

ERİŞKİNLERDE YÜZEYEL TÜBERKÜLOZ LENFADENOPATİ

Doç. Dr. Ali MERT

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Epidemiyoloji

Günümüzde dünyada her yıl, %95'i gelişmekte olan ülkelerde olmak üzere 10 milyon yeni tüberküloz (TB) olgusunun olduğu ve yılda 3.5 milyon kişinin bu hastalıktan öldüğü sanılmaktadır (1). Ülkemizde de TB endemik bir hastalıktır ve insidansın 1999'da 28/100.000 olduğu bildirilmiştir. Bu rakamlar Türkiye'nin TB yönünden orta insidanslı ülkeler arasında yer aldığını göstermektedir

Ekstrapulmoner TB, akciğer dışı TB klinik formlarına verilen genel bir isimdir. Tüm TB olgularının ~%80'i pulmoner, %20 ise ekstrapulmoner TB'dur. TB lenfadenopati (LAP), ekstrapulmoner TB'un en sık rastlanılan klinik formudur ve ekstrapulmoner TB'ların ~1/3'ünü, tüm TB olgularının ise %5'ini oluşturmaktadır (Tablo 1) (2). TB LAP denilince günlük hekimlikte hemen akla yüzeysel (periferik) TB LAP gelmektedir. Bu hastalıkta en sık servikal bölgenin lenf nodları tutulmaktadır. Bu nedenle TB LAP,

yüzeysel TB LAP ve servikal TB LAP tanımlamaları birbiriyle eş anlamlı kullanılabilir. Servikal TB LAP klasik olarak 'skrofula' olarak da isimlendirilmektedir. Skrofula tarihsel olarak çocuklarda daha sık görülmüştür. Gelişmekte olan ülkelerde, persiste eden servikal lenf nodu büyümelerinin de en sık nedeni TB'dur (3, 4). Bu oranı Dandapat ve ark. (3) %43, Jha ve ark. (4) ise %64 olarak bildirmişlerdir. Bu iki çalışmada TB'un endemik olduğu Hindistan'dan 10'ar yıl arayla yapılmıştır. Günümüzde TB insidansının düşük olduğu gelişmiş ülkelerde, çocukluk çağı TB'unun azalması nedeniyle skrofula görülme yaşı 20 ile 40 yaşları arasına kaymıştır. TB'un endemik olduğu ülkelerde ise TB LAP özellikle çocuklarda sık görülme durumunu korumaktadır.

Gelişmiş ülkelerde, gerek hastaların sanatoryumlarda izolasyonu, gerekse sosyo-ekonomik gelişmenin bir sonucu olarak, TB olgu bildirimlerinde 1900'lerin başından itibaren bir azalma başlamıştır ve ayrıca

1950'lerde kemoterapinin tedaviye girişı ile de bu azalma daha da hızlanmıştır. Tüm bu olumlu gelişmeler sonucu 1970'lere gelindiğinde gelişmiş ülkelerde TB sorununun bitmekte olduğu, hastalığın eradikasyonunun yakında gerçekleşeceği umuluyordu. Fakat 1985'den itibaren bu ülkelerde hastalık çeşitli etmenlere (yoksulluğun artması, TB'la savaşımın gevşetilmesi, dünya nüfusunun ve yaşlı popülasyonun artması, immünsüprese hasta kitlesinin artması ve özellikle HIV enfeksiyonu gibi) bağlı olarak tekrar artmaya başlamıştır(1). Gelişmekte olan ülkelerde ise

TB yüksek insidanslı seyrini hep koruya gelmiştir. TB LAP her yaş grubunda görülebilmeye karşın, gelişmekte olan ülkelerde daha çok yetişkin çocuklarda ve gençlerde, gelişmiş ülkelerde ise orta yaşlarda daha sık görülmektedir.

Kliniğimizde son 20 yıllık süreçte (1983-2002) 338 TB olgusu izlendi ve tüm TB olgularımızın 44'ünün (%13) yüzeysel TB LAP olduğu görüldü. TB LAP'li olgularımızın ortalama yaşı 33 ± 16 (aralık: 16-70) olarak bulundu. TB olgularımızın klinik formlara göre dağılımları da Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 1. ABD'de 1986'da bildirilen 22506 TB olgusunun klinik formlara göre dağılımı ²

Klinik form	%
I-Pulmoner	82
II-Ekstrapulmoner	18
1. TB lenfadenit	31 (Tüm TB olgularının %5'i)
2. TB plörezisi	23
3. Genitoüriner TB	12
4. Kemik-eklem TB	10
5. Miliyer TB	7
6. TB menenjit	5
7. TB plörezi	3
8. Diğer formlar	10

Tablo 2. Kliniğimizde izlenen 338 tüberküloz olgusunun klinik formlara göre dağılımı

Klinik form	Olgu sayısı (%)
I.Pulmoner tüberküloz	61 (18)
1.Postprimer TB	51
2.Primer TB	10
II.Ekstrapulmoner tüberküloz	277 (82)
1.TB menenjit	50
2.Miliyer TB	50
3.Yüzeyel TB LAP	44 (16)
4.TB plörezi	37
5.TB peritonit	30
6.Kemik eklem TB'u	24
7. İzole mediastinal TB LAP	11
8.Deri TB'u	8
9.TB perkardit	5
10.TB poliserözit	5
11.Renal TB	3
12.Meme TB	2
13.Gastrointestinal sistem TB'u	1
14.Genital TB	1
15.Nazofarenks TB	1
16.Parotis bezi TB	1
17.Surrenal TB	1
18.Sakroiliak eklem TB	1
19.Lokalize hepatik TB	1
20.Karın içi TB LAP	1

Patoloji (5).

