

Tüberküloz Lenfadenit

Turan Karagöz, Tuncer Şenol, Taha Tahir Bekçi

SSK Süreyyapaşa Göğüs, Kalp ve Damar Hastalıkları Eğitim Hastanesi, İstanbul

ÖZET

Tüberküloz lenfadenit, mikobakteriyel lenfadenitler içinde, mikobakteriyel lenfadenitler ise ekstrapulmoner tüberküloz olguları içinde en fazla görülen grubu oluşturmaktadır. Gelişmiş ülkelerde özellikle çocuklarda *M. tuberculosis* dışı mikobakteriler (MOTT) grubu basiller etken olarak daha fazla saptanırken, göçmenlerde ve diğer ülkelerde *M. tuberculosis* en sık saptanan etkidir.

Tüberküloz ve MOTT lenfadenitlerinin tanısı ve tedavisi konusunda son 10-15 yılda büyük değişiklikler olmuştur. Tanıda cerrahi insizyonel ve eksizyonel biyopsilerin yerini ince iğne aspirasyon biyopsisi almaya başlamış, DNA gen probe, PCR ve BACTEC yöntemleri tanıya yardımcı önemli araçlar olmuşlardır.

Tedavide ise MOTT lenfadenitlerinde öncelikle cerrahi tedavi uygulanırken, tüberküloz lenfadenit tedavisinde cerrahi tedavi kemoterapiye yardımcı bir tedavi olarak kabul edilmiştir. Tüberküloz lenfadenit kemoterapisinde de pulmoner tüberkülozda olduğu gibi tedavi süresini kısaltıcı çalışmalar yapılmaktadır ve son çalışmalar 6 aylık kemoterapinin yeterli olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar sözcükler: Tüberküloz lenfadenit, MOTT

Toraks Dergisi, 2001;2(1):74-79

ABSTRACT

Tuberculous Lymphadenitis

Tuberculous lymphadenitis occurring most commonly among mycobacterial adenitis, is the most common manifestation of extrapulmonary tuberculosis. While mycobacteria other than *M. tuberculosis* (MOTT) group are more commonly seen among children in developed countries, *Mycobacterium tuberculosis* is the mostly detected agent among infants and other countries.

In the past decade there have been great changes in diagnosis and treatment of tuberculous and MOTT lymphadenitis. For diagnosing tuberculous adenitis fine needle aspiration biopsy has replaced the surgical incisional and excisional biopsy. In addition DNA gene probe, PCR and BACTEC methods have become useful tools for diagnosis of tuberculous lymphadenitis.

While surgical excision has gained priority in treatment of MOTT lymphadenitis, surgical therapy has been accepted as an adjuvant treatment to chemotherapy in tuberculous lymphadenitis.

There are still studies for shortening the duration of chemotherapy in tuberculous lymphadenitis as in pulmonary tuberculosis and the latest studies suggest that 6-months chemotherapy may be effective for the treatment of tuberculous lymphadenitis.

Key words: Tuberculous lymphadenitis, MOTT

GİRİŞ

Lenf bezleri tüberkülozu Hipokrat zamanından beri bilinmektedir.

Bir lenf bezi cilde açılınca hastalık kötü görünümlü, uzun süre sakatlık bırakıcı bir hal alırdı ve oluşan ülserlerden kalın, ekşi kokulu irin gelirdi. Bu nedenle hastalığın ce-

zalandırıcı bir illett olduğuna inanılırdı [1,2]. Herodot, skrofula lezyonları bulunan kişilerin lepralılar gibi toplumdan uzaklaştırıldığını yazmıştır.

Bu hastalık Ortaçağ Avrupası'nda "King's evil" (krallın nazarı) olarak bilinirdi ve hastalığın kralların soylu dokunuşu ile iyileştiğine inanılırdı [1]. Bu soylu dokunuşta, İngiltere kralı 2. Charles 90 798 kez uygulamasıyla ün yapmıştır.

"Scrofula", "scrofuloderma" ve halk arasında "sıraca", "kösnü" gibi isimlerle de bilinen tüberküloz lenfadenit için

Yazışma adresi: Doç. Dr. Turan Karagöz
Bağdat cd No: 65/7 81030 Kızıltoprak, İstanbul
Tel: (0216) 418 55 99; Faks: (0216) 349 85 23
e-posta: turankaragoz@superonline.com.tr

geçmişte tedavi amacı ile digitalis, lugol solüsyonu gibi ilaçlar da kullanılmıştır.

EPİDEMİYOLOJİ

Lenfadenit tüberküloz, ekstrapulmoner tüberküloz grubu içinde incelenmektedir.

Tüm tüberküloz olgularının içindeki ekstrapulmoner tüberkülozun payı ülkeden ülkeye değişiklikler göstermektedir.

