

Akciğer dışı tüberküloz tanısı

Lenf bezi tüberkülozu

Doç. Dr. Gönül ŞENGÖZ

24 Kasım 2018

Sunum planı

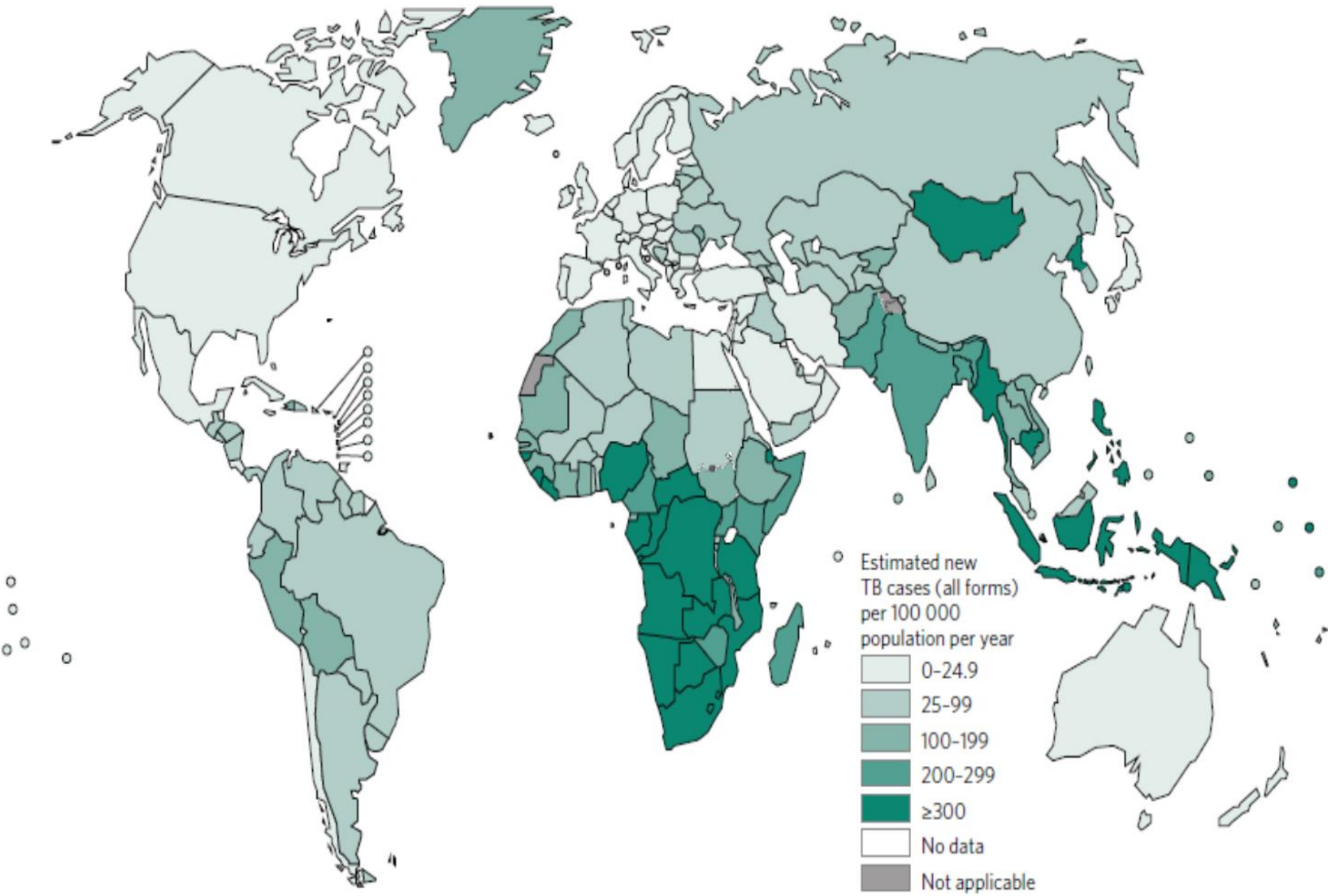
- TB genel bilgiler
- TB lenfadenit
- Tanı
- Tanıda yaşanan güçlükler
- Olgular



Tüberküloz

- *M. tuberculosis* tarafından oluşturulan bir infeksiyon hastalığıdır.
- Tüberküloz (TB), akciğerleri tutmakla birlikte lenfojen, hematojen ve direkt yayılımla her doku ve organı tutabilen bir hastalıktır.
- Akciğer dışında yerleşen çeşitli doku ve organ TB'leri akciğer dışı tüberküloz (ADTB) adı altında toplanmaktadır.

Estimated TB incidence rates, 2015



Türkiye'de TB

- Ülkemizde 2017 yılı rakamlarına göre TB insidansı 18/100.000'dir. Düşük insidansa dahil ülkeler arasında yer almaktadır ($<20/10^5$).
- Her yıl yaklaşık 12 bin yeni hasta saptanmaktadır.
- Mortalite $0.9/10^5$.
- Olguların %60'ı akciğer TB'dir.
- Olguların %60'ı erkektir.