TB LAP; primer TB enfeksiyonu döneminde veya reaktivasyon TB'u sonucu oluşabilmektedir. Non-servikal TB LAP'ler (aksiller ve inguinal TB LAP) ender olarak primer deri TB'nun (primer inokülasyon TB'u) bir komplikasyonu olarak da karşımıza

çıkabilirler. Primer deri TB'u önceden TB basili ile hiç karşılaşmamış birinde basilin deriye dışarıdan inokülasyonu sonucu oluşmaktadır. Basiller bütünlüğü bozulmamış deriye giremezler ve bu nedenle oluşumu için genellikle deri bütünlüğünün bozulması

gerekir. Dış kaynaklı deri TB'unun patogenezi başka bir yerdeki primer hastalığına benzer. Basillerin deriye inoküle olduğu yerde 2-4 hafta sonra nodül veya ülser oluşur (TB şankırı). Deri inokülasyonundan 3-8 hafta sonra da bölgesel LAP gelişir. Bu dönemde PPD deri testi pozitifleşir ve büyüyen lenf düğümleri yumuşayarak (flüktüasyon verir) kendiliğinden drene olabilir. TB şankırı ve bölgesel LAP'ı, akciğer primer enfeksiyonunun (Gohn kompleksi) derideki eşdeğeridir. Drene olan lenf nodlarında 2-3 yılda kalsifikasyon oluşabilir. Lezyonun erken dönem histolojik tablosu; bol basille birlikte nekroz alanları içeren akut nötrofilik reaksiyondur. Bu lezyonda 3-6 hafta sonra kazeifikasyon nekrozlu granülom oluşur. Servikal TB LAP'ye primer TB enfeksiyonunun ilk 6 ayında rastlanılmaktadır. Primer TB enfeksiyonunun başlangıcından sonraki kısa bir sürede lenf nodu tutulumunun olduğu, servikal TB LAP'li çocukların %80'inden fazlasında aktif pulmoner TB'un radyolojik bulgularının varlığı ile desteklenmektedir. Bunun aksine, erişkinlerin servikal TB LAP'lerinde anormal akciğer grafisi bulgularına %30 oranında rastlanılmaktadır ve bu bulgularda primer TB

sekelleridir. Bu durum lenf nodu hastalığının önceki enfeksiyonun reaktivasyonu sonucu oluştuğunu göstermektedir.

Tarihsel olarak erişkinlerde servikal TB LAP sıklıkla *M. bovis* tarafından oluşturulmuş olsa da, günümüzde tümüne yakınında etken *M. tuberculosis'* dir. *M. tuberculosis* ile enfeksiyon genellikle akciğerlerde başlar ve buradan basiller lenfatik yolla hiler ve mediastinal lenf nodlarına yayılır. Hiler ve/veya mediastinal lenf nodları endobronşial TB'da da tutulmaktadır. Endobronşial TB sıklıkla çocuklarda görülmesin karşın, erişkinlerde de görülme sıklığı artmaktadır.

Yüzeyel TB LAP sıklıkla baş, boyun (anterior veya posterior servikal zincirler) ve supraklaviküler bölgenin lenf nodlarında gelişmektedir. Bu nodlardaki enfeksiyon büyük bir olasılıkla, primer pulmoner enfeksiyon döneminde sistemik lenfatik yayılım sonucu oluşmaktadır. Paratrakeal lenf nodları ile derin servikal ve abdominal nodlar arasında lenfatik bağlantılar vardır. Bu durum servikal TB LAP'ye derin yerleşimli LAP'lerin eşlik etmesini açıklayabilir.

TB LAP; prognozu yönünden genellikle mortalitesi olmayan, buna karşın morbiditesi olabilen bir hastalıktır. Bu hastalıkda ana

patolojik bulgu genellikle kazeifikasyon nekrozlu granülom oluşmasıdır. Büyüyen lenf nodlarından enfeksiyon üzerindeki deriye yayılarak sinüsler oluşturup fistülize olabilir ve sonra fibrozisle iyileşebilir. Büyüyen mediastinal lenf nodları da, büyük damarları, sinirleri (frenik veya rekürren larinks siniri gibi) sıkıştırabilir ve ayrıca göğüs duvarı/sternumda erozyonlar yapabilir.

Lenf düğümü TB'u (çoğunlukla servikal) komşuluk yoluyla üzerinde bulunan deriye doğrudan yayılarak endojen kaynaklı deri TB'na yol açabilmektedir.. Sonuçta ya deri apsesi oluşur yada fistülleşir. Akıntı veya apse örneklerinde EZN yöntemiyle ADB'ler görülebilir ve kültürde etken üretilebilir. Histopatolojik olarak kazeifikasyon nekrozlu granülom saptanabilir.