ABD’de ekstrapulmoner tüberküloz olgularının tüm tüberküloz olguları içindeki payı 1964’te %8 iken, 1986’da %17.5’e çıkmıştır [3]. İngiltere’de yapılan bir çalışmada, 1988’de bu oran %32, göçmenlerde ise %57 bulunmuştur [3]. Hollanda’da 1999’da ülke genelinde saptanan tüm tüberküloz olgularının %34’ü ekstrapulmoner tüberküloz olarak bildirilmiştir [4]

Türkiye genelinde sağlıklı veri elde edilen bir çalışma olmamakla birlikte, Kocabaş, 1990 yılında ilk iki ayda Türkiye Verem Savaş Dispanserlerinde tedaviye alınan hastaların %9.4’ünün, Karagöz ise 1995 yılında İstanbul’un tüm dispanserlerinde tedaviye alınan tüberküloz hastalarının %22’sinin ekstrapulmoner tüberküloz olduğunu saptamışlardır [5,6].

Ekstrapulmoner tüberküloz olguları içinde lenfadenit tüberkülozun payı nedir?

ABD’de 1982-1986 yıllarındaki ekstrapulmoner tüberküloz olgularının oranları; plevral tüberküloz %25.8, lenf bezi %17.4, eklem-kemik %14.3, genitoüriner %14.6, miliyer %8.4 olarak saptanmıştır [7].

İngiltere’de yerli halkta ve göçmenlerde yüzdeler farklılık göstermektedir [3]. Göçmenlerin çoğu Hindistan ve Pa-

	Yerli halk	Göçmenler
Lenfadenit tüberküloz	%37	%47
Genitoüriner	%27	%14
Kemik-eklem	%11	%15
Abdominal	%10	%12

Hollanda’da ekstrapulmoner tüberküloz olguları içinde ilk iki sırayı lenfadenit tüberküloz (%17) ve plevral tüberküloz (%17) almaktadır [4]. Lenfadenit tüberküloz ekstrapulmoner tüberküloz olguları içinde plevra tüberkülozu ile ilk iki sırayı almaktadır. Lenfadenit tüberkülozun yaygınlık durumu şu etkenlere bağlı olarak da değişiklikler göstermektedir:

İrk: Asya ırkında fazla görülmektedir. Asyalıların lenfadenit tutulumuna yatkın olduğu ileri sürülmektedir. Amerika’da ise göçmen ve zencilerde oran daha fazladır. İngiltere’de lenfadenit tüberküloz olgularının %81’i yabancı etnik kökenlidir [8].

Cinsiyet: Kadınlarda fazla görülmektedir. Bazı serilerde kadın erkek oranı 2/1 bulunmuştur.

Yaş: 1950’li yıllarda çocukluk çağı hastalığı olarak bilinirken, günümüzde 20-40 yaşlarını daha sık tutmaktadır. Doğaldır ki tüberküloz enfeksiyonu geriledikçe, görülme yaşı ileriye doğru kayacaktır.

Ek Hastalık: HIV enfeksiyonu tüberküloz lenfadenit yüzdesini artırmaktadır. İspanya’da yapılan bir çalışmada HIV (-) 65 yeni tüberküloz olgusunda hiç lenfadenit tüberküloz olgusuna rastlanmazken HIV (+) 65 yeni tüberküloz olgusundan 25’inde (%39) lenfadenit tüberküloz saptanmıştır [8].

ETİYOLOJİ

Kemoterapi öncesi dönemde mikobakteriyel lenfadenitlerde en çok üretilen etken *M. bovis* iken, sütün kaynatılarak içilmesi, özellikle Avrupa ve Amerika’da sütün pastörizasyonu ve tüberkülin (+) olan ineklerin imha edilmesi bu etkenin önemini yitirmesini sağlamıştır. Günümüzde en çok rastlanılan etkenler *M. tuberculosis*, *MAIS* (*M. avium-intracellulare*, *M. scrofulaceum*), *M. kansasii* ve *M. africanum*’dur [2].

ABD’de kültürle tanısı konmuş lenfadenit olguları içinde tüberkülozun payı %10 olup, en fazla *MAIS* (*M. avium-intracellulare*, *M. scrofulaceum*) saptanmıştır [9]. Manolidis, ABD’de 1993 yılında erişkin mikobakteriyel lenfadenitlerinde etkenin %95 tüberküloz, çocuklarında ise %92 *MOTT* (*mycobacterium other than tuberculosis*) grubu olduğunu saptamıştır [8].