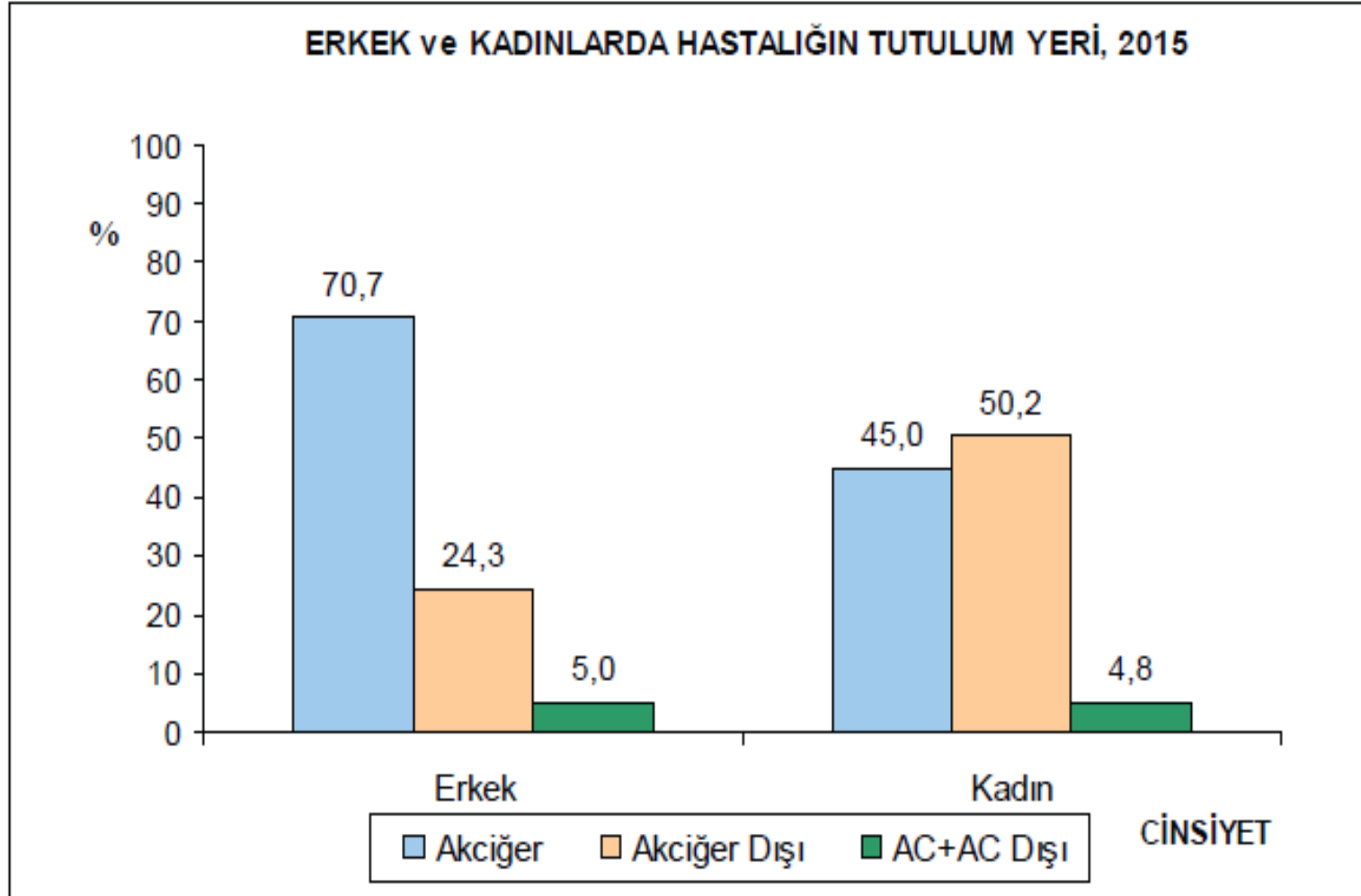
Türkiye'de TB

- 2015 yılı rakamlarına göre Suriye'li 489 olgu ve diğer ülkelerden 383 olgu saptanmıştır (yerli olgu sayısı 11.900).
- Olguların %21'inde tek ilaca direnç vardır. INH direnci %14'tür.
- ÇİD oranı %4.1'dir. Yeni tanı olgularda %2.5, tedavi görmüş olgularda %17.8.
- ÇİD TB olgu sayısı 230'dur.

İstanbul'da TB

- Yıllık insidans $28/10^5$,
- 3 ilçede yıllık insidans $>40/10^5$
- Olguların 4 bini İstanbul'dadır.
- Olgu sayısı 3735 yerli olgu, 137 Suriyeli ve 204 diğer ülke vatandaşları olarak saptanmıştır.
- ÇiD TB olguların yarısı İstanbul'dadır.

ADTB



Şekil 18. Toplam TB Olgularında Cinsiyete Göre Hastalığın Tutulum Yerinin Dağılımı, 2015

Tablo 31. Akciğer Dışı Tüberküloz Olgularında Tutulan Organların Dağılımı, 2015

TUTULAN ORGAN	HASTALIĞIN YERİ				TOPLAM	
	AC Dışı		Akciğer+Akciğer Dışı			
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Ekstratorasik LAP	1.495	32,9	66	10,5	1.561	30,2
Plevra	1.067	23,5	217	34,7	1.284	24,8
Intratorasik LAP	527	11,6	76	12,1	603	11,7
GİS,periton	271	6,0	27	4,3	298	5,8