Klinik belirti ve bulgular

TB'un endemik olduğu ülkelerde, servikal LAP'lerin en sık nedeni TB'dur. Yüzeyel TB LAP'ler sıklık sırasına göre; servikal (%70-94), aksiller (%3-15), inguinal (%4-11) veya sistemik lenf düğümü (%3-15) tutulumu ile karşımıza çıkabilmektedir (3-9). Bazen bu tutulumu mediastinal (%11) veya mezenterik (%7) LAP'de eşlik edebilir. Jha ve ark. (4) 56 yüzeyel TB LAP'li olgularının 49'unda (%88) sadece servikal lenf nodları, 5'inde servikal +

aksiller lenf nodları, 2'sinde servikal + inguinal lenf nodları tutulumuna rastlamışlardır. Baş-boyun bölgesindeki yerleşim sıklık sırasına göre; jugulodigastrik (en sık), anterior ve posterior servikal, supraklavikular, submandibular ve bazen preaurikular ve submental lenf nodlarıdır (3,4). Genellikle bir bölgedeki birkaç lenf nodu tutulmaktadır ve tutulum çoğu kez tek taraflı olsa da, iki taraflı da olabilmektedir. Jha ve ark. (4) yaptıkları çalışmada tek taraflı tutulumu %68, iki taraflı tutulumu ise %32 oranında rastlamışlardır. Servikal TB LAP'sinde ana yakınma, boyunda ağrısız ve yavaş yavaş büyüyen (haftalar-aylar) ilerleyici bir şişliktir. Hastaların %20'sinden azında sistemik yakınmalar (ateş, gece terlemesi, iştahsızlık, kilo kaybı, yorgunluk) veya lenf bezinde ağrı olabilir (4). Jha ve ark. (4) serilerinde ateş oranını düşük (%11) bildirmelerine karşın, bu oranı Dandapat ve ark. (3) yüksek (%40) bulmuşlardır. Bu hastalıkta servikal abse veya akıntılı sinüs oluşumu ile başvurma oranı düşüktür. Bu komplikasyonlar ancak tanı ve tedavide gecikmeler olursa gelişebilir. Jha ve ark. (4), abse ve fistülleşme oranlarını %5 olarak (3'er olgu; 3/60) bildirmişlerdir. Servikal TB LAP'li hastalarda yakınmaların başlaması ile

başvuru arasında geçen ortalama süre 3 ay (15 gün-36 ay) olarak bulunmuştur (4). Olgularımızda da LAP'lerin en sık yerleşim yeri %80'lik bir oranla boyun idi (Tablo 3). Ayrıca servikal LAP'li 3 olgumuzda mediastinal LAP birlikteliği vardı. LAP'lerin farkedilmesi ile kliniğimize başvurulması arasında geçen süre 2 hafta ile 18 ay arasında değişmekteydi. Hastaların %30'unda LAP ağrılıydı. Hastalarımızda en sık rastlanılan sistemik yakınmalar; kilo kaybı (%48), ateş (%43) ve gece terlemesi (%34) idi (Tablo 4). Üç olgumuz (%7) ise fistülize olmuş LAP ile başvurdu.

Fizik muayenede; başlangıçta lenf nodları ağrısız, sert veya lastik kıvamında ve ayrı ayrıdır. Yüzeysel TB LAP'ler, fizik muayene bulgularına göre Jones ve Campbell (10) tarafından 5 evreye ayrılmıştır; 1) özgül olmayan reaktif hiperplazi gösteren büyümüş, sert, mobil ve ayrı lenf nodları, 2) periaadenitten dolayı çevresindeki dokuya yapışmış ve dahada büyümüş lastik kıvamında lenf nodları, 3) abse oluşumu nedeniyle ortasında yumşama, 4) absenin büyümesi ve 5) sinüs oluşumu. Olguların çoğu başvurduğu dönemde evre 2 ve 3' de yer alırlar.

Tablo 3. Tüberküloz lenfadenopatilerin anatomik bölgelere göre dağılımı

Anatomik bölge	Olgu sayısı (%)
I-Yüzeysel (periferik) yerleşimli LAP	44
1-Servikal	35
-Submandibular	5
-Ön ve arka servikal	25
-Supraklaviküler	5
2-Aksiller	4
3-Servikal + aksiller	4
4-İnguinal + mezenter	1
II-Derin yerleşimli LAP	22
1-Mediastinal LAP	21
-İzole mediastinal LAP	11
-Primer TB	10
2-Karın içi TB LAP	1
Toplam	66

Yüzeysel LAP'li 44 olgunun 40'inde yerleşim tek taraflı ve %63'ünde (25/40) sağ tarafta