Kenya’da 1967’de olguların %72’si tüberküloz idi. Avustralya’da 1998’de Work ve ark. 54 olguluk bir seride 37 *M. tuberculosis* (hepsi göçmen), 17 *MOTT* (hepsi Avustralyalı); Yeni Zelanda’da 1991-1994 arasında Harrison, 35 olguluk bir seride 22 *M. tuberculosis*, 13 *MOTT* üretmişlerdir [10,11]. Kanlıkama ve ark. (Gaziantep), 1993 yılında 15 olguluk bir seride 9 *M. tuberculosis*, 3 *M. bovis* 2 *M. kansasii*, 1 *M. fortuitum* saptamışlardır [12].

Gelişmiş ülkelerde erişkinlerde *M. tuberculosis*, çocuklarda ise *MOTT* baskın etken olarak saptanırken, gelişmekte olan ülkelerde erişkin ve çocuklarda etken olarak *M. tuberculosis* ilk sıradadır. Hatta sütlerin pastörizasyonunun ve kaynatılarak içilmesinin ihmal edildiği kimi Asya ve Afrika ülkelerinde de *M. bovis* de sorumlu etken olarak ilk sıralarda yer almaktadır.

PATOGENEZ

Primer tüberküloz enfeksiyonu sırasında basiller, akciğerlerdeki primer odaktan lenfatik yolla en yakın (hiler – mediastinal) lenf bezlerine ve bunun ardından daha uzaktakilere (supraklavikuler, juguler gibi) giderler. Hematojen yolla ise organizmadaki lenf bezlerine ulaşarak dormant basil olarak yaşam sürdürürler.

Lenfadenit tüberküloz genellikle 3 yolla oluşmaktadır:

- 1) Primer enfeksiyonu takiben görülür. Primer tüberküloz tedavi edilmezse, olguların %5'inde 6 ay içinde lenfadenit tüberküloz gelişebilir. Çocuklarda görülen tablo bu şekildedir ve hastaların %80'inde akciğer grafisinde aktif lezyon vardır.
- 2) İkinci yol, primer enfeksiyon döneminde lenfojen veya hematojen yolla lenf bezlerine yerleşerek "D" grubu dormant basil olarak yaşam sürdüren basillerin yıllar sonra çoğalarak hastalık yapmalarıdır. Endojen reaktivasyon kuramına göre hastalık oluşmaktadır. Hastaların ancak %30'unda akciğer grafisinde lezyon saptanır, ancak çoğu inaktiftir [8].
- 3) Ender olarak komşuluk yolu ile lenfadenit tüberküloz gelişebilmektedir.

MOTT'a bağlı lenfadenopatiler ise lokal enfeksiyon sonucu oluşurlar. Basiller konjunktiva, gingiva, tonsil mukozalarından girer ve en yakın lenf bezlerine ulaşırlar.

PATOLOJİ

Lenfadenit tüberkülozda inflamasyona uğrayan lenf bezlerinde gözlenen patolojik değişiklikleri 1962 yılında Campbell ve Jones şu şekilde tanımlamıştır [2]:

- 1) Lenf bezleri başlangıçta ağrısız, sert, lastik kıvamındadır,
- 2) Peradenit nedeniyle lenf bezleri birbirlerine ve çevre dokulara yapışır,
- 3) Nekroza bağlı olarak lenf bezi yumuşamaya başlar,
- 4) Apse haline gelir,
- 5) Apse açılır, deriye fistülize olur.

Son aşamada ya sekel bırakarak iyileşir veya akmaya devam eder.

Büyüyen ve çevresine yapışan lenf bezleri buldukları yere göre sekonder patolojilere yol açarlar:

- Bronşlara yapışan lenf bezi bronşu aşındırır, submukozal tüberkül, intraluminal polip ve intrabronşiyal granülom gibi bronkoskopide saptanabilen lezyonlara yol açar.
- Bronş duvarı delinirse kazeöz doku akciğerlere yayılır.
- Büyümüş lenf bezleri bronşları bası ile daraltarak atelektazi, bronşektazi gibi patolojilere yol açarlar (orta lob bronşuna bası-epitüberküloz gibi).
- Mediastinal lenf bezleri frenik ve rekürren sinirlere bası

yapabilir, lenfatik drenajı tıkayabilir, perikarda, özofagus açılabilir.

- Karın içi büyümüş lenf bezleri safra yollarını ve kadınlarda tubaları tıkayabilir.

KLİNİK

Periferik tüberküloz lenfadenit olgularının %90'ında baş ve boyun bölgeleri tutulumu vardır.

Anterior ve posterior servikal lenf bezleri %70'lik payla ilk sıraları almaktadır [3]. Bu iki gruptan sonra en sık supraklavikuler, submandibuler preaurikuler ve submental lenf bezleri tutulmaktadır.

