasında, 4R ve 8 lokalizasyonları için istatistiksel olarak anlamlı fark vardır (sırasıyla McNemar test p-değerleri, 0,002 ve 0,039) (bu her iki lokalizasyon için 2. gözlemci, 1. gözlemciye kıyasla daha fazla oranda LAP gözlemiştir). Her iki gözlemcinin, şansa bağlı olmayan istatistiksel olarak anlamlı en yüksek uyumları, 2R ve 7 bölgelerinde saptanmıştır (sırasıyla Kappa ve p-değerleri 1 ve <0,001, 0,833 ve <0,001). Ancak, 2R bölgesinde LAP sadece bir hastada saptandığı için, bu lokalizasyona dair elde edilen istatistiksel sonuç anlam ifade etmeyebilir. Gözlemcilerin 4R, 4L, 6 ve 10R lokalizasyonlarındaki uyumları zayıf-orta düzeydedir. Lokalizasyon 5, 8 ve 10L'de, iki gözlemcinin arasında istatistiksel olarak anlamlı uyum yoktur ($p > 0,05$).

Tablo 9: İki gözlemcinin lenf nodu istasyonlarına göre LAP saptama uyumları

Lenf nodu istasyonu			2. gözlemci		Toplam	McNemar Test p-değeri	Kappa (p-değeri)
			LAP (-)	LAP (+)			
2R	1. gözlemci	LAP (-)	35	0	35	1,000	1,000 (<0,001)
		LAP (+)	0	1	1		
	Toplam		35	1	36		
4R	1. gözlemci	LAP (-)	9	10	19	0,002	0,459 (0,001)
		LAP(+)	0	17	17		
	Toplam		9	27	36		
4L	1. gözlemci	LAP (-)	31	2	33	1,000	0,526 (0,001)
		LAP (+)	1	2	3		
	Toplam		32	4	36		
5	1. gözlemci	LAP (-)	33	1	34	1,000	-0,038 (0,806)
		LAP (+)	2	0	2		
	Toplam		35	1	36		
6	1. gözlemci	LAP (-)	22	2	24	0,289	0,455 (0,005)
		LAP (+)	6	6	12		
	Toplam		28	8	36		
7	1. gözlemci	LAP (-)	16	2	18	1,000	0,833 (<0,001)
		LAP (+)	1	17	18		
	Toplam		17	19	36		
8	1. gözlemci	LAP (-)	25	8	33	0,039	0,206 (0,116)
		LAP (+)	1	2	3		
	Toplam		26	10	36		
10R	1. gözlemci	LAP (-)	8	7	15	0,549	0,353 (0,031)
		LAP (+)	4	17	21		
	Toplam		12	24	36		
10L	1. gözlemci	LAP (-)	12	11	23	0,057	0,257 (0,089)
		LAP (+)	3	10	13		
	Toplam		15	21	36		

İki gözlemcinin mm cinsinden ölçtükleri lenf nodu boyutlarının büyüklükleri, Tablo 10'da sunulmuştur.

Tablo 10: Gözlemcilerin lenf nodu boyutu ölçüm sonuçları

Lenf nodu boyutu	1. gözlemci	2. gözlemci
N	90	115
Ortalama (mm)	11,02	10,75
Standart sapma	3,681	3,632
Ortanca (mm)	11,00	10,00
Minimum (mm)	5	5
Maksimum (mm)	30	33

İki gözlemcinin ortak olarak saptadıkları lenf nodu maksimum boyutlarının büyüklükleri arasında, istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (Wilcoxon Sıra Toplamları testi $p>0,05$); ölçülen lenf nodu boyutlarının büyüklüklerinin sıralanışı arasında pozitif, orta derecede, istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon olduğu görülmektedir ($\rho=0,649$ ve $p<0,001$) (Tablo 11).