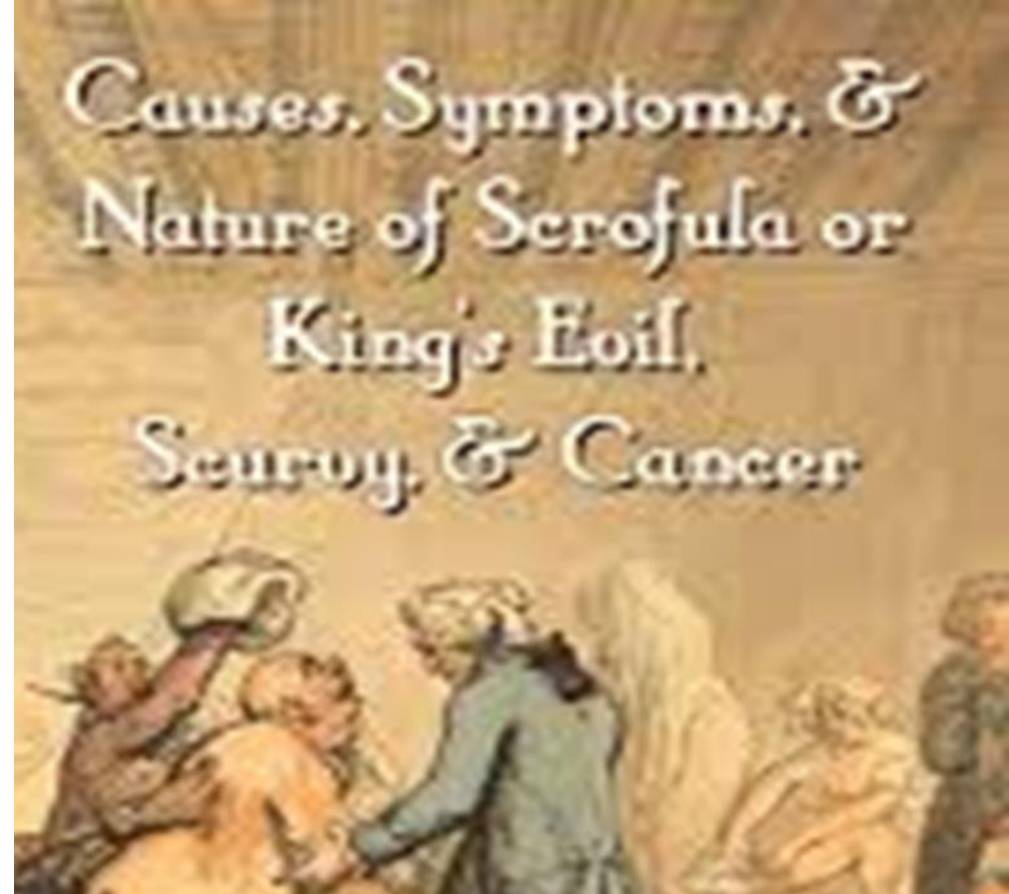
Tablo 32. Akciğer Dışı TB Olgularında Cinsiyete Göre Tutulan Organların Dağılımı, 2015

TUTULAN ORGAN	CİNSİYET				TOPLAM*	
	Erkek		Kadın			
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Ekstratorasik LAP	421	19,9	1.140	37,3	1.561	30,2
Plevra	814	38,5	470	15,4	1.284	24,8
İntratorasik LAP	193	9,1	410	13,4	603	11,7

TB Lenfadenit

- Tarihçe

- Hipokrat zamanından beri bilinmekte
- Ortaçağda; King's Evil
- Scrofula, scrofuloderma, sıraca, kösnü



- TB lenfadenit, ADTB'un en sık görülen formudur ve olguların yaklaşık %35'ini oluşturmaktadır.

ANNALS OF SURGERY

VOL. LVIII

OCTOBER, 1913

No. 4

ORIGINAL MEMOIRS

THE TREATMENT OF TUBERCULOUS CERVICAL LYMPHADENITIS.*

BY GEORGE P. MÜLLER, M.D.,

OF PHILADELPHIA,

Associate in Surgery in the University of Pennsylvania; Assistant Surgeon to the
University Hospital; Surgeon to the St. Agnes Hospital.

THE following remarks are based on a fairly comprehensive study of the literature of the last ten years and upon an analysis of the cases of tuberculous lymphadenitis admitted for operation to the service of Dr. C. H. Frazier in the University Hospital during the past twelve years (to January 1, 1913). They were operated upon mostly by Dr. Frazier and by those of us who have been associated with him during that time. Seventy of the cases were admitted during my own connection with the service.

Briefly, there were 103 cases studied; 50 in the male
and fifty-three in the female. The cervical nodes were



TB Lenfadenit

- Hastalık en sık servikal lenf nodlarında görülürken bunu mediastinal, aksillar, mezenterik, hepatik ve inguinal lenf nodları izlemektedir.

1.Primer infeksiyonu takiben

Genellikle akciğerde aktif lezyon

2.Lenfojen veya hematojen yolla lenf bezlerine yerleşen dormant basillerin endojen reaktivasyonu

%30 akciğer grafide lezyon (çoğu inaktif)

3.Komşuluk yoluyla

TB Lenfadenit

- Büyüyen ve çevresine yapışan lenf bezleri bulundukları yere göre sekonder patolojilere yol açarlar:
 - Bronşlara yapışan lenf bezi, submukozal tüberkül, intraluminal polip ve intrabronşiyal granülom gibi bronkoskopide saptanabilen lezyonlara yol açar.
 - Bronş duvarı delinirse kazeöz doku akciğerlere yayılır.
 - Büyümüş lenf bezleri bası ile atelektazi, bronşektazi gibi patolojilere yol açarlar.
 - Mediastinal lenf bezleri frenik ve rekürren sinirlere bası yapabilir, lenfatik drenajı tıkayabilir, perikarda, özofagusa açılabilir.