4 olguda servikal LAP yerleşimi iki taraflı

LAP: Lenfadenopati

Tablo 4. Yüzeyel TB LAP'li 44 hastanın klinik özellikleri

Klinik özellik	Olgu sayısı (%)
Ateş	19 (43)*
Gece terlemesi	15 (34)
İştahsızlık	14 (32)
Halsizlik	11(25)
Kilo kaybı	21(48)
Öksürük	2 (5)
Balgam	1 (2)
Anemi (Htc: %25 ile normal değer arası)	8/33 (24)
Lökositoz (12000-13700/mm ³)	3/32 (9)
Trombositoz (474.000/mm ³)	3/26 (12)
ESH (mm/saat)	
<20 mm/s	7/35 (20)
20-50 mm/s	12/35 (34)
50-100 mm/s	8/35 (23)
>100 mm/s	8/35 (23)

*10 olgu nedeni bilinmeyen ateş tanı ölçütlerini tamamlıyordu

Not: Asemptomatik olgularda ESH genellikle normal

Tanı

Çocukların servikal TB LAP'inde aktif TB'lu ile temas öyküsüne ve akciğer grafisinde yeni geçirilmiş veya aktif TB bulgularına en az %80 oranında rastlanılmaktadır. Erişkinlerin TB LAP'inde ise bu oranlar düşüktür; aktif TB'lu ile temas öyküsü %20'nin altında, akciğer grafisi bulgusu (iyileşmiş TB bulguları) ise %30'un altında rastlanılmaktadır (5). Çünkü erişkinlerde TB LAP'si genellikle eski enfeksiyonun reaktivasyonu sonucudur. Jha ve ark. (4)'nın

serisinde akciğer tutulum oranı %16 (9/56) olarak bildirilmiştir. Hastalarımızın ise 5'inde (%11) akciğer grafisinde patolojik bulgulara rastlandı ve bu bulgular toraks BT ile doğrulandı (Tablo 5). LAP'lerin etiyolojik ayırıcı tanısında kontrastlı BT'nin rolü son derece önemlidir (11). Bu inceleme ile TB LAP'lerinde tipik olarak lenf nodlarının (özellikle 2 cm'den büyük) santralinde hipodansite ve periferinde kontrast tutulumu izlenir. Hodgkin hastalığında ve metastatik LAP'lerde hipodansite görülmesi son derece

enderdir. Sarkoidozda bu özellikte BT bulgusu bildirilmemiştir. Bir olgumuzun boyun BT'sinde çepersel kontrast tutan hipodens lezyonlar (TB LAP ile uyumlu) saptandı. TB LAP serilerinde, PPD deri testi pozitiflik oranı %72 ile %95 arasında bildirilmiştir (3,4,6-8). Serimizde ise bu oran %94 (30/32) olarak bulundu.

TB'un endemik olduğu ülkelerde, ince-iğne aspirasyon (İİA) sitolojisi servikal LAP'lerin değerlendirilmesinde uygun bir tanı yöntemidir. Bu yöntem sitolojik incelemeden başka EZN boyası, kültür ve PCR çalışmaları için de kullanılmaktadır (3,4,12-14). İİA sitolojisinin duyarlı, özgül ve fiat-etkin olduğu gösterilmiştir. TB'un endemik, diğer granümatöz hastalıkların nadir olduğu ülkelerde, İİA sitolojisinde granümatöz özelliklerin varlığı TB tanısını güçlü bir şekilde destekler. Hastaların çoğunda lenf nodunun eksizyonel biyopsi gereksinimini ortadan kaldırmaktadır. Sitolojik inceleme ile olguların en az %80'inde granümatöz değişiklikler görülmesine karşın, ARB ve kültür pozitifliğine ise sırasıyla ~%30 ve ~%20 oranında rastlanılmaktadır. İİA örneğinde PCR çalışması ile *M. tuberculosis* 'i saptama duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek bulunmuştur. Etopya'da Kidane ve ark. (14)'nın yaptığı bir çalışmada (klinik + İİA sitolojisi ile tanı konulmuş ortalama yaşı 24 olan 40 erişkin TB LAP'li hastada; %75 servikal, %25 süpraklavikular, submandibular ve aksiller), İİA örneğinde PCR (IS6110 primerleri ile) pozitiflik oranı %88 olarak bulunmuştur. Bunların %83'ü *M. tuberculosis*, %17'si ise *M. bovis* olarak ayrılmıştır. Başka bir çalışmada, TB LAP'li olguların İİA

