

¹ Havva ERDEM

¹ Ali Kemal UZUNLAR

¹ Ümran YILDIRIM

² Hüseyin YAMAN

³ Leyla AYDIN

¹ Cem ŞAHİNER

¹ Düzce Üniversitesi Tıp
Fakültesi Patoloji A.D

² Düzce Üniversitesi Tıp
Fakültesi KBB A.D

³ Düzce Üniversitesi Tıp
Fakültesi Göğüs Hastalıkları
A.D

Submitted/Başvuru tarihi:
15.02.2011
Accepted/Kabul tarihi:
07.04.2011
Registration/Kayıt no:
11 02 137

Corresponding Address
/Yazışma Adresi:

Dr. Havva ERDEM
Düzce Üniversitesi Tıp
Fakültesi Patoloji AD, DÜZCE.
e-posta:
drhavvaerdem@hotmail.com

© 2012 Düzce Medical Journal
e-ISSN 1307- 671X
www.tipdergi.duzce.edu.tr
duzcetipdergisi@duzce.edu.tr

Akciğer Dışı Organ Tüberkülozu

Extrapulmonary Tuberculosis

ÖZET

Tüberküloz, vücudun herhangi bir organında görülebilir. En sık akciğer tüberkülozu görülmele birlikte, akciğer dışı tüberküloz da önemli bir klinik sorundur. Akciğer tüberkülozu, Türkiye’de sık olmasına rağmen, akciğer dışı organ tüberkülozu çok nadir görülür.

Burada, ekstrapulmoner tüberküloz tanılı üç hasta sunulmuştur. Tutulum yerleri vertebra, nazofarenks ve orta kulaktır. Vertebra, nazofarenks ve orta kulaktan alınan materyallerin histopatolojik incelemesi sonucu tüberküloz granülomu olarak rapor edildi.

Anahtar Kelimeler: Akciğer dışı organ tüberkülozu, Nekrotizan granülom, Akciğer tüberkülozu.

ABSTRACT

Tuberculosis (TB) can involve any organ system in the body. While pulmonary tuberculosis is the most common presentation, extrapulmonary tuberculosis (EPT) is also an important clinical problem. Although pulmonary tuberculosis is common in Turkey, extrapulmonary tuberculosis is rarely seen.

Here, three patients with extrapulmonary tuberculosis are presented. The sites of involvement were thoracic vertebra, nasopharynx and middle ear. The histopathologic examination of the materials taken from the vertebra, nasopharynx and middle ear were reported as tuberculosis granuloma.

Key words: Extrapulmonary tuberculosis, Necrotising granuloma, Pulmonary tuberculosis.

GİRİŞ

Tüberküloz (TB) tüm organ ve dokuları tutabilen bir enfeksiyondur. Pulmoner TB formu daha yaygın olarak görülmesine karşın ekstrapulmoner tüberküloz (EPT) halen önemli bir klinik problemdir. Ekstrapulmoner tüberküloz sıklığı yıllar içinde akciğer TB sıklığındaki değişimlerden çok etkilenmeden yavaş da olsa sürekli bir artış göstermektedir (1).

Kemik ve yumuşak doku tüberkülozu ekstrapulmoner tüberkülozların yaklaşık olarak %15’ini oluşturur. TB spondiliti (Pott hastalığı), vakaların %40-50’sinde ortaya çıkar. Tüm vakalar içerisinde ise %1-2 arasındadır (2-4).

Pott hastalığı, kemik destrüksiyonu, deformite ve paraplejiye sebep olduğu için tehlikeli bir formdur (5).

Bazı serilerde cinsiyet tercihi olmamakla birlikte, erkeklerde daha siktır (E/K:1,5-2:1). Gelişmiş ülkelerde primer olarak erişkinde görülür. Sık görüldüğü yerlerde gençlerde de görülebilir.

Nazofarinks; tüberkülozun yerleşimi açısından nadir olan bir bölgedir. Genelde aktif pulmoner veya sistemik enfeksiyonun hematojen ya da lenfatik yayılımı sonucu gelişir. Nazofaringeal tüberküloz tanısı çoğu zaman gözden kaçan bir hastalıktır (1). Genel olarak nazofaringeal tüberküloz (NT), nazofarinks kanseriyle benzer şekilde servikal lenfadenopati, burun akıntısı ve nazal obstrüksiyon bulguları verir (6).