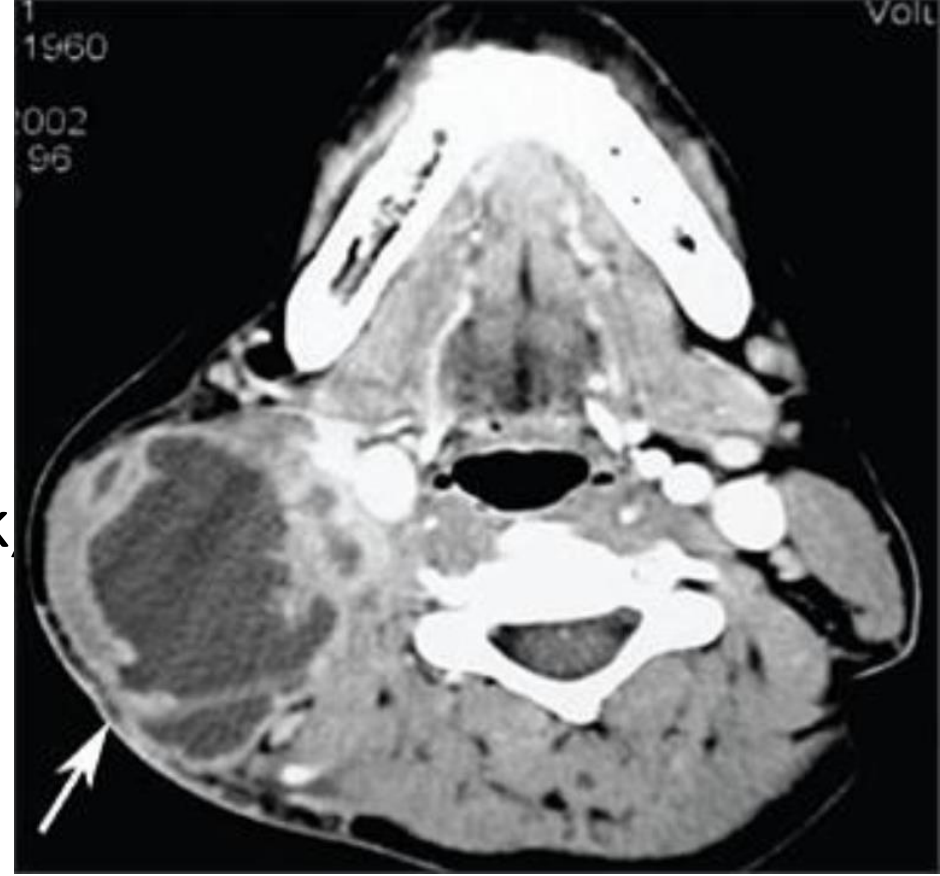
TB lenfadenit

- 1.Lenf bezleri başlangıçta ağrısız, sert, lastik kıvamındadır.
- 2.Periadenit nedeniyle lenf bezleri birbirlerine ve çevre dokulara yapışır.
- 3.Nekroza bağlı olarak lenf bezi yumuşamaya başlar.
- 4.Abse haline gelir.
- 5.Abse açılır, deriye fistülize olur.
6. Sekel bırakarak iyileşir.

- Tedavi sırasında seyrek olarak lenf bezi boyutu aynı kalabilir, büyüyebilir, hatta yeni akıntılı lezyon gelişimi görülebilir. Bu durum, iyileşen bir hastada da olabilir. Lenf bezlerinde büyüme, genellikle hastalığın nüksü ya da ilaç direnci olarak değerlendirilmemelidir.
- Ayırıcı tanı için hasta yeniden değerlendirilmelidir.

Olgu 1

- Bir aydır devam eden ateş ve boyunda kitle.
- Hastanın CRP'si 30 kat yüksek
ESR: 128mm/saat
- PA akciğer grafisi normal sınırlarda bulundu.
- Toraks BT: Patolojik LAP görülmedi, mediyastende en büyüğü 7 mm olan LAP'lar tespit edildi.



Boyun BT tetkikinde sağ posterior servikal boşlukta ortasında nekroz gösteren, heterojen bir kitle görülmektedir.

- Yaş/cinsiyet
- Klinik bulgular
(sistemik belirtiler)
- TB öykü/temas
- Şikayet süresi