örneklerinde PCR çalışması yapılmış ve 31 örnekten 19'unda (%61) PCR pozitifliği bulunmuştur (11). Singapur'da Chao ve ark. (13)'nin yaptığı servikal TB LAP'li 25 olguluk (ortalama yaş 31) bir çalışmada, İİA sitolojisinin duyarlılığı %88, EZN boyası ile ARB pozitiflik oranını (lenf nodu aspirasyon veya eksizyonel biyopsi örneğinde) %61 (14/23), kültür pozitiflik oranını %31 (5/16; tümü *M. tuberculosis*) olarak bulunmuştur. Olgularının %52'sinde lenf nodunda ağrı, %32'sinde duyarlılık saptanmasına karşın, hiçbirinde sistemik yakınmalara (ateş, iştahsızlık ve kilo kaybı) rastlanılmamıştır. Tüm olgular anti-TB tedaviye komplikasyonsuz yanıt vermiştir. İnsizyonel biyopsi, sinüs ve fistül oluşumuna yol açtığından kontrendikedir. Eksizyonel lenf bezi biyopsisi, İİA sitolojisinin tanı koyduramadığı durumlarda yada ilk başvurulması gereken tanı yöntemi olarak önerilmektedir. *M. tuberculosis* ve non-tuberculous mikobakterial lenf nodları histolojik olarak birbirlerinden ayıramaz. TB LAP'lerde eksizyonel biyopsi materyalinin histolojik incelemesi, EZN boyası ve kültür çalışması, tanı için genellikle yeterlidir (3,5,8,9). Mümkünse PCR çalışması da yapılabilir (5). Kazeifikasyon nekrozlu granümatöz lenfadenit, TB kabul edilmelidir (5,9) ve bu histopatolojik bulguya olguların en az %80'inde rastlanılmaktadır (3,7). Yapılan iki ayrı çalışmada TB lenfadenitli dokudan hemen yapılan yaymada ARB %11 ve %35 oranında gösterilmiştir (7,8). Lenf bezi dışı TB granülomlarında da ARB, %0 ile %35 oranında değişen oranlarda bildirilmiştir (15-18). Ayrıca PCR ile granülomlu doku örneklerinde *M. tuberculosis* DNA'sı

gösterilebilmektedir ve bu yöntemin duyarlılığı %50-88 olarak bulunmuştur (18-20). Yapılan çalışmalara göre doku ezmesi kültürlerinde, kültür pozitifliğine olguların en az yarısında (%35-67) rastlanılmakta ve *M. tuberculosis* üretilmektedir (3,7,8). TB LAP granülomlarında PCR ile *M. tuberculosis* DNA'sını araştıran çalışmaların hem sayısı hem de olgu içeriği azdır. TB LAP'li toplam 10 olguyu içeren iki ayrı çalışmada, parafine gömülü dokularda (kazeifikasyon nekrozlu granülomu olan ve doku EZN'si negatif bulunan) PCR ile *M. tuberculosis* DNA'sını araştırılmış ve 6'sında (%60) pozitif bulunmuştur (21,22).

44 olgumuzun 40'ına tanı için eksizyonel biyopsi yaptırıldı. Bu olguların 39'unda granülomatöz lenfadenit (38'i nekrozlu) saptandı. Yalnız bir olguda biyopsi örneği ile histopatolojik tanı konulamadı. Bu olguda tanı mikrobiyolojik yöntemle (doku örneğinin ezmesinde ARB'lerin görülmesi ve MGIT besi yerinde *M. tuberculosis* 'in üretilmesiyle) konuldu. Geri kalan 4 olguda ise tanı; akıntı ve/veya İİA örneğinde ARB'lerin görülmesi ve kültürde *M. tuberculosis* 'in üretilmesiyle konuldu. Bu granülomların hiçbirinde ARB (0/26) görülmezken, çalışılan 23 örneğin 7'sinde (%30) *M. tuberculosis* DNA'sı pozitif bulundu.

Tablo 5. Akciğer grafisinde patolojik bulgular saptanan olgularımızın özellikleri

Olgu No/ Yaş/Cins	Akciğer grafisi	Toraks BT	PPD deri testi
1/65/K	Sağ paratrakeal genişleme	Sağ paratrakeal ve mediastinal LAP	15 x10 mm
2/21/E	Sağ akciğer üst alanda nonhomojen opasite	Çektirilmemiş	30 x 25 mm
3/68/K	Sağ akciğer üst alanda infiltrasyon	Sağ akciğer üst alanda nonhomojen opasite	20 x 20 mm
4/21/E	Sol hiler LAP	Sol hiler + sağ paratrakeal ve mediastinal LAP	20 x 18 mm
5/16/E	Mediastinal genişleme	Sağ akciğer üst lob anterior segmentde infiltrasyon ve mediastinal LAP	18 x 15 mm

***M. tuberculosis* (MTB) kompleksi ve non-*tuberculosis* mikobakterial (NTM) servikal LAP: Ayırıcı tanı**

Mikobakteriler (MTB ve NTM), çocuklarda kronik servikal LAP'nin en sık nedenidir (23). İkisi arasında ayırıcı tanı son derece önemlidir; çünkü MTB kompleksi LAP'sinde tedavi anti-TB tedavi iken, NTM LAP'sinde ise geniş cerrahi eksizyondur. Kesin ayırım

etkenin kültürde idantifikasyonu ile mümkündür. Bunun içinde ortalama 8 haftaya gereksinim duyulmaktadır. Günlük hekimlikte klinik benzerliklerinden dolayı da, klinik ayrımları güçtür. Spyridis ve ark.(23)'nın yaptığı bir çalışmada, MTB LAP'sinin tanısında 3 ölçütten (PPD deri testi pozitifliği, akciğer grafisinde primer TB bulgularının varlığı, aktif akciğer TB'lu bir