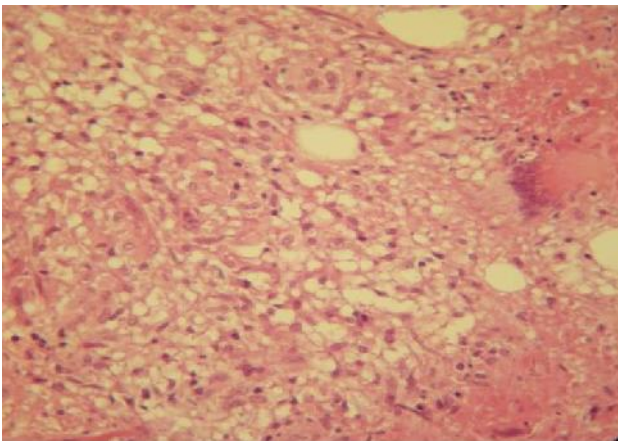
Baş ve boyunda TB daha çok larinksi ve daha az sıklıkla orta kulak ve dış kulağı etkiler (7).

Her üç vakayı ekstrapulmoner yerleşimi açısından farklı klinik tanımlarla patolojik inceleme isteniyor olması nedeniyle burada sunuyoruz.

OLGU-1

60 yaşında, bayan hasta, aniden yürüyememe şikayeti ile beyin cerrahisi polikliniğine başvurdu. Muayenesinde alt ekstremitelerde parapleji, glob mesane tespit edildi. Bilinç açık ve hasta koopere idi. Yapılan radyolojik tetkiklerde; torakal MR görüntülemesinde, T5-6 vertebral segmentte disk mesafesini, T6 vertebraasını posterior elemanlar da dahil olmak üzere ve T5 vertebra inferior end-plate'ini destrükte eden mesafede belirgin çökme ve angulasyona neden olan kitle lezyon mevcudiyeti şeklinde rapor edildi. Postoperatif patoloji laboratuvarına gelen materyalin patoloji istem raporunda, spinal abse ve metastaz ön tanımları mevcuttu. Patoloji laboratuvarına gelen materyal makroskopik olarak parçalı görünümde, üç ayrı yerden gönderilmiş, büyüğü 3x2x1 cm ölçülerde esmer kahverengi, kemik kıvamında materyaldi. H & E kesitlerine ait mikroskopik değerlendirmesinde, yoğun kazeifikasyon alanları yanı sıra, bu alanlara komşu granülom yapıları oluşturmuş, santralinde geniş kazeifikasyon nekrozu ve Langhans tipi dev hücrelerin ve periferinde lenfositler, epiteloïd histiositlerin yer aldığı iltihabi süreç izlendi (Şekil 1). Bulgular, kazeifiye granülomatöz iltihabi süreç (Pott hastalığı) olarak değerlendirildi. Mikroskopisinde, monomorfik lenfositik infiltrasyon, epitelyal atipik hücre, akut inflamasyon bulguları yada asteroid cisim varlığı gibi bulgular mevcut değildi.

Göğüs hastalıkları bölümüne sevk edilen hastada akciğer yerleşimli odak tespit edilmedi. İleri araştırma yapılamadan hastanın postoperatif dönemde eksitus olduğu öğrenildi.



Resim 1: Kemik lamellarına komşu, kazeifiye, granülom yapıları (H&EX 400)

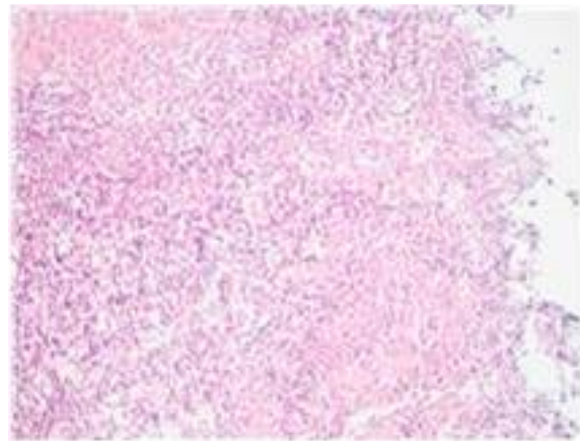
OLGU-2

Bu olgu, 40 yaşında bayan hasta, boyunda şişlik şikayeti ile hastaneye başvurdu. Kulak-burun-boğaz muayenesinde nazofarinkste hipertrofik alan tespit edildi. Biyopsi alındı. Biyopsi sonucu, kazeifiye granülomatöz nazofarenjit olarak rapor edildi.