Çocuklarda tutulum sıklıkla bilateral olup birkaç grup lenf bezi olaya katılabilmektedir.

MOTT anterior-süperior servikal lenf bezlerini ve tükürük bezlerini sıklıkla tutmaktadır ve tutulum genellikle unilateraldir.

Tedavi edilmeyen veya geciken olgularda lenf bezleri hızlı büyür, apseleşir ve çabuk fistülize olur.

Tüberküloz lenfadenit olgularında genel olarak subfebril ateş, kırgınlık, kilo kaybı gibi semptomlar görülebilir.

Mediastinal ve abdominal tüberküloz olgularında komşu dokularla ilişkiye bağlı olarak farklı tablolar görülebilir

Tablo 2. Adenopatiler ve yol açtıkları sorunlar	
• Duktus torasikusa bası	Şilüri
• N. rekürrense bası	Ses kısıklığı
• İnterkostal lenf bezi tutulumu	Kronik göğüs ağrısı
• Perikarda rüptür	Kalp tamponadı
• Özofagus bası	Disfaji, rüptür
• Safra yollarına bası	İkter
• Retroperitoneal LAP	Kronik karın ağrısı, ateş
• Süt çocuklarında bronş basısı	Öksürük, wheezing, dispne

TANI

a) M. tuberculosis lenfadenitinde tanı

Ayırt edici tanıda tüberküloz lenfadenit ile karışabilecek çok sayıda hastalık söz konusudur (Tablo 3).

Gelişmekte olan ülkelerde, lenfadenopati yapan hastalıkların %30-52'si tüberküloza bağlanırken, bu oran gelişmiş ülkelerde %1.6 civarındadır [8].

Tüberküloz lenfadenitte tanıya gidişte hastanın yaşı, etnik kökeni, klinik özellikleri, akciğer grafisi ve tüberkülin testi yardımcı unsurlar olarak önem kazanmaktadır.

Hasta çocuksa, tüberkülin pozitifliği, temas öyküsü ve akciğer grafisinde lezyon görülmesi tanıya yardımcı olur.

Tablo 3. Tüberküloz lenfadenit ayırıcı tanısı

- Enfeksiyonlar: MOTT, klamidya, bakteriler, mantarlar, toksoplazma, kedi tırmığı hastalığı, brusella, sfiliz, berilyozis
- Neoplazmalar: lenfoma, sarkoma, metastatik karsinom
- İlaç reaksiyonları: hidantoin
- Sarkoidoz
- Özgül olmayan reaktif hiperplazi
- Lenf bezi dışı boyun şişme nedenleri: parotis, submandibuler bezler, brakial ark kisti, kistik higroma, karotis tümörü
- Retikuloendotelial sistem hastalıkları
- Kollajen vasküler hastalıklar

Çocuklardaki tüberküloz lenfadenit olgularının %80'inde akciğer grafisinde lezyon vardır.

Erişkin hastalarda akciğer grafisinde lezyon görülme olasılığı %30 olup, lezyonların bir kısmı da sekel niteliktedir. Erişkinlerde temas öyküsü ve tüberkülin pozitifliği çocuklardaki kadar önemli değildir.

Taniya gidişte *M. tuberculosis* ve MOTT'a bağlı lenfadenopatileri ayırt etmekte zorluk olabilir. Bu ayrımı kolaylaştırmak için Tablo 4'te bazı özellikler verilmiştir [2].

Tüberküloz lenfadenitte kesin tanı lenf bezi materyalinde tüberküloz basilinin saptanması ve patoloji raporunda nekrozlu granülatöz iltihabın gösterilmesi ile konur.

Lenf bezinden materyal almanın üç yolu vardır:

1. İnsizyonel biyopsi: Lenf bezinden parça alınması olup sıklıkla fistüle yol açtığı için terk edilmiştir.
2. Cerrahi eksizyonel biyopsi: Bir lenf bezinin kapsülü ile birlikte çıkartılmasıdır. İnvazif ve anestezi gerektiren bir işlemdir. Üçüncü taniya gidiş yolu ve yardımcı tanı yöntemleri sonuçsuz kaldığında uygulanmalıdır.
3. İnce iğne aspirasyon biyopsisi: (İİAB) Taniya gidişte en sık kullanılan ve en değerli yöntemdir. Son 15 yılda cer-

rahi biyopsilerin yerini almıştır [4,8].

İİAB'de birkaç yerden materyal alınmalıdır. Lenf bezinin nekrotik materyali bakteriyolojiye, sert kısmı patolojiye gönderilmelidir. Nekrotik materyalin rodamin-auramine ile boyanarak floresan mikroskopi ile incelenmesi basil bulma yüzdesini yükseltir.

