

## AYIRICI TANI GÜÇLÜĞÜ YAŞANAN ALTI AKCİĞER DIŞI TÜBERKÜLOZ OLGUSU

### SIX CASES OF EXTRAPULMONARY TUBERCULOSIS PRESENTING PROBLEMATIC DIFFERENTIAL DIAGNOSIS

Gülden ERSÖZ<sup>1</sup> Özlem KANDEMİR<sup>1</sup> Sibel ATIŞ<sup>2</sup> Kayhan UĞUZ<sup>1</sup> Ali KAYA<sup>1</sup>

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mersin

<sup>1</sup> Klinik Bakterioloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı

<sup>2</sup> Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

**Anahtar Sözcükler:** Tüberküloz, akciğer dışı tüberküloz, tanı, ayırıcı tanı

**Key Words:** Tuberculosis, extrapulmonary tuberculosis, diagnosis, differential diagnosis

## ÖZET

*Bu çalışmada, ayırıcı tanı aşamasında probleme neden olmuş altı akciğer dışı tüberküloz olgusu sunulmuştur. Bu olgular altta yatan hastalık, önceden tüberküloz geçirme, semptomların başlangıcından tanıya kadar geçen süre ve ayırıcı tanıda izlenen yol açısından değerlendirilmiştir. Türkiye'de tüberkülozun yeri, infeksiyon dışı hastalıkların ayırıcı tanısında da unutulmamalıdır.*

## SUMMARY

*In this study, six patients of extrapulmonary tuberculosis with problematic differential diagnosis are presented. The cases were evaluated with respect to underlying diseases, exposure to tuberculosis, time from onset of symptoms to eventual diagnosis and differential diagnostic procedures. In Turkey, tuberculosis should always be considered in the differential diagnosis of noninfectious conditions.*

## GİRİŞ

Genellikle akciğerlerde yerleşim gösteren tüberkülozun Türkiye'deki insidensi yüz binde 33'dür (1). Ancak infeksiyon havuzu çok daha geniştir (1982 verilerine göre 11.578.000) (2). Her yıl bu infekte kitlenin binde 2-3'ü çeşitli nedenlerle hastalanmaktadır. İnfekte kitle arttıkça doğal olarak akciğer dışı tüberküloz olguları da artacaktır. Akciğer dışı tüberküloz, tanı aşamasında güçlüklerle karşılaşılan bir klinik tablodur.

Bu çalışmada oluşturabildiği klinik tabloların çeşitliliği nedeniyle gerek infeksiyöz gerekse noninfeksiyöz hastalıkların ayırıcı tanısındaki yerine bir kez daha dikkat çekmek için tanı aşamasında probleme neden olmuş altı akciğer dışı tüberküloz olgusu sunulmuştur.

## OLGULAR

### Olgu 1

Yüzünde ve dizinde yaralarla başvuran 68 yaşındaki kadın hastanın yakınmaları 13 yıl önce sağ yanağında beyaz bir ben oluşmasıyla başlamış. Ben siyahlaşması nedeniyle eksize edilmiş, fakat dikiş yerlerinde yeni lezyonlar oluşmuş. İki yıl önce sağ dizinde zamanla büyüyen kabuklu bir yara oluşmuş. Son bir yıl içinde de sol yanağında kabuklu, zaman zaman iltihaplanan ağrılı yeni bir lezyon gelişmiş. Hastanın özgeçmişinde ve soygeçmişinde önemli bir özellik yoktu. Fizik muayenede yüzde her iki molar bölgede eritemli, kenarları granüllü, sarı kurutlu, 5x5 cm genişliklerinde, yanağı kaplayan lezyonlar vardı. Burun sırtında eritemli, infiltrate telenjektazik, skuamlı plak ve sağ dizde

eritemli, oval, beyaz-sarı skuamli lezyon vardı. Diğer fizik muayene bulguları doğal ve biyokimyasal testler normaldi. Akciğer grafisi, karın ultrasonografisi, göz muayenesi normaldi. Deriden alınan biyopside aside dirençli basil (ARB) görülmedi; Löwenstein Jensen besiyeri ekimlerinde üreme olmadı. Histopatolojik tanının histiyosit predominansı olan tüberküloit tip nodüler dermatit (Lupus vulgaris) olması nedeniyle klasik antitüberküloz tedavi başlandı (izoniazit = INH, rifampin = RIF, pirazinamit = PZA, etambutol = ETB). Dokuz aylık tedavi ile lezyonlar sekelsiz iyileşti.