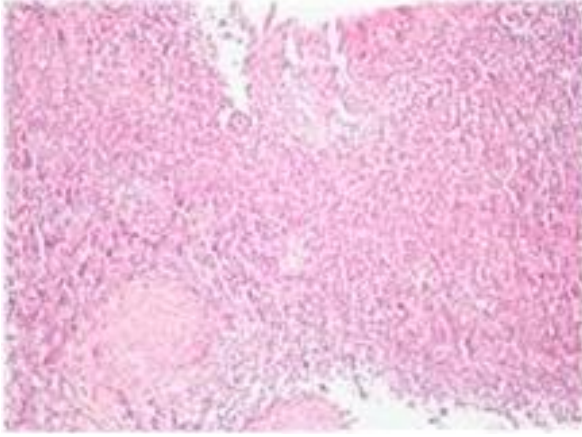
Patoloji laboratuvarına gelen materyalin H & E kesitlerine ait mikroskopik değerlendirmesinde, yoğun kazeifikasyon alanları yanı sıra, bu alanlara komşu granülom yapıları oluşturmuş, santralinde geniş kazeifikasyon nekrozu ve Langhans tipi dev hücrelerin ve periferinde lenfositler, epiteloïd histiositlerin yer aldığı iltihabi süreç izlendi (Şekil 2). Vakadan servikal lenf nodlarından gönderilen eksizyonel biyopsi sonucu da kazeifiye granülomatöz lenfadenit olarak rapor edildi.

OLGU-3

47 yaşında erkek hasta kulak-burun-boğaz hastalıkları polikliniğine, tekrarlayan kulak akıntıları şikayeti ile başvurdu. Yapılan incelemelerde, kronik otit ve komplikasyonlarının ayırıcı tanısı için bilgisayarlı tomografi (BT) istendi. BT' de , kronik otitis media ile uyumlu olarak solda mastoid hücreleri, mastoid antrumu, orta kulak kavitesi ve dış kulak yolu kavitesini dolduran, kemik zinciri destrükte eden yumuşak doku dansitesi izlendi. Hastaya sol radikal mastoidektomi uygulandı. Antrum ve orta kulağın granülasyon dokusu ile dolu olduğu gözlemlendi. Kemikçik zincir izlenmedi. Kolesteatom düşünülerek patolojiye gönderilen dokunun histopatolojik inceleme sonucu kazeifiye granülomatöz iltihabi süreç olarak rapor edildi (Şekil 3). Hastanın yapılan tüberkülin deri testi (PPD) pozitif geldi. Yapılan hematolojik ve biyokimyasal tetkiklerinde lökosit:10.100, hemoglobin:12.8 g/dl, C reaktif protein (CRP): 6.05 olarak raporlandı. Bunun üzerine hasta göğüs hastalıkları kliniğine konsülte edildi. Çekilen akciğer grafisinde aktif TB ile uyumlu olabilecek yaygın infiltrasyon izlendi.



Resim 2: Langhans tipi dev hücrelerin ve periferinde lenfositler, epiteloïd histiositler (H&EX 200)



Resim 3: Langhans tipi dev hücrelerin ve periferinde lenfositler, epitelioid histiositler (H&EX 200)

TARTIŞMA

Gelişmiş ülkelerde, TB insidansında azalma gözlenirken, EPT insidansında değişiklik olmamış, hatta artış gözlenmiştir (8,9). Verem Savaş Daire Başkanlığı verilerine göre ülkemizde de EPT olgu bildiriminde artış gözlenmektedir. AIDS sonrası dönemde ABD'nin tümünde EPT görülme oranının %14.6'dan %16.6'ya yükseldiği, AIDS'in az görüldüğü yerlerde bu oranın %11.3 ile değişmeden kaldığı bildirilmektedir (9).

Spinal TB eskiden beri bilinen hastalıktır. Tüm TB vakaları içerisinde ise %1-2 arasındadır (8-10). 1782'de Sir Percival Pott tarafından tanımlanmıştır. Böylece Pott hastalığı adını almıştır (11).

Spinal TB, hematogen veya lenfatik yollarla, mikobakterilerin vertebra korpusunun anterior ve subkondral kısımlarına yerleşmesi ile oluşur. Daha sonra enfeksiyon ilerleyerek periost ve anterior longitudinal ligaman yoluyla vertebra korpusundan ayrılır, bunu takiben abse, paravertebral boşluklar içine ve komşu yumuşak dokulara yayılır (12).