Alınan materyalde mikroskopi pozitifliği nekroz varsa %47, nekroz yoksa %15'tir [8].

Kazeöz materyalde ise, mikroskopi pozitifliği %20-30, kültür pozitifliği %30-35 olup, toplam olarak %50-65 olguda basil saptanabilmektedir. HIV (+) kişilerde bu oran daha yüksektir. İİAB materyalinin bakteriyolojik ve patolojik sonuçları beraber değerlendirildiğinde %71-83 oranında tanı koydurucudur. Tüberkülin deri testi ve diğer yardımcı tanı yöntemleri ile bu oran %90'a çıkmaktadır. Yapılan çalışmalarda İİAB'nin duyarlılığı %80'in, özgüllüğü ise %90'ın üzerinde bulunmuştur [8].

İİAB'nin duyarlılığı ve özgüllüğü üzerine yapılan çalışmalarda değişik sonuçlar alınmaktadır.

Harrison, 35 lenfadenitli hastada İİAB ile tüm olgularda ARB mikroskopisini (-) bulmuş, kültür pozitifliğini ise %33 olguda saptamıştır. Yardımcı tedavi yöntemleri ile olguların %72'sinde tanı konulmuştur. İİAB ile alınan materyallerde mikroskopi ile sonuç alınmaması ve kültür için haftalarca beklemek zorunda kalınması nedeniyle araştırmacılar, bakteriyolojik ve patolojik çalışmalar için yeterli materyali sağlayan cerrahi eksizyonel biyopsinin de önemini vurgulamaktadırlar [11].

Almanya'da, Schneider, olguların %94'ünde İİAB'nin yeterli sonuç verdiğini belirtmektedir. Schneider, hasta serisinde olguların %36'sında mikroskopi pozitifliği, %92'sinde kültür pozitifliği sağlamıştır [13].

Hollanda'da Rooyackers, tüberküloz lenfadenit üzerine yaptığı bir metaanalizde İİAB ile olguların %54'ünde bakteriyolojik, %49'unda histopatolojik tanı konulduğunu, eğer İİAB negatif kalırsa cerrahi eksizyonel biyopsinin yapıldığını vurgulamaktadır [4].

Türkiye'de Ersöz ve ark., 63 lenfadenomegali olgusuna İİAB uygulamışlar; 32 preparatta granülatöz iltihap saptanmış, 32 preparatta da mikroskopi negatif sonuç alınmış, tüberkülozdan kuşulanılan 23 preparata polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) uygulanmış, 19'unda (%82.6) *M. tuberculosis* saptanmıştır [14].

İİAB ile alınan materyalde mikroskopi negatif olursa DNA gen probe ve PCR yöntemlerinden yararlanılması gerektiği vurgulanmaktadır [11,14,15].

Tablo 4. *M. tuberculosis* ve MOTT nedenli lenfadenitlere yaklaşım

Özellik	<i>M. tuberculosis</i>	MOTT
Yaş	Her yaşta görülür. En çok 20-40 yaş arası	1-6 yaşlar arası
Cinsiyet	Kadınlarda daha sık	Eşit
İrk	Asyalılarda, zencilerde sık	- - -
Temas öyküsü	Çocuklarda sıktır	Seyrek
Sistemik semptomlar	Seyrek	Seyrek
Lenf bezi tutulumu	Anterior ve posterior servikal supraklaviküler-bilateral tutulum	Jugulodigastrik Unilateral tutulum
Akciğer grafisi	Çocukların %80'inde, erişkinlerin %30'unda lezyon var	Normal
Tüberkülin deri testi	Genellikle pozitif	Pozitif olabilir

Mediastinal lenf bezi tüberkülozunda tanıya gidişte toraks BT'si değerli bilgiler verir. Büyüklüğü 2 cm'yi geçen lenfadenopatiler, kontrast madde verildiğinde ortası düşük, çevresi yüksek dansitede görünüm verirler. Kesin tanı için mediastinoskopi veya torakotomi gerekebilir. Mediastinal lenf bezi tüberkülozunda bronkoskopi ile de lenf bezine transbronşiyal iğne aspirasyon biyopsisi (TBİAB) yapılarak ulaşılabilir ve materyal alınabilir.

b) MOTT lenfadenitinde tanı

- Lenfadenit biyopsi sitopatolojisi nekrozlu granülasyon dokusu sonucunu verir.
- Bakteriolojik muayenede mikroskopi (+) veya (-) olabilir.
- Tüberkülin testi (+) veya (-) olabilir.
- Tanıda İİAB tartışmalıdır.
- Kesin tanı için lenf bezi kültüründe üreme olmalıdır.
- MOTT için Middlebrook 7H10 ve 7H11 besi yerleri kullanılmalıdır. Loevenstein-Jensen besi yeri özgül değildir ve M. tuberculosis ile ayrımı güçtür.
- Yavaş üreyen MOTT katı besiyerinde 2-4, Bactec de ise 1-2 haftada ürer.
- Tanıda niasin, katalaz, peroksidaz gibi identifikasyon testleri önemlidir.
- Bactec'le çalışıyorsa NAP testi ile 5-7 günde identifikasyon için sonuç alınır.
- DNA gen probe yöntemi önemli bir tanı aracıdır.
- MOTT grubu içinde ilk sırayı M. avium intracellulare – scrofulaceum (MAIS) %80 ile almaktadır [9].