hasta ile temas öyküsünü) ikisinin varlığının tanı koydurma duyarlılığı yüksek (%92) bulunmuştur. Etkenin idantifiye edilemediği durumlarda; servikal LAP'li bir çocukta PPD deri testi pozitifliği + akciğer grafisinde primer TB bulguları ve/veya aktif TB'lu ile temas öyküsü varlığı MTB kompleksi LAP'si kabul edilmelidir. Servikal LAP'li bir çocukta, histopatolojik olarak granülomatöz lenfadenit saptanmışsa ve bu olgunun akciğer grafisi normal ve aktif TB'lu ile temas öyküsü yoksa NTM lenfadeniti kabul edilmelidir. Spyrides ve ark. (23)'nın çocukların mikobakterial servikal LAP'lerin ayırıcı tanısında ele aldıkları klinik özellikler Tablo 6'da verilmiştir. Tanı MTB olgularının %38'inde (*M. tuberculosis* 9 olgu, *M. bovis* 1 olgu), NTM olgularının ise %89'unda (*M. avium* kompleksi 17 olgu, *M. kansasii* 3 olgu, tür ayırımı yapılamayan 3 olgu) etkenin idantifikasyonu ile konulmuştur. Etkenin idantifiye edilemediği durumlarda ise, 3 klinik tanı ölçütünden 2'sini pozitif bulunması ile konulmuştur. Spyridis ve ark.(23) MTB kompleksi servikal LAP'li olgularını tümüne anti-TB tedavi vermişlerdir. Bu olgulardan %67'sinde (16/24) lenf-nodu rüptürü nedeniyle cerrahi girişim uygulamışlardır. NTM LAP'li olgularının tümünde ise cerrahi yöntem uygulanmıştır. Cerrahi girişim yapılan toplam 42 olgunun 6'sında (3'ü MTB LAP, 3'ü NTM LAP) (%14) 2-4 ay arasında fasial sinir parezisi gelişmiştir. Bu 6 olgunun tümünün de submandibular bölgeyi tutan LAP'ler olduğu bildirilmiştir. Flint ve ark. (25) servikal NTM LAP'li 57 çocukta (<4 yaş)

kültür çalışması yapmışlar ve 56'sında *M. avium-intracellulare* (MAI), birinde *M. kansasii* idantifiye etmişlerdir. Eksizyonel cerrahi girişimle başarılı sonuçlar almışlardır. Tümü tek taraflı, ağrısız baş ve boyun bölgesinde büyüyen lenf nodları ile baş vurmuşlardır.

Tedavi ve prognoz

Kemoterapi öncesi dönemde TB LAP'de ana tedavi yaklaşımı bütün lenf nodlarının cerrahi eksizyonuydu. TB tedavisinde kemoterapinin 1950'lerde başlaması ile, bütün lenf nodlarının cerrahi eksizyonu ve 12-24 aylık anti-TB tedavi uygulama alanına girmiştir. Günümüzde ise cerrahisiz sadece 6 aylık anti-TB tedavi önerilmektedir. Cerrahiye nadiren gerek duyulmaktadır. İlaça-duyarlı *M. tuberculosis* ile oluşmuş TB LAP'lerin tedavisi pulmoner TB'la aynıdır. Dörtlü anti-TB tedavi kombinasyonu (INH/RMP/PZA ve EMB veya SM) başlanmalı, PZA ve EMB (veya SM) 2 ay kullandıktan sonra kesilmeli, INH/RMP ile tedaviye 6 ay devam edilmelidir. Yapılan çalışmalarda, 6 aylık tedavi süresi ile 9 aylık tedavi süresi karşılaştırılmış ve aralarında başarı yönünden fark görülmemiştir (4,5,9). Yüzeyel LAP tedavisine; yaygın kazeifikasyon, periadenit ve erozyon oluşturmada başlanırsa, tam iyileşme sağlanır. Yardımcı cerrahi eksizyon (lenf düğümünün etrafındaki enfekte dokularla birlikte tam olarak debridmanı) fistülleşmiş ve anti-TB tedavi ile gerilemeyen az sayıdaki olguya uygulanmaktadır (5,9).

Tablo 6. Çocuklarda *M. tuberculosis* kompleksi ve non-*tuberculosis* mikobakterial servikal LAP'lerin ayırıcı tanısı ²³

Klinik özellik	<i>M. tuberculosis</i> kompleksi (24 olgu)	Non-<i>tuberculosis</i> (26 olgu)	p-Değeri
1-LAP'nin ilk 6 haftası içinde başvuru	%67	%85	Anlamsız
2-Sistemik bulgular	Yok	Yok	
3-LAP'nin lokalizasyonu			
-Submandibular	%29	%50	
-Anterior servikal	%71	%46	Anlamsız
-Posterior servikal	%0	%4	
-Tek taraflı	%100	%100	
4-Aktif akciğer TB'lu ile temas öyküsü	%63	%0	<0.001
5-Akciğer grafisinde pulmoner TB	%63	%0	<0.001
6-Ortanca PPD reaksiyonu, mm (aralık)	16 mm (11-22)	7 mm (0-11)	<0.001
7-Tedavi			
-Anti-TB tedavi (6 veya 9 ay)	%100	%0	
-Cerrahi girişim	%67 (LAP rüptürü nedeniyle)	%100	
8-Fasial sinir paralizisi	3 olgu	3 olgu	