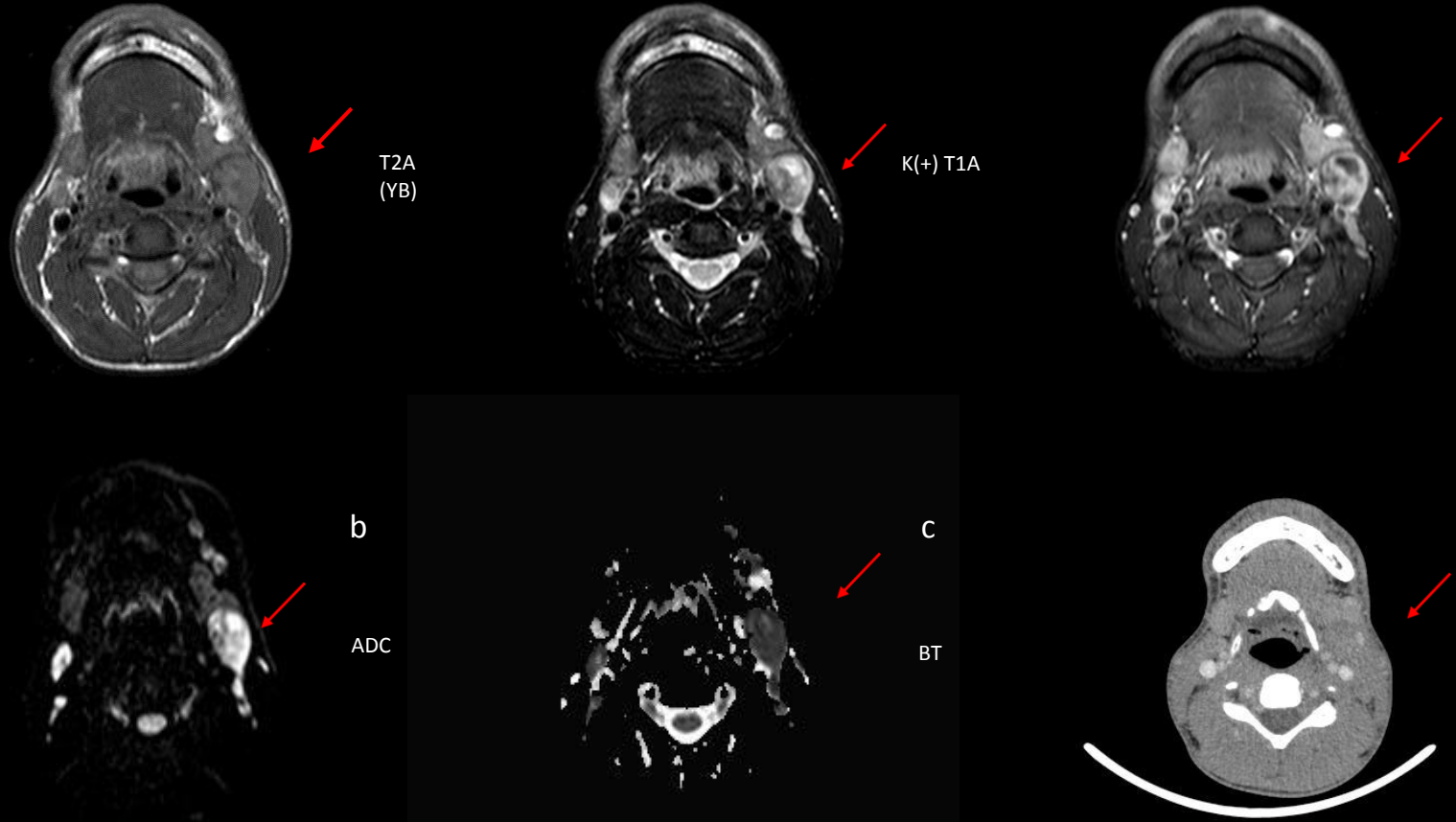
- ESR, CRP
- IGST, PPD
- Görüntüleme
- *M. tuberculosis*
 - ARB
 - TB Kültürü
 - PCR
- Patoloji

Klinik

- Kitle (boyun, aksilla ya da diğer bölgelerde)
- Subfebril ateş
- Kırgınlık
- Kilo kaybı
- Bası semptomları (ses kısıklığı, disfaji, öksürük, ikter....)
- Fistülizasyon