TEDAVİ

a) MOTT lenfadenopatisinde tedavi:

MOTT'a bağlı lenfadenopatilerde primer tedavi cerrahi eksizeyonla lenf bezlerinin çıkartılması olup şifa oranı %95'tir.

Nüks olursa yine cerrahi eksizeyon uygulanır [2,3,9,16,17].

Herhangi bir nedenle (cilt hastalığı gibi) cerrahi tedavi uygulanamıyorsa medikal tedavi uygulanır.

Medikal tedavide, ajan MAİS ise; "klaritromisin + etambutol (EMB) + rifampisin (RİF) ya da rifabutin" veya "sif-rofloksasin + klofazimin + etambutol + rifampisin ya da rifabutin" kullanılabilir.

Ajan M. kansasii ise, klaritromisin + izoniazid (INH)+

etambutol + rifampisin ya da rifabutin rejimleri uygulanır. Toplam tedavi süresi 12 aydır [9,17]. AIDS'li hastalarda rifampisin ve rifabutin, HIV virüsüne karşı verilen ilaçların etkisini azaltabilmektedir. Rifabutinin anterior üveit yapıcı etkisini, klaritromisin artırmaktadır. Rifabutin, rifampisinden daha etkili ancak daha toksiktir. Rifabutin tercih edilecekse bu ilacın hepatit, anterior üveit, trombositopeni, lökopeni, poliartralji ve pödosarılık gibi toksik etkilerini unutmamak gerekir.

b) Tüberküloz lenfadenopatisinde tedavi:

Eksiden, cerrahi tedavi + kemoterapi kombinasyonu uygulanırdı. Fluktuasyon veren kitleler için cerrahi drenaj, kemoterapiye yanıt vermeyen olgular için cerrahi eksizeyon önerilirdi. Oysa bugünkü bilgilerimize göre, sadece cerrahi tedavi %90 başarısızlık getirirken, sadece kemoterapi %90 başarılı olmaktadır. Ayrıca tedavi başlangıcında yapılan cerrahi eksizeyon veya aspirasyon işlemleri tedavi süresini etkilememektedir [8,18].

Medikal tedavi

Tüberküloz lenfadenitin tedavisi medikaldir. Tedavi uygulamaları ve tedavi süreleri akciğer tüberkülozu kemoterapisinde olduğu gibi zamanla büyük değişiklikler göstermiştir.

1979'da BTA'nın (British Thoracic Association) önerdiği uygulama şuydu; "2 ay SM + INH + RİF + EMB" ve "16 ay INH + RİF + EMB" olmak üzere 18 ay.

1985-1988 yıllarında BTA aynı ilaçlarla 9 ve 18 aylık tedaviler üzerine araştırmalar yapmış, alınan sonuçlar farklı olmayınca, 9 aylık tedavi yeterli görülmüştür [3,8,18]. Buna göre; "2 ay SM + INH + RİF + EMB" ve "7 ay INH + RİF" olmak üzere toplam 9 aylık tedavi gerekli görülmüştür. Daha sonra pirazinamidin (PZA) etkin sterilizan ve tedavi süresini kısaltan rolünün anlaşılması üzerine, önce EMB ve PZA'yı karşılaştıran çalışmalar yapılmıştır. "2HRE + 10HR" ile "2HRZ + 10HR" karşılaştırılmıştır. Bu çalışmalarda PZA içeren uygulamayla alınan sonuçlar, EMB ve rifabutin gruptan çok daha iyi olmuştur [3,8,19].

1990 sonrasında İngiliz Toraks Derneği (BTA) 3 tedavi uygulamasını karşılaştıran bir çalışma düzenlemiştir [3,8,20,21] (Tablo 5).

Her gruba 60-70 hastanın alındığı bu çalışmada, hastalar tedavinin bitiminden sonra nüks açısından 2.5 yıl izlenmiştir.