### **Olgu 2**

Elli-altı yaşında kadın hasta sağ uylukta yara yakınmasıyla başvurdu. Lezyon dokuz ay önce sağ uyluk dış yüzünde sivilce şeklinde başlamış. Zamanla yaranın etrafında kızarıklık ve şişlik, yarada akıntı gelişmiş. Bu yakınmalar nedeniyle başvurduğu çeşitli sağlık kurumlarında lezyon defalarca enjektörle boşaltılıp nonspesifik antibiyotik tedavileri uygulanmış. Hastanın özgeçmişinde ve soygeçmişinde özellik yoktu. Fizik muayenede sağ uyluk proksimal-orta 1/3 bileşim yerinde, lateralde, fluktuasyon veren 3x5 cm boyutlarında, üzeri kızarıklık, yer yer fibrotik görünümlü, fistül ağızları bulunan apse vardı. Diğer muayene bulguları doğaldı. Laboratuvar incelemelerinde; CRP 93 IU/dl, ESR 105 mm/saat, hemoglobin 9.6 g/dl, Hct %27.3'tü. Posterior-anterior (PA) akciğer grafisi normaldi. M. quadriceps femoris fasiyasına kadar inen apsenin drenajı sırasında alınan örneğin Gram-boyasında yangı hücreleri görüldü. Aerop kültürde üreme olmadı. Ziehl-Neelsen boyada ARB görüldü. Löwenstein-Jensen besiyerinde 25. günde üreme oldu. Lezyonun görüntüsü ve ARB pozitifliği nedeniyle klasik antitüberküloz tedavi başlandı (INH, RIF, PZA, ETB). Dokuz aylık tedavi sonrasında lezyonlar düzeldi.

### **Olgu 3**

Son iki yıldır adet kanamasında azalma ve karın ağrısı nedeniyle kadın hastalıkları ve doğum kliniğine başvuran 36 yaşındaki kadın hastanın yapılan incelemelerinde pelvik kitle ve miyoma uteri saptanmış. On yıl önce over kisti nedeniyle ameliyat edilen hastanın soygeçmişinde özellik yoktu. PA akciğer grafisi normal olarak değerlendirildi. Laboratuvar incelemelerinde ESR 30 mm/saat, CA-125 173.7 U/ml (normal değer: 0-35) olarak bulundu. Tanı ve tedavi amacıyla ameliyat edilen hastanın uterusunda en büyüğü 6x7 cm olan çok sayıda miyom ve sol tubada dilatasyon vardı. Total abdominal histerektomi yapılan hasta, alınan doku örneklerinin histopatolojik incelemesinin tüberküloz salpinjit ile uyumlu bulunması sonucu yazarlar tarafından konsülte edildi. Ameliyat sırasında tüberküloz

boyama ve kültürü için örnek alınmamıştı. Klasik antitüberküloz tedavi başlandı (INH, RIF, PZA, ETB). Dokuz aylık tedavi ile komplikasyonsuz iyileşme gözlemlendi.

### **Olgu 4**

Karında şişlik yakınmasıyla başvuran 40 yaşındaki kadın hastanın yakınmaları altı ay önce başlamış. Bu süre içinde 10 kilo kaybı olmuş. Karın ağrısı ve sol omuz ağrısı varmış. Hipertansiyon nedeniyle düzensiz ilaç kullanan hastanın soy geçmişinde özellik yoktu. Fizik muayenede mitral odakta 2/6° sistolik üfürüm ve karında asit saptandı. Laboratuvar incelemelerinde; hemoglobin 10.4 g/dl, ESR 62 mm/saat, CA-125 318.2 U/ml (normal değer: 0-35) bulundu. Parasentezle alınan asit sıvısı eksüdatif karakterde idi; malign hücre görülmedi. Vajinal ultrasonografide sağ overde 20.8 mm'lik kistik lezyon ve bilateral hidrosalpenks saptandı. PA akciğer grafisinde aort topuzunda belirginleşme ve kardiyomegali vardı, akciğer parenkimine ait herhangi bir patoloji gözlenmedi. Abdominopelvik tomografide sol plöral sıvı, peritoneal serbest sıvı, overde kitle saptandı. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği tarafından yapılan laparatomide her iki tubada dilatasyon ve piyosalpenks, ayrıca peritonda miliyer tarzda infiltrasyon odakları gözlemlendi. Alınan doku örneklerinin histopatolojik incelemesinde kazeifikasyon nekrozu ve granüloamatöz iltihap saptandı. Ziehl-Neelsen boyama ile ARB görülmedi. Uygun besiyerine ekim yapılmadığı için üreme değerlendirilemedi. Klasik antitüberküloz tedaviye (INH, RIF, PZA, ETB) yanıt alındı.