Tablo 11: Gözlemcilerin lenf nodu boyutu ölçüm sonuçları

Lenf nodu boyutu		n=72	Wilcoxon Test p-değeri	Spearman rho (p-değeri)
1. gözlemci	Ortalama	11,36	0,614	0,649 (p<0,001)
	Standart sapma	3,788		
	Ortanca	11,00		
	Minimum	5		
	Maksimum	30		
2. gözlemci	Ortalama	11,61		
	Standart sapma	4,030		
	Ortanca	11,00		
	Minimum	5		
	Maksimum	33		

İki gözlemcinin mm cinsinden ölçtükleri 72 lenf nodu boyutunun maksimum büyüklüklerinin tutarlılığı Sınıf İçi Korelasyon Katsayısı (ICC-C) ile değerlendirildi. Buna göre, iki gözlemcinin ölçümleri arasında orta derecede, istatistiksel olarak anlamlı bir tutarlılık olduğu görülmektedir (ICC-C: 0,780 %95 güven sınırları : 0,670-0,857) (Tablo 12).

Tablo 12 İki gözlemcinin mm cinsinden ölçtükleri lenf nodu boyutlarının büyüklüklerinin tutarlılığı

N=72	Sınıf İçi Korelasyon Katsayısı (ICC-C)	%95 Güven aralığı	
		Alt sınır	Üst sınır
1. gözlemci - 2. gözlemci	0,780*	0,670	0,857

p<0,001

Hastaların HİS (Hastane İnfomasyon Sistemi)'den klinik yönetimleri ve akıbetleri araştırıldığında, 36 hastadan sadece 18'nin anti-TB tedavi aldığı saptanmıştır.

TARTIŞMA ve SONUÇ

Akciğer TB'nin tanısı, klinik ve laboratuvar bulgularının yanı sıra sıklıkla görüntüleme bulgularına dayanmaktadır (63). Çocuk hastalarda akciğer TB'nin tanısında mediastinal ve hiler LAP, son derece önemli bir kriterdir ve hastalığın 'parmak izi' kabul edilmektedir. LAP'ların saptanmasında, BT'ye kıyasla düz röntgenografinin duyarlılığının düşük olduğu gösterilmiştir (64). Delacourt ve ark'nın çalışmasında (64), röntgenografinin normal olduğu çocuk hastaların yaklaşık %60'ında BT'de, mediastinal ve/veya hiler LAP saptanmıştır. Bu nedenle, çocuklarda LAP'ın saptanmasında BT, 'altın standart' yöntem olarak kabul edilmektedir. Ancak, radyolojik tanı doğası gereği sübjektiftir ve yorumlayan kişiye göre önemli değişkenlik gösterebilir. Bir tanısal görüntüleme yönteminin faydasını analiz etmek için, güvenilirliğini, uygulanabilirliğini ve tekrarlanabilirliğini gözlemciler arası uyum ile test etmek gerekir.

Bildiğimiz kadarıyla literatürde, akciğer TB şüphesi ile toraks BT yapılan çocuk hastalarda, mediastinal ve hiler lenf nodlarının saptanmasında gözlemciler arası uyumun değerlendirildiği tek bir çalışma mevcuttur (65). Bu çalışmada yazarlar, klinik olarak akciğer TB şüphesi taşıyan 100 çocuk hastayı çalışma kapsamına almışlardır. Hastaların toraks BT'leri, dört radyolog tarafından birbirinden habersiz olarak değerlendirilmiştir. Gözlemciler belirlenen spesifik bölgelerde [ön mediasten (sol paratrakeal grubu buraya dahil etmişlerdir), sağ paratrakeal, prekarinal, subkarinal, sağ hiler ve sol hiler] lenf nodu varlığını araştırmışlardır. Çocuk hastalarda BT'de, lenf nodu boyutu için bir eşik değer olmadığı bildirilmiştir (66). Buna dayanarak yazarlar, boyutundan bağımsız olarak mediastende ve hiluslarda lenf nodu varlığını anormal kabul etmişlerdir. Gözlemcilerden lenf nodlarını, kesin var, muhtemelen var, muhtemelen yok veya kesin yok şeklinde kaydetmeleri istenmiştir. Çalışmanın sonucuna göre gözlemciler arasında, lenf nodu saptanması açısından sadece ılımlı bir uyum mevcuttur. En iyi uyum sağ hilusta saptanmıştır; bunu subkarinal, sağ paratrakeal ve

prekarinal alanlar takip etmektedir. En fazla uyumsuzluk ön mediastende ve sol hilusta gözlenmiştir.