A ve B gruplarında EMB ve PZA, B ve C gruplarında da, (PZA'lı gruplarda) 6 ve 9 aylık uygulamalar karşılaştırılmaktadır. Tedavi bittiğinde her gruptan bir hastada başarısızlık kararı verilmiş, tedavi bittikten sonra ise EMB'li gruptan dört, PZA'lı 6 aylık gruptan üç, PZA'lı 9 aylık gruptan iki hastada nüks görülmüş ve tekrar tedavi programına

Tablo 5. Tedavi seçenekleri ve başarı oranları			
	Tedavi süresi	Başarısızlık	Nüks
a) 2HRE + 7HR	9 ay	1 olgu	4 olgu
b) 2HRZ + 7HR	9 ay	1 olgu	2 olgu
c) 2HRZ + 4HR	6 ay	1 olgu	3 olgu

alınmıştır. Bu çalışmada PZA içeren 6 aylık rejimin diğerleri kadar başarılı olduğu görülmüştür.

Mc. Lardy ve Rudd 1990'da 6 aylık tedaviye aldıkları 41 hastada "2HRZ+4HR=6 ay" uygulaması ile sadece bir hastada başarısız sonuç almışlardır [19]. Rooyackers (Hollanda), 1989-1999 yılları arasında lenfadenit tüberküloz üzerine yapılan 11 çalışmanın sonuçlarını incelemiş; nüks oranını 9 aylık tedavilerde %2.7, 6 aylık tedavilerde ise %3.3 bulmuştur. On bir çalışmanın sekizi 9 aylık, üçü ise 6 aylık çalışma idi [4]. BTA'nın çalışmaları ve Rooyackers'in metaanalizi tüberküloz lenfadenit tedavisinde PZA'lı 6 aylık rejimin yeterli olabileceğini göstermektedir.

TEDAVİ SONU REZİDÜEL LENF NODLARI

Tüberküloz lenfadenit tedavisinde, medikal tedavi ile tedavinin sonunda lenf bezlerinin kaybolması beklenir. Ancak, tedavi bittiği halde lenf bezleri her olguda kaybolmamakta, ortalama %20-30 olguda palpabl lenf bezi kalmaktadır.

BTS'nin çalışmalarında tedavi sonunda %20 olguda lenf bezi ele gelmiş, fakat hepsi steril bulunmuştu. Rooyackers'in metaanalizinde tedaviyi bitiren 423 hastanın 143'ünde (%34) rezidüel lenf nodu mevcuttu. Bu olguların da sadece %1.6'sında basil bulunmuştur [3,4,18].

Araştırmalarda, tedavi süresi sonunda küçülmeyen, kaybolmayan lenf bezlerinden bakteriyolojik inceleme ile basil üretilmesi çok enderdir. Tedavi sonu rezidüel lenf nodları için nasıl bir politika izleneceği tartışma konusu olup, bu konuda üç görüş vardır: tedavinin kesilmesi ve ilaçsız izleme, tedavi süresinin uzatılması veya tedavinin kesilmesi ve cerrahi eksizyon.

En çok taraftar toplayan görüş birinci görüştür; tedavi bittikten sonra lenf bezlerinin küçülmesi devam etmektedir.

Bazı klinisyenler bu olgularda tedavi süresini uzatarak başarılı sonuç aldıklarını bildirmektedir [15]. Medikal tedavinin kesilmesinden sonra büyük kalan lenf bezlerinin cerrahi eksizyonla çıkarılması da bir tür sekel cerrahisidir.

TEDAVİ SIRASINDA LENF BEZİ BÜYÜMESİ VEYA YENİ LENF BEZİ OLUŞMASI (PARADOKSAL YANIT)

Lenfadenit tüberküloz tedavisi devam ederken, bazı olgularda lenf bezinin büyümeye devam ettiği veya yeni lenf bezlerinin ortaya çıktığı görülmektedir. BTS'nin İngiltere'de 9 ve 18 aylık uygulamaları karşılaştıran çalışmalarında tedavi sırasında %12 olguda yeni lenf bezi oluşumu ve %12 olguda da lenf bezlerinin büyümesi (toplam: %24) saptanmıştır [18]. Mc Carthy, 6 aylık tedavi uyguladığı 41 olguluk serisinde %15 olguda yeni lenf bezi oluşumu veya büyümesi saptamıştır [19]. Rooyackers, metaanalizinde 468 hastanın

79'unda (%17) bu paradoksal durumu tarif etmiştir [4].

Tedavi sırasında yeni lenf bezi oluşumu veya lenf bezi büyümesinin etiopatolojisi tam olarak aydınlatılmamış olmakla birlikte bazı görüşler ileri sürülmüştür: Bu olay ortamda dağılmış, parçalanmış makrofajlardan salınan tüberküloproteine bağlı bir aşırı duyarlılık reaksiyonudur ya da ölü basillerden salınan antijenlere bağlı immünolojik bir yanıt [3,4]. Yeni oluşan lenf bezlerinde basil gösterilememiştir. Tedavi sırasında oluşan bu tablo tedavi planını etkilememektedir.