### **Olgu 5**

Yakınmaları bir yıl önce bel ve ayak ağrısı ile başlayan 61 yaşındaki kadın hasta çeşitli antiinflamatuvar ve miyorelaksan ilaçlar kullanmış. Yakınmalarında gerileme olmaması üzerine en son iki ay önce Nöroşirürji Polikliniği'ne başvurmuş. Özgeçmişinde iki yıl önce saptanan diyabeti olan hasta, 25 yıl önce de bruselloz tanısıyla tedavi edilmiş. Hastanın erkek kardeşi daha önce akciğer tüberkülozu nedeniyle tedavi görmüş. Fizik muayenede, bel ağrısı nedeniyle hareket kısıtlılığı dışında patolojik bulgu saptanmadı. Eritrosit sedimentasyon hızı 42 mm/saat bulundu. Spinal tomografide torakal 10-12. vertebra-larda korpus plaklarında osteofitik değişiklikler, lomber bölgede lordozda düzleşme, L5 vertebra anterior kesiminde yükseklik kaybı, L5-S1 arasında vakum fenomeni (spinal kanal içine uzanan inferiora doğru göçmüş herniye disk) tespit edildi. Magnetik rezonans görüntüleme bulguları, L5-S1 düzeyinde aktif spondilodiskit olarak değerlendirildi. PA akciğer grafisinde patolojiye rastlanmadı. Lomber disk herniasyonu nedeniyle ameliyat edilen hastadan alınan örnekte Ziehl-Neelsen boyama ile ARB görüldü.

Aerop, anaerop ve Löwenstein-Jensen besiyerinde üreme olmadı. Tedavide laminektomi sonrasında dört ayı dörtlü olmak üzere dokuz ay antitüberküloz tedavi (INH, RIF, PZA, ETB) verildi. Dokuz aylık tedavi ile kür sağlandı.

#### **Olgu 6**

Yakınmaları altı ay önce başlayan 30 yaşındaki erkek hasta öksürük, boğaz ağrısı, yutma güçlüğü, sağ yanında batıcı tarzda göğüs ağrısı, gece terlemesi, zaman zaman ateş yükselmesi nedeniyle başvurdu. Soygeçmişinde özellik yoktu. Uygulanan çeşitli nonspesifik antibiyotik tedavilerinden yarar görmeyen hastanın fizik muayenesinde postnazal akıntı, epiglot kalınlaşması, epiglot üzerinde beyaz plaklar gözlemlendi. Sol ventrikül hiperemik, ödemli, pürülan sekresyonlu idi. Solunum sistemi muayenesinde; her iki apekte solunum seslerinde kabalaşma, ronküs vardı. Diğer sistem muayene bulgular doğaldı. PA akciğer grafisinde bilateral üst zonlarda retikülonodüler dansite artışı, sağda pnömonik infiltrasyon vardı. Servikal tomografide; epiglot ve sağ ariepiglotik kıvrımda kalınlaşma, hipertrofik görünüm, sağ priform sinüste obliterasyon görüldü. Bilateral servikal zincirde lenfadenopatiler ve akciğer apeksinde sağda belirgin olmak üzere spesifik infeksiyon sekeli vardı. Torakal tomografide, ek olarak, mediastinal lenfadenopati saptandı. Balgam Ziehl-Neelsen boyamasında ARB görüldü, Löwenstein-Jensen besiyerinde 21. günde üreme oldu. Yapılan larinks punch biyopsi sonucu kronik granülomatöz larenjit olarak rapor edildi. Klinik, mikrobiyolojik ve histopatolojik tanımlarla dörtlü antitüberküloz tedavi başlandı (INH, RIF, PZA, ETB). Dokuz aylık tedavi ile kür sağlandı.