Fletcher ve ark. (67), Hodgkin hastalığı olan çocukların toraks BT'sinde, LAP açısından gözlemciler arası uyumu değerlendirdikleri çalışmalarında, deneyimli radyologlar arasında bile uyumun tam olmadığını saptamışlardır. Uyumun en kötü olduğu yerleşim yeri, sol paratrakeal alandır; özellikle hiluslar için de uyumsuzluk söz konusudur.

Bizim çalışmamızda lenf nodu yerleşimleri, Uluslararası Akciğer Kanseri Araştırma Birliği [International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC)]'nin 2009 yılı mediastinal lenf nodu haritalamasında belirtilen istasyonları esas alarak değerlendirildi. Modern BT cihazları küçük boyuttaki yapıları da yüksek bir rezolüsyonla gösterebildiği için, LAP tanısında boyut için 5 mm, keyfi olarak eşik değer kabul edildi. Gözlemcilerden, varlığından kesin emin oldukları LAP'ların yerleşim yerlerini ve maksimum boyutunu değerlendirmeleri istendi. Çalışmamızın retrospektif doğası gereği, çalışmaya dahil ettiğimiz tüm hastalarda IV kontrast madde kullanılmamıştı. Ancak, aynı cihazda, benzer çekim parametreleri kullanılarak tetkikleri yapılmıştı.

Çalışmamızın bulgularına göre, gözlemciler arasında, lenf nodu saptanması açısından genel olarak orta derecede bir uyum mevcuttur. En iyi uyum, subkarinal bölgede saptanmıştır. Subaortik, paraözefagial ve sol hiler bölgelerde ise gözlemciler arasında, istatistiksel olarak anlamlı kabul edilebilecek bir uyum ortaya çıkmamıştır. Sağ hiler bölge için gözlemciler arasında zayıf, sağ ve sol paratrakeal ve paraaortik bölgeler içinse orta derecede bir uyum söz konusudur.

Çalışmamızın sonuçları genel olarak, Andronikou ve ark.'nın çalışmasının (65) sonuçlarıyla benzerlikler göstermektedir. Her iki çalışmada, gözlemciler arasında, lenf nodu saptanması açısından orta derecede bir uyum mevcuttur (bizim çalışmamızda gözlemciler arasında genel uyumda kappa değeri 0.56, önceki çalışmada 0.59 bulunmuştur); subkarinal bölgede gözlemciler arası uyum iyi, sol hiler bölgede zayıftır. Bizim sonuçlarımızdan farklı olarak önceki çalışmada yazarlar, sağ hiler bölge için gözlemciler arasında yüksek uyum bildirmişlerdir (65).

Ancak, her iki çalışmada yöntemsel açıdan belirgin farklar mevcuttur. Andronikou ve ark.'nın çalışmasında (65), gözlemcilerin tecrübeleri birbirine denktir ve gözlemcilerin hepsi çocuk radyolojisinde deneyimli radyologlardır. Çalışmaları prospektif olarak dizayn edilmiştir ve tüm hastalara IV kontrast madde verilmiştir. Çocuk hastalarda mediasten yağ dokusu yetişkinlere kıyasla daha az olduğu için, IV kontrast madde uygulanması mediastinal lenf nodlarının saptanmasını kolaylaştırabilir. Değerlendirilen lenf nodu lokalizasyonları açısından da her iki çalışma arasında kısmi bir uyumsuzluk söz konusudur. Örneğin, önceki çalışmada gözlemciler, paraözefagial bölgeyi değerlendirmemişlerdir (65).

Çalışmamızda önceki çalışmadan farklı olarak, lenf nodu boyutunu belirleme açısından da gözlemciler arası uyum değerlendirilmiştir. Hernekadar akciğer TB'de çocuk hastalarda, patolojik lenf nodları için genel kabul gören bir eşik değer belirlenememişse de, lenf nodu boyutları açısından gözlemciler arası uyum, yöntemin güvenilirliği açısından bir fikir verebilir. Çalışmamızda, gözlemciler arasında lenf nodu boyut ölçümü açısından, orta derecede bir uyum saptanmıştır.