Spinal TB, genellikle sinsidir ve progresyonu yavaştır. Etkilediği vertebrada ağrı meydana gelir. Spinal metastaza benzer şekilde ağrı olur. Diğer benzer durumlar, fungal osteomyelit, multiple myelom, eozinofilik granülomdur. Spinal TB kompresyon kırığı ile de karşımıza çıkabilir.

Tüberkülozun spinal lezyonları pek çok hastalık tarafından taklit edilebilir. Piyojenik enfeksiyonlar bunlardan biridir ve genellikle daha akut prezentasyon hızlı seyri ile ayırımı yapılabilir. Aktinomikozis, nokardiozis ve brusellozis yavaş seyirli enfeksiyonlar olup sadece görüntüleme bulguları ile ayırıcı tanısı güçtür. Metastatik hastalık, TB spondiliti taklit edebilir ve olgumuzda olduğu gibi biyopsi alınmaksızın ayırım yapılamayabilir (13). TB spondilitin ayırıcı tanısında akılda tutulması gereken diğer hastalıklar fungal enfeksiyonlar, sarkoidozis,

kist hidatik hastalığı ve sifilizdir (13). Diğer yumuşak doku tümörleri ile de karışabilir. Ayırıcı tanıda, lezyon bölgesinden elde edilen materyalin histopatolojik incelenmesi yardımcıdır. Kazeifikasyon nekrozu içeren granülomatöz iltihap saptanması TB'yi desteklese de kesin tanı için, tüm TB 'lerde olduğu gibi, "Ziehl-Neelsen" boyası ile aside rezistan basillerin (ARB) gösterilmesi veya kültürde M. tuberculosis'in üretilmesi gerekmektedir. Spinal TB'nin sadece %25'inde, elde edilen materyallerde ARB saptandığı bildirilmektedir (14-16).

Modern anti-tüberküloz tedavinin uygulanmasından önce üst solunum yolu tüberkülozunun çok nadir olmadığı rapor edilmiştir (17,6). Antitüberküloz tedavisi ile birlikte NT sıklığı azalmıştır. Rohwedder yapmış olduğu çalışmada primer aktif akciğer tüberkülozu olan hastaların sadece %0.1'de nazofarenks tutulumu tespit etmiştir (18). NT, üst solunum yollarında ağız mukozasında, dilde, tonsillerde, burunda, epiglotta, larenks ve nazofarenkste yerleşebilir (18-20).

Patolojik inceleme sonucunda, histopatolojik olarak, epitelioid dev hücreler ve kazeöz nekroz ile karakterize granülomatöz inflamasyon bulunur. NT, nadir görülen bir durumdur. Servikal lenfadenopati ve kitle sebebiyle malinitelere benzerler. Ayırıcı tanısı klinik olarak çok güçtür. Nazofaringeal biyopsinin histopatolojik incelenmesi ile ayırım yapılabilir. Başlıca ayırıcı tanısında, yassı epitel hücreli karsinom, lenfoma, fungal enfeksiyon, (asperjilloz, mukormikoz), granülomatöz inflamasyon (sarkoidoz, lepra, sifiliz, lethal midline granülom, tüberküloz), otoimmün hastalıklar akla gelmelidir (21-24).

Orta kulak TB'den şüphelenilen hastada akciğer filmi, PPD, kulak akıntısının direkt incelemesi ve kültürü bakılmalıdır. Sekonder bakteriyel enfeksiyon oranının yüksek olması nedeniyle orta kulak TB'nin tanısının mikrobiyolojik olarak konması zor olabilir. Granülasyon dokusunun histopatolojik incelemesi en güvenilir tanı yöntemidir (25).

Her üç olguda da, ayırıcı tanıda histopatolojik inceleme çok önemli olmuştur.

Spinal TB (Pott hastalığı), özellikle tüberkülozun sık görüldüğü bölgelerde, ülkemiz için Doğu ve Güneydoğu Anadolu Bölgesinde spinal abse veya maligniteyi taklit eden lezyonlarda mutlaka akılda tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Şirin Y, Coşkunol Ü. Yüzyetmiş üç ekstrapulmoner TB olgusu. TB ve Toraks 2002; 50: 272-7.
2. Fancourt GJ, Ebdon P, Garner P. Bone tuberculosis: results and experience in Leicestershire. Br J Dis Chest 1986; 80: 265 - 272.