#### **TARTIŞMA**

Centers for Disease Control and Prevention (CDC) 1986 yılı verilerine göre 22.764 tüberküloz olgusunun %17.5'i akciğer dışı tüberkülozdur; en sık gözlenen akciğer dışı tutulum lenf düğümü tutulumu olup bunu plöral tüberküloz izlemektedir (3). İspanya'dan yayınlanan bir çalışmada (n=370) (4); %45.6 plöra, %28.3 lenf düğümü, %5.2 intestinal sistem, %4.5 kemik ve eklem, %3.6 genito-üriner sistem, %3.6 deri, %3.3 meninks ve %5.9 diğer lokalizasyon tutulumu bildirilmiş olup olguların %77.3'ü HIV ile infektidir. Taşova ve ark. (5)'nin 98 olguluk akciğer dışı tüberküloz serisinde ise olguların %48.9'u tüberküloz meninjit, %28'i lenfadenit, %11.2'si kemik-eklem tüberkülozu, %4'ü milyer tüberküloz, %4'ü genito-üriner tüberküloz, %2'si periton ve %1'i larinks tüberkülozudur.

Ekstrapulmoner tüberküloz tanısı çoğunlukla lezyonun veya kliniğin tüberkülozu düşündürmesi ile başvuru olan histopatolojik incelemede granülomatöz iltihabın gösteril-

mesiyle konur. Semptomların başlangıcından tanıya kadar geçen sürenin tutulan organ ve hastalığın gösterdiği seyre göre değişmekle birlikte, genellikle uzun olması tanıdaki önemli aşamanın hastalığın düşünülmesi olduğunu vurgulamaktadır. Nonspesifik bulgularla seyreden klinik tablolarla tanı süresi daha da uzamaktadır (5, 6). Sunulan olgularda bu sürenin ortancası 10.5 aydır (6 ay-13 yıl). Rutin laboratuvar bulguları tanıda çok yardımcı değildir. Mikrobiyolojik (Ziehl-Neelsen boyamada basilin gösterilmesi ve/veya kültürde üreme) tanı olguların ancak üçte birinde mümkündür (7). HIV infeksiyonunun yaygınlaşmasıyla gelişmiş ülkelerde önceki yıllara göre daha sık görülen akciğer dışı tüberkülozun halen dörtte birinde tanı problemleri yaşandığı bildirilmektedir (7). Taşova ve ark. (5)'nin çalışmasında biyopsi yapılan olguların %86'sında histolojik tanı konulurken ARB sadece %21.4; kültür de %20.6 örnekte pozitif bulunmuştur. Bu çalışmadaki olguların üçünde (%50) mikrobiyolojik, dördünde (%66) histopatolojik tanı elde edilmiştir. Olgularda genellikle gözlenen problem, ayırıcı tanıda tüberküloz düşünülmediğinde örneğin başlangıçta mikrobiyolojik değerlendirmeye alınmasıdır.

Olguların sadece birinde altta yatan bir hastalık ve yine sadece birinde akciğer tutulumu saptanmıştır. Malignensi ve başka ön tanımlarla üç olgu opere edilmiştir. Olguların genel değerlendirilmesi Tablo 1'de verilmiştir.

Deri tüberkülozu hematogen yayılan disemine tüberkülozda ek bir semptom olarak ortaya çıkabildiği gibi, dışarıdan bulaş veya lenfadenit, osteomyelit gibi odakların dışarı drenajı ile de oluşabilir (7). Genelde yavaş seyirli bir klinik tablodur ve tanı konuluncaya kadar oldukça uzun bir süre geçmektedir. Şenol ve ark. (6)'nın bildirdiği olguda semptomların başlangıcı üç yıl önceye dayanmaktadır. Bu çalışmada Lupus vulgaris tanısı alan olguda semptomların başlangıcı ile tanı arasındaki süre 13 yıldır. Ergin ve ark. (8) kronik böbrek yetmezlikli bir hastada gluteal kasta tüberküloz tutulumu bildirmişlerdir. Bu çalışmada da ikinci deri tüberkülozlu olguda kas ve fasiyaları tutan infeksiyonun spontan veya iyatrojenik olarak defalarca drenajı deri tutulumuna neden olmuş görülmektedir.