Çalışmamızın bazı sınırlamaları mevcuttur. Birincisi, gözlemcilerin çocuk radyolojisinde tecrübeleri birbirinden farklıdır. İkincisi, çalışmanın retrospektif doğası gereği, çekim yöntemi açısından olgular arasında homojenite mevcut değildir; hastaların önemli bir kısmında IV kontrast madde uygulanmamıştır. Üçüncüsü, hastalarımızın yaş aralığı geniştir; ortalama yaş 10.8, ortanca yaş 11.5 yıldır. Primer akciğer TB, genellikle 5 yaş altı çocukları etkilemektedir. Bu nedenle bizim hastalarımızın bir kısmında sekonder (reaktivasyon) TB olabilir. Geleneksel olarak primer TB enfeksiyonunun radyolojik görünümünün, sekonder TB'den farklı olduğu düşünülür. Mediastinal ve hiler lenfadenomegali varlığı, primer TB için karakteristik kabul edilir. Üst lob lezyonları, kavitasyon ve fibrozis ise reaktivasyon TB'nun tipik bulguları olarak değerlendirilir. Ancak, son zamanlarda, izole edilmiş *M. tuberculosis* basilleri üzerinde yapılan genotipik yöntemlerin kullanıldığı bazı

çalışmalarda, primer ile sekonder TB hastalarında radyografik bulguların sıklıkla benzer olduğu saptanmıştır (68, 69).

Akciğer TB şüphesi bulunan çocuk hastalarda mediastina ve hiler LAP'ların değerlendirilmesinde bir handikap söz konusudur (65). BT'de saptadığımız LAP'ların, TB'ye bağlı olduğunu gösteren patolojik ve mikrobiyolojik kanıtımız bulunmamaktadır; ayrıca BT'de saptadığımız lenf nodlarının hangisinin gerçekten anormal olduğunu da kesin olarak bilemiyoruz. TB şüphesi bulunan çocuk hastalarda mediastinal veya hiler lenf nodlarının histopatolojik olarak değerlendirilmesi, bu çocuklar ampirik olarak TB tedavisi alabilecekleri için etik değildir. Bu nedenle, destekleyen klinik ve laboratuvar bulguları varlığında LAP, 'a priori' TB bulgusu kabul edilir. Anti-TB tedavisi, özellikle çocuklarda, masum bir tedavi değerildir ve ciddi komplikasyon riskine sahiptir. Bu nedenle, kullanılan görüntüleme yöntemlerinin geçerliliğinin kanıtlanmış olması gerekmektedir (65). Histopatolojik korelasyon olmadığı müddetçe LAP açısından BT'nin doğruluğunu kanıtlamak mümkün değerildir. Ancak LAP varlığını hastalık lehine bir bulgu olarak kabul ediyorsak, en azından yöntemin gözlemciler arası uyum açısından değerlendirilmesi, değereri konusunda fikir verecektir.

Sonuç olarak çalışmamızda, akciğer TB şüphesi olan çocuk hastaların BT incelemelerinde, mediastinal ve hiler LAP saptanması açısından ve lenf nodu boyut ölçümünde, gözlemciler arasında orta derecede bir uyum saptanmıştır. LAP varlığı açısından toraks BT tetkiklerinin yorumlanmasında en güvenilir lokalizasyon, subkarinal bölgedir.