3. Wolfgang GL. Tuberculosis Joint Infection. Clin Orthop Rel Res 1978; 136: 257 - 263.
4. Davies PD, Humphries MJ, Byfield SP. Bone and Joint Tuberculosis. A survey of notifications in England and Wales. J Bone Joint Surg (Br) 1984; 66: 326 - 330.
5. Leibert E, Haralambou G. Tuberculosis. In: Rom WN and Garay S, eds. Spinal tuberculosis. Lippincott, Williams and Wilkins; 2004:565-77.
6. Graff S. Die bedeutung dest epipharynx fur die Menschliche Pathologie. Klinika Wochenschr 1936; 15 :953 -957.
7. Sens PM, Almeida CIR, Valle LO, Costa LHC, Angeli MLS. Tuberculosis of the ear, a Professional disease? Braz J Otorhinolaryngol 2008; 74 (4): 621- 627.
8. Rieder HL, Snider DE, Cauthen GM. Extrapulmonary tuberculosis in the United States. Am Rev Respir Dis 1990; 141: 347-51.
9. Mehta JB, Dutt A, Harvill L, Mathews KM. Epidemiology of extrapulmonary tuberculosis. A comparative analysis with pre-AIDS era. Chest 1991; 99: 1134-8.
10. Özkara Ş, Kılıçaslan S, Öztürk F ve ark. Bölge verileriyle Türkiye’de TB. Toraks Dergisi 2002; 3: 178-87.
11. Hayes AJ, Choksey M, Barnes N, Sparrow OCE. Spinal tuberculosis in developed countries; difficulties in diagnosis. J R Coll Surg Edinb 1996; 41: 192 - 196.
12. Wurtz R, Quader Z, Simon D, Langer B. Cervical tuberculous vertebral osteomyelitis: case report and discussion of the literature. Clin Infect Dis 1993; 16: 806-8.
13. Boachie-Adjei O, Squillante RG. Tuberculosis of the Spine. Orthopedic Clin North Am 1996; 27(1):95-103.
14. George JC, Buckwalter KA, Braunstein EM. Case report 824: Tuberculosis presenting as a soft tissue forearm mass in a patient with negative tuberculin skin test. Skeletal Radiol 1994;23:79-81.
15. Diagnostic standarts and classification of tuberculosis. American Thoracic Society. Medical Section of the American Lung Association. Am Rev Respir Dis 1990;142: 725-35.
16. Ertürk A, Arıkan S, Arslantaş N, Öğretensoy M. Yumuşak doku tutulumu gösteren bir dissemine tüberküloz olgusu. Solunum Hastalıkları 1998;9:511-7.
17. Masood S. Diagnosis of tuberculosis of bone and soft tissue by fine-needle aspiration biopsy. Diagn Cytopathol 1992;8:451-5.
18. Belal A. Latent tuberculosis in tonsils and adenoids. J Laryngol Otol 1951; 65 :414 –425. PMID: 14850860
19. Şipit T, Özkara Ş, Kalpaklıoğlu F, Önde G, Çakıroğlu E, Örüç O. İki olgu nedeniyle dudak-dil tüberkülozu. Solunum Hastalıkları 1993; 4(2): 251-255.
20. Köksal D, Acıcan T, Dursun G, Ataoğlu Ö, Çobanlı B. Akciğer tüberkülozuna sekonder gelişen dil tüberkülozu. Tüberküloz ve Toraks 1999; 47(2): 228-230.
21. Şakar A, Yorgancıoğlu A, Çelik P, Çelik O, Ünlü H, Ayhan S, Demir A. Farenks ve Larenks Tüberkülozu (İki Olgu Nedeniyle). Solunum 2002; 4(1): 51-55.
22. Castleman B, Scully RE, McNeely BU. Case records of the Massachusetts General Hospital. N Engl J Med 1973; 289: 796-800.
23. Gnanapragasam A. Primary tuberculosis of the naso-pharynx. Med J Malaya 1972; 26: 194-7.
24. Goodman RS, Mattel S, Kaufman D, Grant JM. Tuberculoma of the nasopharynx. Laryngoscope 1981; 91: 794-7
25. Singh B. Role of surgery in tuberculous otitis media: a difficult diagnosis. J Laryngol Otol 1991;105:907-915.