TÜBERKÜLOZ LENFADENİTTE CERRAHİ TEDAVİ

Tüberküloz lenfadenit tedavisinde şu durumlarda cerrahiden yardım istenebilir: kemoterapiye rağmen rezorbe olmayan lenf bezleri için (sekel cerrahisi); apseleşmiş, fluktuasyon veren kitlelerin drenajı için; fistülize olmuş, sürekli akan, ilaçlara dirençli olgularda total cerrahi eksizyonu için; mediastende vasküler yapılara ve hava yollarına baskı varlığında; ince iğne aspirasyon biyopsisinde tanı konulamıyorsa eksizyonel cerrahi biyopsi yapılması amacıyla.

KAYNAKLAR

1. Cantrelli RW, Hensen JH, Reid D. Diagnosis and management of tuberculous cervical adenitis. Arch Otolaryngol 1975;101:53-7.
2. Powell DA. Lymphadenitis in Tuberculosis. Schlossberg D. (ed). Springer-Verlag, New York, 1994:113-20.
3. Humphries MJ, Lam WK, Teoh R. Lymph Node Tuberculosis in Clinical Tuberculosis. PDO Davies (ed). Chapman and Hall Medical, London 1995:94-8.
4. Rooyackers JHL, Laherj R, Richter C, et al. Shortening the duration of treatment for cervical tuberculosis lymphadenitis. Eur Respir J 2000;15:192-5.
5. Karagöz T, Arda K, Erbaran T ve ark. İstanbul dispanserleri çalışmalarının yeni akciğer tüberkülozlu olguların tanı-tedavi ve takip işlemleri açısından değerlendirilmesi. Tüberküloz ve Toraks, 2000;48:128-35.
6. Kocabaş A, Burgut R, Kibaroglu E ve ark. Verem Savaş Dispanserlerinde sürdürülen tüberküloz tanı ve tedavi çalışmalarının etkinliği. Tüberküloz ve Toraks 1994;42:99-107.
7. Mehta JB, Dutt A, Harvill L, et al. Epidemiology of extrapulmonary tuberculosis. (A comparative analysis with Pre-AIDS Era). Chest 1991;99:1134-8.
8. Sloane MF. Mycobacterial lymphadenitis in Tuberculosis. Rom WN, Garay S: (eds). Little Brown and Company, New York 1995;577-83.
9. American Thoracic Society. Diagnosis and treatment of disease caused by nontuberculous mycobacteria. Am Rev Respir 1997;156:51-325.
10. Wark P, Goldberg H, Ferson M et al. Mycobacterial lymphadenitis in eastern Sydney. Aust NZJ Med 1998;28:453-8.
11. Harrison AC, Jayasundera T. Mycobacterial cervical lymphadenitis in Auckland. Diagnosis by fine needle aspirate. NZ Med J 1999;22:112,7-9.
12. Kanlıkama M, Özşahinoğlu C, Akan E, et al. Mycobacterial species causing cervicofacial infection in Turkey. Eur Arch Otorhinolaryngol.1993;250:237-9.
13. Schneider K, Vetter W, Steura J. Diagnosis and therapy of lymph node tuberculosis. Schweiz Rundsch Med. Prax. 1992;21:105-12.
14. Ersöz C, Polat A, Serin MS, et al. Fine needle aspiration cytology in tuberculosis lymphadenitis Cytopatology 1998;9:201-7.
15. Canova CR, Kuhn M, Reinhart WH. Problems in the diagnosis and therapy of lymph node tuberculosis in HIV-negative patients. Schweiz Med. Nachsch. 1995;26:2511-7.
16. Wright JE: Non-tuberculous mycobacterial lymphadenitis. Aust. NZJ. Surg. 1996;66:225-8.
17. Pozniak A: MAC Cervical adenitis and MAC in AIDS IUAT-LD:1997/Suppl. 1-5.
18. Campbell IA. The treatment of superficial tuberculous lymphadenitis. Tubercle, 1990;71:1-3.

19. Mc Carthy OR, Rudd RM. Six months versus nine months chemotherapy for tuberculosis of lymph nodes: Final results. *Respir Med* 1989;83:425-7.
20. Campbell IA, Ormerod LP, et al. Six months versus nine months chemotherapy for tuberculosis of lymph nodes: Final results. *Respir Med* 1993;87:621-3.
21. British Thoracic Society(Six months versus nine months chemotherapy for tuberculosis of lymph nodes preliminary results. *Respir Med* 1992;86:15-9.