KAYNAKÇA

1. Starke JR. Tuberculosis in children. *Curr Opin in Pediatrics* 1995;7:268-77.
2. Friden TR, Sterling TR, Munsiff SS, et al. Tuberculosis. *Lancet* 2003; 362:887-9.
3. Nelson LJ, Wells CD. Global epidemiology of childhood tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004; 8:636-47.
4. Iseman MD. Immunity and Patogenesis. A Clinician's Guide to Tuberculosis Kitabında. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000;63-69.
5. Starke JR. Tuberculosis. In Jenson HB, Baltimore RS. In Pediatric Infectious Diseases. 2th edition. WB Saunders, Philadelphia 2002; 396-419.
6. Özkara Ş, Aktaş Z, Özkan S, Ecevit H. Türkiye'de Tüberkülozun kontrolü için Başvuru Kitabı. T.C Sağlık Bakanlığı, Verem Savaşı Daire Başkanlığı. Ankara, 2003.
7. De Charnace C, Delacourt C. Diagnostic Techniques in pediatric tuberculosis. *Pediatr Respir Rev* 2001; 2(2):120-5.
8. Smith KC. Tuberculosis in Children. *Curr Probl Pediatric* 2001;31(1):5-30.
9. Jacobs RF, Starke JR. Mycobacterium Tuberculosis. In long SS. Pickering LK, Prober CG (eds). Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases. 2th ed New York:Chur Chill Livingstone 2003; 791-810
10. Behr MA, Warren SA, Salamon H, et al. Transmission of Mycobacterium Tuberculosis From Patients smear-negative for acid-fast bacilli. *Lancet*, 1999;353:444-9.
11. Kocabaş A.. Günümüzde tüberküloz sorunu. Ed. Kocabaş A. Tüberküloz kliniği ve kontrolü. Çukurova Üniversitesi Basımevi, Adana: 1991:3-32.
12. Bilgehan H. Klinik mikrobiyoloji özel bakteriyoloji ve bakteri enfeksiyonları. Mycobacteriaceae. Barış Yayınları, İzmir. 1992:341-77.
13. Akan E. Tıbbi Mikrobiyoloji. Mycobacteriaceae. Kanyılmaz Matbaası, İzmir. 1993:393-443.
14. Iseman MD. Klinisyenler için Tüberküloz Kılavuzu. Çeviren: Ş. Özkara. (Bölüm 10: Tüberküloz kemoterapisi, doğrudan gözetimli tedavi dahil.) Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 2002:271-321.
15. Fennelly, KP, Iseman MD. Health care workers and tuberculosis: the battle of a century. *Int J Tuberc Lung Dis*. 1999;3: 363-4.
16. Jose A. , Luna, C. A tuberculosis guide for specialist physicians, International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, 2003;45-52

17. Starke JR, Correa AG. Management of mycobacterial infection and disease in children. *Pediatr Infect Dis J* 1995;14:455-70
18. David S. Tüberküloz. İstanbul: Bilimsel ve Teknik Yayınları Çeviri Vakfı. 1995;3-47
19. Rose C, Zerbe G, Lantz S, Bailey W. Establishing priority during investigation of tuberculosis contacts. *Am Rev Respir Dis* 1979;119:603-9.
20. Capewell S, Leitch AG. The value of contact procedures for tuberculosis in Edinburgh. *Br J Dis Chest* 1984;78:317-29.
21. Saiman L, Gabriel PS, Schulte J, Vargas MP. Risk factors for latent tuberculosis infection among children in New York City. *Pediatrics* 2001;107:999-1003.
22. Çalışır, H. C. Tüberküloz Epidemiyolojisi ve Tüberküloz Kontrolü, 6. Pratisyen Hekimlik Kongresi Özet Kitabı Ekim, 2001;148-7.
23. Çalışır H. C. , Açıık M. , Öğretensoy M. , Ökten F. Tüberkülozlu olguların sosyal ve ekonomik koşulları. *Solunum Hastalıkları*, 1997;8(4):643-50.
24. Harries AD, Maher D. TB/HIV A Clinical Manual. World Health Organization. 1996. WHO/TB/96.200.
25. Pio A, Chaulet P. Tuberculosis Handbook, World Health Organization WHO/98.253, 1998.
26. Gümüşlü F. , Özkara Ş. , Özkan S. , Baykal F. , Güllü Ü. Türkiye'de verem savaşı, 2007 raporu. T.C. Sağlık Bakanlığı Verem Savaşı Daire Başkanlığı, Ankara, 2007.
27. Bozkurt, H. *Türkiye'de Verem Savaşı 2010 raporu*. T.C. Sağlık Bakanlığı Verem Savaşı Daire Başkanlığı, Ankara: Başak Matbaacılık; 2011:20-30.
28. Ünalın D. Tüberkülozlu Hastalarda Yaşam Kalitesi, Yaşam Kalitesinin Demografik-Sosyokültürel Özellikler ve Depresyonla İlişkisi, Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Kayseri, 2005.
29. Sözer K. Tüberküloz. Akciğer Hastalıkları. İstanbul. 1987; 87-124.
30. Adler SS, Rose, DN. Transmission and pathogenesis of tuberculosis. In: Davies PAD. Editor. *Clinical Tuberculosis*. Chapman and Hall Medical. London. 1995:19-32.
31. Balcı K. Göğüs Hastalıkları. 3. Baskı. Konya, Atlas Kitabevi. 1993:520-525.
32. Rieder H. Epidemiologic Basis Of Tuberculosis, First Edition, International Union Against Tuberculosis And Lung Disease, 1999.
33. Riley RL, O'Grady F. Airborne infection: transmission and control. New York: Macmillan, 1961.
34. Duguid, J. The numbers and sites of origin of the droplets expelled during respiratory activities. *Edinburgh Med J*. 1945;52: 385-7.