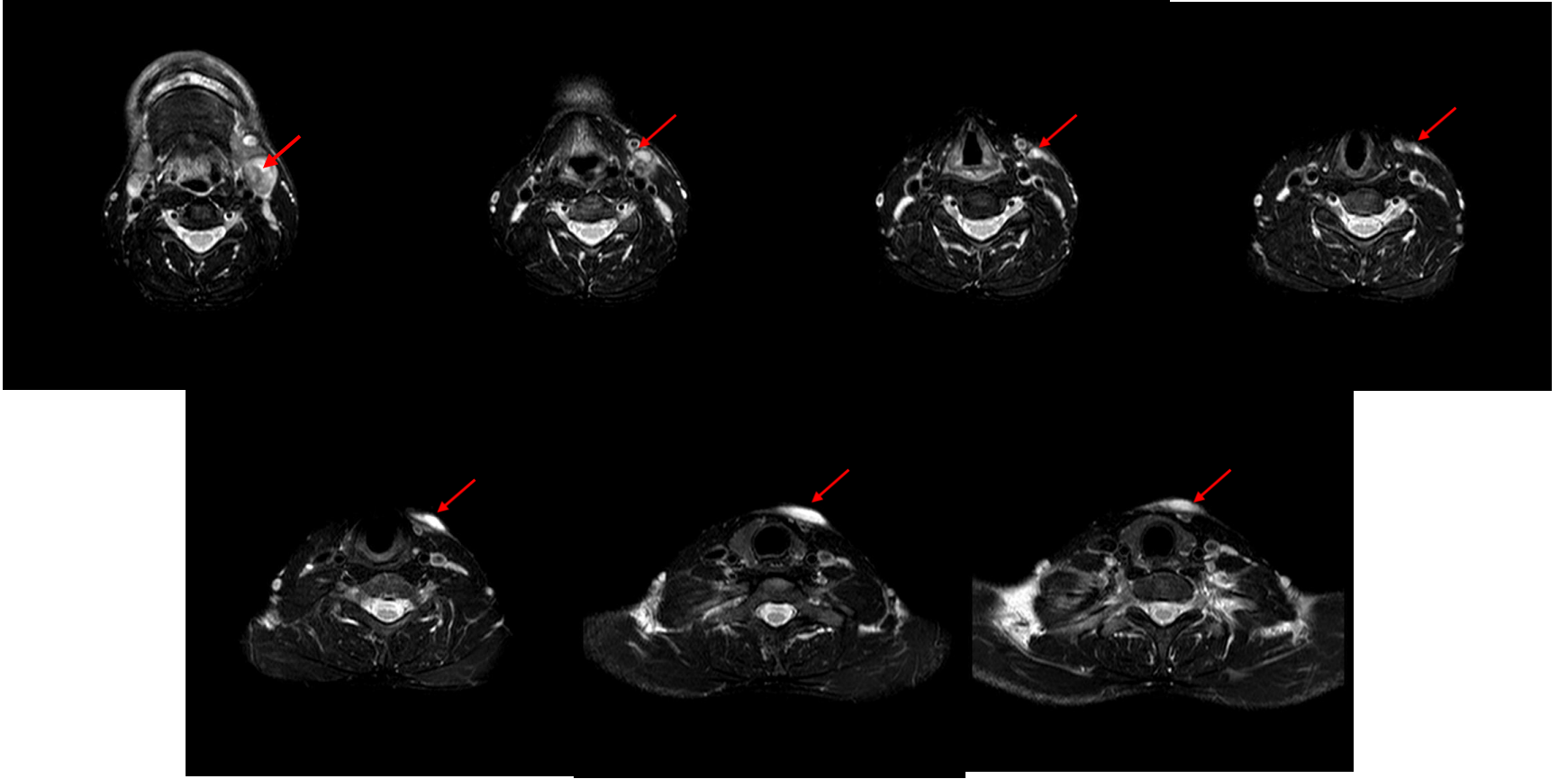
Tanı

- TB lenfadenitin kesin tanısı, biyopsi materyalinden TB basilinin görülmesi, üretilmesi veya histopatolojik incelemede granülomatöz inflamasyon ve nekrozunun saptanması ile konulmaktadır.
- Görüntüleme yöntemleri mutlaka değerlendirilmelidir.
- Akciğer ve diğer vücut bölgeleri araştırılmalıdır.
- Ayırıcı tanıda diğer lenfadenopati nedenleri ve lenf nodu dışı boyun kitleleri akla gelmelidir.

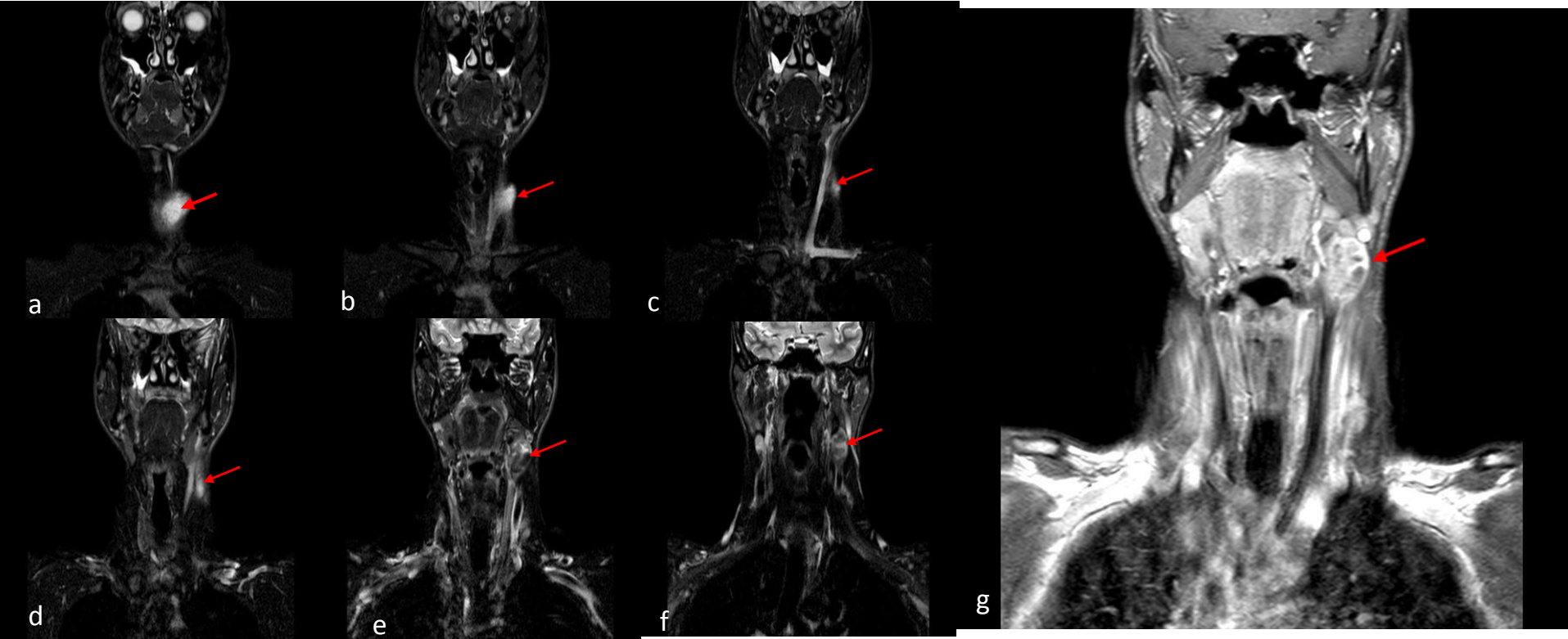


Difüzyon ağırlıklı görüntü, ADC Haritası (DAG parlak, ADC hipointens olması difüzyon kısıtlılığı)

BT: Sol submandibular alanda yumuşak dokuda kalınlık artışı silik hipodansite



Yağ baskılı T2A aksiyel MRG kesitleri (yukarıdan aşağıya ardışık kesitler): boyun sol yarısında submandibular alandan başlayarak inferiorda anteromediale doğru uzanım göstererek tiroid gland seviyesinde boyun anteriorunda cilde fistülize abse formasyonu



Koronal T2A yağ baskılı ardışık MRG (a-f) kesitleri: absenin boyun anteriorunda cilde fistülizasyon gösterdiği alandan süperiorda submandibular alana doğru uzanımı.