Jha ve ark. (4) tedavi ile lenf nodlarında gerilemenin olguların çoğunda 3.-6. aylar arasında görüldüğünü, tedavi bitiminden sonraki 6 aylık izlemelerinde paradoksal reaksiyona ve nükse rastlamadıklarını bildirmişlerdir. Tedavi başında abseleri ve fistülleşen sinüsleri olan olguları da 4 ay içinde iyileşmiştir. Abseli olgulara multipl aspirasyonlar uygulamışlardır. Olguların hiçbirinde cerrahi yaklaşıma gereksinim duyulmamıştır. Atipik mikobakterilere bağlı lenfadenitlerde ise ana tedavi yöntemi, cerrahi eksizyondur (5,9). Anti-TB tedavisi döneminde rastlanılan paradoksal reaksiyon

ender bir fenomen değildir. Anti-TB tedavi alan olguların %6-30'unda görülmektedir (26). Kemoterapi döneminde (genellikle tedavinin 3. haftası ile 3. ayı arasında veya ayları içinde) veya bazen bir yıl sonra bile görülebilmektedir. Lenf nodları için paradoksal lezyon; yeni LAP oluşumu veya varolan lenf nodlarının büyümesi, flüktüasyon vermesi ve drene olması biçiminde oluşabilmektedir (5,24). Paradoksal reaksiyon durumunda aynı tedavi sürdürülür. Gerek görülürse kortikosteroid eklenebilir veya cerrahi olarak lenf nodu etrafıyla birlikte çıkarılır.

Olgularımızın %70'inde 4'lü, %30'unda 3'lü anti-TB ilaçlarla ilk üç ay içinde klinik yanıt alındı. Bir olguda ilaç hepatiti gelişmesi dışında anti-TB ilaçlar iyi tolere edildi. Olguların 3'ünde (%7) paradoksal reaksiyon gelişti. İlk olguda anti-TB tedavinin 4. ayında ve tedavi bitiminden 4 ay sonra yeni paradoksal LAP'ler oluştu. Paradoksal LAP'ler fistülleştiği için cerrahi debridman uygulandı. Hasta debridmandan sonraki 4 yıldan bu yana, sorunsuz olarak izlenmektedir. İkinci olguda tedavinin 3. haftasında flüktuasyon veren LAP'si büyüyerek fistülize oldu ve tedavisi sürdürülen olguda 45. günü fistül kapandı. Tedavisi biten olgu sorunsuz olarak izlenmektedir. Üçüncü olgu ise tedavinin 3. haftasında LAP'si büyüdü ve fistülleşmeden geriledi. Olgularımızdan 22'si tedavi bitiminden sonraki 1-7 yıl boyunca izlendi ve hiçbirinde nüks oluşmadığı görüldü.

Sonuç olarak; günümüzde de TB, gelişmekte olan ülkelerde servikal lenf nodu büyümesinin en sık nedenidir. Gençlerde (10-30 yaş arası) daha sık görülen hastalık, genellikle boyunda tek taraflı, ağrısız, sayıları birkaçı, büyüklükleri birkaç cm'yi aşmayan ve yavaş gelişen lenf düğümü büyümesiyle karşımıza çıkmaktadır. Hastaların çoğunda sistemik yakınmalara ve akciğer grafisinde patolojik bulgulara rastlanmaz. Günümüzde servikal TB LAP'de abse veya fistülleşen sinüs oluşumu enderdir. Epidemiyoloji, öykü, klinik prezentasyonu, akciğer grafisi ve PPD deri testi tanı için yeterli değildir. Bu nedenle kesin tanı için İİA sitolojisi hızlı, ucuz, basit ve etkili bir tanı yöntemidir. Bu yöntemle tanı konulamayan olgularda eksizyonel biyopsiye

(histoloji ve kültür amaçlı) başvurulmalıdır. Fistül oluşumuna yol açabileceğinden insizyonel biyopsi ve drenajdan kaçınılmalıdır. Olguların çoğunluğu 6 aylık anti-TB ilaçlarla tedavi edilebilmektedir. Fistülleşme dışında cerrahi eksizyona gereksinim duyulmaz.

KAYNAKLAR

- 1-Maher D, Raviglione MC. The global epidemic of tuberculosis: a World Health Organization perspective. In: Schlossberg D, ed. Tuberculosis and nontuberculous mycobacterial infections. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999: 104-15.
- 2-Rieder HL, Snider DE, Cauthen GM. Extrapulmonary tuberculosis in the United States. Am Rev Respir Dis 1990; 141: 347-51.
- 3-Dandapat MC, Mishra BM, Dash SP, Kar PK. Peripheral lymph node tuberculosis: a review of 80 cases. Br J Surg 1990;77:911-2.
- 4-Jha BC, Dass A, Nagarkar NM, Gupta R, Singhal S. Cervical tuberculous lymphadenopathy: changing clinical pattern and concepts in management. Postgrad Med J 2001; 77: 185-7.
- 5-Powell DA. Tuberculous lymphadenitis. In: Schlossberg D, ed. Tuberculosis and nontuberculous mycobacterial infections. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999: 186-194.
- 6-Kent DC. Tuberculous lymphadenitis: Not a localized disease process. Am J Med Sci 1967;254:866-74.
- 7-Alvarez S, McCabe W. Extrapulmonary tuberculosis revisited: a review of experience at Boston City and other hospitals. Medicine 1984;63:25-55.
- 8-Thompson MM, Underwood MJ, Sayers RD, Dookeran KA, Bell PRF. Peripheral tuberculous lymphadenopathy: a review of 67 cases. Br J Surg 1992;79:763-4.