35. Loudon RG, Spohn SK. Cough frequency and infectivity in patients with pulmonary tuberculosis. *Am Rev Respir Dis.* 1969; 99:109-111.
36. Nardell EA, Keegan J, Cheney SA, Etkind SC. Airborne infection, theoretical limits of protection achievable by building ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1991;144: 302-6.
37. Akkaynak S. *Tüberküloz.* Ankara, Ayyıldız Matbaası AŞ, 1986.
38. Atasever A., Erdiñ, E. KOAH'ta yaşam kalitesinin değerlendirilmesi. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi.* 2003;51(4):446-5.
39. Fishman, JA. Mikrobakteri İnfeksiyonları. Fishman'ın Göğüs Hastalıkları El Kitabı. Çevirenler: Erkan ML., Fındık S., Uzun O., Atıcı AG. Nobel Tıp Kitapevleri Ltd.Şti, 2005.
40. Oyar O, Gülsoy U. K. Tıbbi görüntüleme fiziği. Ankara: Rekmay, 2003:235-66.
41. Müller NL. Computed tomography and magnetic resonance imaging: past, present and future. *Eur Respir J Suppl.* 2002; 35: 3-12.
42. Starke JR. Diagnosis of tuberculosis in children. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:1095-6
43. Gomez-Pastrana D, Torronteras R. Diagnosis of tuberculosis in children using a polymerase chain reaction. *Pediatr Pulmonol* 1999;28:344-51
44. Health risks from exposure to low levels of ionizing radiation-BEIR VII. Washington DC: National Academies Press, 2005.
45. Hall EJ, Brenner DJ. Cancer risks from diagnostic radiology. *Br J Radiol.*2008 May;81(965):362-78
46. Berrington de Gonzalez A, Mahesh M, Kim KP, Bhargavan M, Lewis R, Mettler F, Land C. Projected cancer risks from computed tomographic scans performed in the United States in 2007. *Arch Intern Med.* 2009 14;169(22):2071-7.
47. Mettler FA Jr, Wiest PW, Locken JA, Kelsey CA. CT scanning:patterns of use and dose. *J Radiol Prot* 2000;20:353-9.
48. White KS. Helical/spiral CT scanning: a pediatric radiology perspective. *Pediatr Radiol* 1996;26:5-14.
49. Brenner DJ, Elliston CD. Estimated radiation risks potentially associated with full-body CT screening. *Radiology* 2004;232:735-8.
50. What's NEXT? Nationwide Evaluation of X-ray Trends: 2000 computed tomography. (CRCPD publication no. NEXT_2000CTT.) Conference of Radiation Control Program Directors, Department of Health and Human Services, 2006.
51. McNitt-Gray MF. AAPM/RSNA physics tutorial for residents topics in CT: radiation dose in CT. *Radiographics* 2002; 22:1541-53.