Koronal yağ baskılı K(+) MRG (g): periferik kontrast tutululumu gösteren multiloküle abse

Lenf bezi materyalinde TB saptanması

- Mikroskopi
- Kültür
- Moleküler yöntemler
- Patoloji
 - İnsizyonel
 - İiAB (en sık, birkaç yerden)
 - Cerrahi eksizyonel biopsi
- Tüberkülin deri testi

Moleküler testler

Klinik örnekten moleküler tanı testlerinin yapılması önerilen durumlar:

- HIV ile ilişkili TB şüpheli olgular
- Zor elde edilen materyallerde klinik tanıyı desteklemek için

Tanı-örnek alma

- 1.İnsizyonel biyopsi: Lenf nodundan parça alınması olup sıklıkla fistüle yol açtığı için terk edilmiştir.
2. Cerrahi eksizyonel biyopsi: Bir lenf nodunun kapsülü ile birlikte çıkartılmasıdır. İnvazif ve anestezi gerektiren bir işlemdir. İnce iğne aspirasyon biyopsisi ve yardımcı tanı yöntemleri sonuçsuz kaldığında uygulanmalıdır.
3. İnce iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB): Tanıya gidişte en sık kullanılan ve en değerli yöntemdir. Son 15 yılda cerrahi biyopsilerin yerini almıştır. İİAB’de birkaç yerden materyal alınmalıdır. Lenf nodunun nekrotik materyali bakteriyolojiye, sert kısmı patolojiye gönderilmelidir.

Histolojik inceleme

- Tüberküloz hastalığında görülen karakteristik morfoloji, nekrotizan granülomatöz reaksiyondur. Bu nekroz **makroskopik incelemede** küçük parçacıklara ayrılıp kırıntılanan özelliği nedeniyle kazeöz nekroz olarak adlandırılmıştır.
- Mikroskopik olarak; merkezde yer alan nekrozu çevreleyen epiteloid histiyositler ve Langhans tipi histiyositik dev hücrelerden oluşan granülom yapılarının çevresinde lenfositik yanıt gözlenir. Ancak nekrozun varlığı şart değildir.

- Tüberküloza doku yanıtının patognomonik bulgusu olarak kabul edilen kazeifikasyon nekrozu, makroskopik bir tanımlamadır.
- Güncel bilgiler ışığında kabul edilen; kazeifikasyon nekrozunun tüberkülozun patolojik tanısında patognomonik olmadığıdır. Tüberküloz varlığı açısından bir patoloji raporu incelenirken öncelikle dikkat edilmesi gereken “granülomatöz reaksiyon” varlığıdır.
- Granülomatöz reaksiyonun nekrotizan olması, granülom yapılarında Langhans tipinde dev hücrelerin yer alması tüberkülozu kuvvetle destekleyen patolojik bulgulardır.

Tanı güçlükleri

- Alınabilen örnekler küçük hacimli (< 0.5 ml)
- Birden fazla tetkik istemi
 - histolojik/sitolojik,
 - mikrobiyolojik ,
 - moleküler
- TB basil yükünün az ve dağılımının homojen olmayışı

Ayırıcı tanı

- İnfeksiyonlar: MOTT, klamidya, bakteriler (ÜSYE), mantarlar, toksoplazma, kedi tırmığı hastalığı, brusella, sifiliz, tularemi
- Viral hastalıklar: HIV, EBV, CMV
- Neoplazmalar: lenfoma, sarkoma, metastatik karsinom
- İlaç reaksiyonları: hidantoin
- Sarkoidoz
- Özgül olmayan reaktif hiperplazi
- Lenf bezi dışı boyun şişlikleri (parotidit, brakial ark kisti, karotis tm... vb)
- Retiküloendotelyal sistem hastalıkları
- Kollajen vasküler hastalıklar
- Berilyozis

TB ile LAP ilişkisi

- BCG aşısı sonrası
- Primer kompleks-hiler LAP
- İntratorasik LAP
- Periferik LAP

BCG-itis

- Bacille Calmette-Guérin (BCG), ;TB basilinin bütün yapısal özelliklerini taşıyan, ancak hastalık oluşturma yeteneği yok edilmiş bir *M. bovis* suşudur.
- BCG aşısının güvenilirliği yüksektir.
- Aşıdan sonra görülen komplikasyonlar, aşının dozuna, aşılama yeri ve derinliğine, aşılanan kişinin yaşına, bağışıklık sisteminin özelliğine bağlı olarak gelişmektedir.



- BCG aşısı, intradermal olarak uygulanan canlı atenüe bir aşıdır.
- Aşı enjeksiyonundan sonra, 5-6 mm'lik bir papül oluşur, 3-4 hafta sonra hafifçe kızarık bir nodül oluşur, sonra hafifçe akar, 8. haftada kabuk bağlar ve birkaç hafta sonra bu kabuk da düşerek yerinde yaşam boyu süren bir iz bırakır.
- Daha önce tüberküloz basili ile karşılaşmış kişilere aşı yapılırsa aşıdan sonraki ilk hafta içinde aşı yerinde akıntı, yara ve şişlik oluşur. Buna “erken aşı reaksiyonu” ya da “Koch fenomeni” denir.