- 9-Sloane MF. Mycobacterial lymphadenitis. In: Rom WN, Garay SM, eds. Tuberculosis. First edition. Boston: Little, Brown and Company (Inc.), 1996: 577-83.
- 10-Jones PG, Campbell PE. Tuberculous lymphadenitis in childhood: The significance of anonymous mycobacteria. Br J Surg 1962; 50: 202.
- 11-Im JG, Song KS, Kang HS, Park JH, Yeon KM, Han MC, Kim CW. Mediastinal tuberculosis lymphadenitis: CT manifestations. Radiology 1987; 164: 115-9.
- 12-Kim SS, Chung SM, Kim JN, Lee MA, Ha EH. Application of PCR from the fine aspirates for the diagnosis of cervical tuberculous lymphadenitis. J Korean Med Sci 1996; 11: 127-132.
- 13-Chao SS, Loh KS, Tan KK, Chong SM. Tuberculous and nontuberculous cervical lymphadenitis: a clinical review. Otol Head Neck Surg 2002; 126: 176-9.
- 14-Kidane D, Olobo JO, Habte A, Negesse Y, Aseffa A, Abate G, Yassin MA, Bereda K, Harboe M. Identification of the causative organism of tuberculous lymphadenitis in Ethiopia by PCR. J Clin Microbiol 2002; 40: 4230-4.
- 15-Harrington PT, Gutierrez JJ, Ramirez-Ronda CH, Quinones-Soto R, Bermudez RH, Chaffey J. Granulomatous hepatitis. Rev Infect Dis 1982; 4: 638-55.
- 16-Lewis JH, Zimmerman HJ. Tuberculosis of the liver and biliary tract. In: Sclossberg D, ed. Tuberculosis and nontuberculous mycobacterial infections. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999: 238-63.
- 17-Akcan Y, Tuncer S, Hayran M, Sungur A, Ünal S. PCR on disseminated tuberculosis in bone marrow and liver biopsy specimens: correlation to histopathological and clinical diagnosis. Scand J Infect Dis 1997; 29: 271-4.
- 18-Mert A, Bilir M, Tabak F, Ozaras R, Ozturk R, Senturk H, Akı H, Seyhan N, Karayel T, Aktuglu Y. Miliary tuberculosis: clinical manifestations, diagnosis and outcome in 38 adults. Respiriology 2001; 6: 217-24.
- 19-Emile Jf, Sebah M, Feray C, David F, Reynes M. The presence of epithelioid granulomas in hepatitis C virus-related cirrhosis. Human Pathol 1993; 24: 1095-7.
- 20-Alcantara-Payawal DE, Matsumura M, Shiratori Y, Okudaira T, Gonzalez R, Lopez RA, Sollano JD, Omata M. Direct detection of *Mycobacterium tuberculosis* using polymerase chain reaction assay among patients with hepatic granuloma. J Hepatol 1997; 27: 620-7.
- 21-Yang B, Koga H, Ohno H, Ogawa K, Hossain MA, Fukuda M, Hirakata Y, Tomono K, Tashiro T, Kohno S. Detection of *Mycobacterium tuberculosis* in preserved tuberculous lymph nodes by polymerase chain reaction. Tohoku J Exp Med 1998; 184: 123-31.
- 22-Tarng DC, Su WJ, Huang TP. PCR diagnosis on formalin-fixed, paraffin-embedded tissues with acid-fast stain and culture negativity in chronic dialysis patients of cervico-mediastinal tuberculous lymphadenitis. Nephrol Dial Transplant 1998; 13: 1543-6.
- 23-Spyridis P, Maltezou HC, Hantzakos A, Scondras C, Kafetzis DA. Mycobacterial cervical lymphadenitis in children: clinical and laboratory factors of importance for differential diagnosis. Scand J Infect Dis 2001; 33: 362-6.
- 24-Mert A, Bilir M, Oztürk R, Tabak F, Ozaras R, Tahan V, Sentürk H, Aktuğlu Y. Tuberculosis subcutaneous abscesses developing during miliary tuberculosis therapy. Scand J Infect Dis 2000; 32: 37-40.
- 25-Flint D, Mahadevan M, Berber C, Grayson D, Small R. Cervical lymphadenitis due to non-tuberculous mycobacteria: surgical treatment and review. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2000; 53: 187-94.
- 26-Cheng VCC, Ho PL, Lee RA, Chan KS, Chan KK, Woo PCY, Lau SKP, Yuen KY. Clinical spectrum of paradoxical deterioration during antituberculosis therapy in non-HIV –infected patients. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2002; 21: 803-9.