52. Paterson A, Frush DP, Donnelly LF. Helical CT of the body: are settings adjusted for pediatric patients? *AJR Am J Roentgenol* 2001;176:297-301.
53. Brenner DJ, Elliston CD, Hall EJ, Berdon WE. Estimates of the cancer risks from pediatric CT radiation are not merely theoretical. *Med Phys* 2001;28:2387-8.
54. Koçakoğlu, Ş. *2001-2006 Yılları Arasında Şanlıurfa Merkez Verem Savaş Dispanserinde Takip Edilen Tüberküloz Olgularının Değerlendirilmesi*. Harran, Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Aile Hekimliği Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi, Şanlıurfa, 2007.
55. World Health Organization. Expanded program on immunization. Update august, 1989. Geneva, Switzerland: WHO, 1989.
56. Mandalakasa AM, Starke JR. Current Concepts of Childhood Tuberculosis. *Semin Pediatr Infect Dis* 2005;16:93-5.
57. Soysal A, Bakır M. Tüberküloz enfeksiyonunda tanı: Tüberkülin deri testi. *Çocuk Enf Derg* 2007; 1: 27-32.
58. WHO. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children. WHO/FCH/CAH/2006.7
59. Adams LV, Starke JR. Tuberculosis disease in children. *Pediatric infectious Disease Journal* 2002;21;2:91-7.
60. Özkaya S, Aktan Z, Özkan S, Ecevit H. T.C. Sağlık Bakanlığı Verem Savaş Daire Başkanlığı. Türkiye’de tüberkülozun kontrolü için başvuru kitabı. Ankara:Rekmay Ltd. Sti; 2003.
61. Ateş C, Öztuna D, Genç Y. Sağlık Araştırmalarında Sınıf İçi Korelasyon Katsayısının Kullanımı. *Türkiye Klinikleri J Biostat* 2009;1(2):59-64.
62. Alpar R. Spor, Sağlık ve Eğitim Bilimlerinde Örneklerle Uygulamalı İstatistik ve Geçerlik-Güvenirlik, Detay Yayıncılık, Ankara, 2010.
63. Salazar GE, Schmitz TL, Cama R, ve ark. Pulmonary tuberculosis in children in a developing country. *Pediatrics* 2001; 108:448-453
64. Delacourt C, Mani TM, Bonnerot V et al. Computed tomography with a normal chest radiograph in tuberculous infection. *Arch Dis Child* 1993; 69:430-432
65. Andronikou S, Brauer B, Galpin J et al. Interobserver variability in the detection of mediastinal and hilar lymph nodes on CT in children with suspected pulmonary tuberculosis. *Pediatr Radiol* 2005; 35:425-8
66. Andronikou S. Pathological correlation of CT-detected mediastinal lymphadenopathy in children: the lack of size threshold criteria for abnormality. *Pediatr Radiol* 2002; 32:912-3
67. Fletcher BD, Glicksman AS, Gieser P. Interobserver variability in the detection of cervical-thoracic Hodgkin’s disease by computed tomography. *J Clin Oncol* 1999; 17:2153–2159

68. Jones BE, Ryu R, Yang Z, Cave MD, Pogoda JM, Otaya M, et al. Chest radiographic findings in patients with tuberculosis with recent or remote infection. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156:1270-1273
69. Geng E, Kreiswirth B, Burzynski J, Schluger NW. Clinical and radiographic correlates of primary and reactivation tuberculosis: a molecular epidemiology study. *JAMA* 2005; 293:2740-2745
70. Landis JR, Koch GG. An application of hierarchical kappa-type statistics in the assessment of majority agreement among multiple observers. *Biometrics*. 1977; 33:363-74

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca örnek aldđım, bizlerden bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen değerli hocam Prof. Dr. Ercan Tuncel'e, tezimin hazırlanmasına ve eğitimime büyük katkısı bulunan Prof. Dr. Zeynep Yazıcı'ya ve tezimin istatiksels analizlerini yapan Doç. Dr. Semra Akgöz'e, radyoloji eğitimim sırasında bilgi ve deneyimlerinden faydalandđım değerli hocalarım Prof. Dr. Müfit Parlak, Prof. Dr. M. Yurtkuran Sadıkoğlu, Prof. Dr. Gürsel Savcı, Prof. Dr. Uğur Topal, ,Prof. Dr. Cüneyt Erdoğan, Prof. Dr. Bahattin Hakyemez, Doç. Dr. Naile Bolca Topal, Doç. Dr. Gökhan Gökalp'e teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Beni her zaman destekleyen sevgili eşime, bu günlere gelmemde büyük emekleri olan, her türlü fedakarlığı ve özveriyi göstererek bana hem annelik hem de babalık eden canım anneme sonsuz minnet ve teőekkürler.

ÖZGEÇMİŞ

1981 yılında Kütahya'nın Emet ilçesinde doğdu. İlköğretimini Bursa Atatürk İlköğretim okulunda tamamladıktan sonra Bursa Ulubatlı Hasan Anadolu lisesinde orta ve lise eğitimini tamamladı. 2000 yılında İstanbul Cerrahpaşa Tıp fakültesine girdi ve 2006 yılında buradan mezun oldu. 2007 yılında hak kazandığı Uludağ Üniversitesi Tıp fakültesi Radyoloji Anabilim Dalındaki eğitimini sürdürmektedir. Evli ve bir erkek çocuk babasıdır.