Aşı Komplikasyonu: BCG-itis

Complication of BCG Vaccination: BCG-itis

Betül Kılıç¹, Nazan Dalgıç¹, Banu Bayraktar², Haşim Gencer¹

- BCG aşısının istenmeyen etkileri klinik, bakteriyolojik, histolojik ve biyolojik temellere dayanılarak 4 grupta toplanmıştır.
- Bölgesel (rejyonel) hastalık,
- Extra-rejyonel hastalık, BCG-itis
- Dissemine hastalık,
- BCG sendromları olarak tanımlanmıştır



Resim 1. BCG aşı skarnın altında süpüratif eritamöz nodül



Olgu 2

- 25 yaşında erkek hasta
- 8 ay önce HIV pozitif saptanmış. Başlangıçta CD4 hücre sayısı 45 ve viral yük 16 milyon IU/L. Hastaya ART başlanmıştır.
- Hasta 1 aydır süren ateş ve boyunda şişlik ile başvurdu. CD4 hücre sayısı 135, quantiferon testi negatif,
- Hastanın boyun MR: Nazofarenks ve orofarenks düzeyinde bilateral parafarengeal alanda en büyüğü 12x8 mm boyutlarında ve tüm servikal zincir boyunca yerleşim gösteren en büyüğü 26x24 mm boyutlarında, bazıları ovoid ya da sferik konfigürasyonlu, yer yer kistik alanların eşlik ettiği, IVKM sonrası heterojen kontrastlanan ve konglomerasyon gösteren multipl sayıda LAP

Tanı

Sağ servikal lenf nodu, İİA, yaymalar:

- Kanamalı zeminde lenfositler, nötrofil lökositler, epiteloid histiositler

Sol servikal lenf nodu, İİA, yaymalar+hücre bloğu:

- Nekrobiyotik zeminde lenfositler hücreler, nötrofil lökositler, az sayıda epiteloid histiosit toplulukları

Olgunun ön planda tüberküloz olmak üzere granülomatöz-nekrotizan lenfadenitler açısından araştırılması uygun olur.

- Hastanın boyundaki gangliyonlar drene oldu.
- ARB, kültür ve PCR pozitif ve Anti TB ilaçlara duyarlı saptandı.
- ART tedavisi devam ederken anti TB tedavi eklendi.

Olgu 2



IRIS-Tanı Kriterleri

- CD4 sayısı <100 olması
- ART sonrası virolojik ve immünolojik yanıt alınmış olması
- İlaç direnci olan bir enfeksiyon, bakteriyel süperenfeksiyon, ilaç alerjisi, tedavi uyumsuzluğu olmaması
- Klinik bulguların uyumlu olması
- ART ile klinik bulguların başlaması arasında ilişki olması (29-100 gün)

Olgu 3

- 76 yaşında kadın hasta, bilinen DM, epilepsi ve ailede TB temas öyküsü var.
- Halsizlik, kilo kaybı, öksürük, üşüme, titreme, boyunda şişlikle başvurdu.
- Bir ay önce sağ servikal LAP saptanmış olan hastaya eksizyon uygulanmış ve granulomatöz inflamasyon tespit edilmiş. Hastaya antiTB tedavi başlanmış.
- 15 gün sonra sol servikal LAP oluşan hasta bulantı kusma gelişmesi ve karaciğer enzimlerinin yükselmesi üzerine tedavi kesilerek gönderilmiş.

Olgu 3

- Sedimentasyon 103mm/saat
- Yapılan görüntülemelerde:
 - **Servikal bölgede** bilateral ön planda nekrotik LAP kitleleri lehine değerlendirilen santrali kistik kalın cidarlı lezyonlar mevcuttur.
 - En büyüğü sağ **aksiller bölgede** 4.5x2 cm boyutlarında olmak üzere bilateral LAP'lar izlenmektedir.
 - **Mediastende** en büyüğü sağ alt paratrakeal alanda 2.5x2 cm boyutlarında olmak üzere, her iki alt paratrakeal, sağ üst paratrakeal, subkarinal alanlarda bazıları nekrotik karakterde LAP'lar mevcuttur.
 - İnceleme alanına giren üst batın kesitlerinde **karaciğer hilusu** düzeyinde 3.5x2 cm boyutlarında nekrotik LAP mevcuttur.

Olgu 3



Drene olan LAP'tan alınan materyalde ARB ve kültür pozitif bulundu.

Haseki EAH

- 2016-2018 yılları arasında, 358 TB hastası bildirildi.
- Hastaların %55'i erkek, yaş ortalaması 37.5 yıl (0-88 yıl)
- Olguların %17'si çocuk yaş grubunda
- 245 vaka kesin, 83 vaka olası ve 30 vaka şüpheli.
- %52'si akciğer TB
- ADTB olgularının %34'u TB lenfadenit, %9'u MSS TB, %10'u üriner TB
- Hastaların 7'si kaybedildi.
- Hastaların %20'si çeşitli ülke vatandaşlarıydı. Hastaların %86'sı Suriye uyruklu (hastaların %25'i çocuktu) idi.

Sonsöz

- Tüberkülozda ortaya çıkan tabloların bazıları hastalık etkenine bazıları da bu etkenin immünolojik sonuçlarına bağlıdır.
- Mikrobiyolojik tanı için çaba harcanmalıdır.
- TB lenfadenit ayırıcı tanısında yer alan hayatı tehdit eden hastalıklar açısından da önemlidir.
- Bildirimin zorunlu olduğu unutulmamalıdır.



Teşekkür ederim.