Genital tüberküloz genellikle endometrium (%50), over (%30), daha nadir olarak serviks ve vajinada görülür. Sistemik semptomlar vermeksizin infertiliteye, ağrı ve kanama gibi lokal semptomlara neden olur (7). Over kanserlerinin tanı ve takibinde kullanılan CA-125 tümör antijeni son yıllarda yapılan pek çok çalışmada hem aktif akciğer tüberkülozu hem de periton ve genital tüberküloz olgularında yüksek bulunmuştur (9-12). Buradaki olgu-

lardan iki olguda CA-125 yüksekliği nedeniyle malignensi ön tanısıyla ameliyat edilmiştir.

Spinal tüberküloz kemik tüberkülozlarının 1/3'ünü oluşturur ve genellikle torakal bölgeyi tutar. İkinci sıklıkla lomber bölgede görülür ve geniş apselere neden olabilir (13). Tedavide başlangıçtaki dörtlü kombinasyonun iki aydan daha uzun süre verilmesini öneren kaynaklar vardır (14). Olguda geniş destrüksiyona neden olmuş lumbosakral disk hernisini taklit eden bir klinik tablo vardı. Ameliyat sonrası MRI takiplerinde apse odağının yavaş gerilemesi nedeniyle başlangıç tedavisi dört aya uzatıldı.

Laringeal tüberküloz genelde infeksiyonun direkt yayılımıyla olur. Larenjit kliniği görülür ve genelde epiglottit, farenjit veya tonsillitle birlikte (7, 15). Saptanabilen tek akciğer tutulumu, laringeal tüberküloz olguda gözlenmiş ve bu da laringeal tüberkülozun direkt yayılımı ile geliştiği şeklindeki klasik bilgi ile uyumlu bulunmuştur.

Ekstrapulmoner tüberküloz neden olduğu klinik tabloların çeşitliliği ve yaygınlığı nedeniyle Türkiye'de infeksiyöz veya noninfeksiyöz hastalıkların ayırıcı tanısında mutlaka düşünülmeli, mikrobiyolojik ve histopatolojik incelemeler ihmal edilmemelidir.

**Tablo 1.** Olguların tutulum, risk faktörleri ve tanı yöntemleri açısından değerlendirmesi

Olgu	Tutulum	Yaş/ Cins.	Daha önce infeksi.	Süre*	Alta yatan hastalık	Akciğer lezyonu	ARB **** Boya Kültür	Histopatoloji	Diğer organ
1	Deri	68/K	-	13 yıl	-	-	-	+	-
2	Deri-kas	56/K	-	9 ay	-	-	+	+	Yok
3	Genital	36/K	-	2 yıl	-	-	-	+	-
4	Genital	40/K	-	6 ay	-	-	-	+	+***
5	Epidural	61/K	+	1 yıl	DM**	-	+	-	-
6	Larinks	30/E	-	6 ay	-	+	+	+	-

\* Semptomların başlangıcında tanı konuluncaya kadar geçen süre

\*\* Diabetes Mellitus, \*\*\*Periton, \*\*\*\* Asido-rezistan basil

#### KAYNAKLAR

1. T.C. Sağlık Bakanlığı Verem Savaş Daire Başkanlığı. *Türkiye'de Tüberkülozun Kontrolü İçin Kılavuz*. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı Verem Savaş Daire Başkanlığı, 1999; A2; 9.
2. Bilgiç H. Tüberküloz epidemiyolojisi. Kocabaş A, ed. *Tüberküloz Kliniği ve Kontrolü*nde. Adana: Çukurova Üniversitesi Basımevi, 1991; 428-9.
3. Aygen B, Doğanay M. Ekstrapulmoner tüberküloz. Topçu-Wilke A, Söyletir G, Doğanay M, ed. *İnfeksiyon Hastalıkları*nda. İstanbul: Nobe Kitabevleri 1996; 448-54.
4. Lado Lado FL, Tunes Bastida V, Golpe Gomez AL, Ferreira Regueiro MJ, Cabarcos Ortiz de Barron A. Extrapulmonary tuberculosis in ou area. Forms of presentation [Abstract]. *An Med Interna* 2000; 17: 637-41.
5. Taşova Y, Saltöğlü N, Mıdıklı D, Kandemir Ö, Aksu HSZ, Dündar İH. Erişkinde 98 ekstrapulmoner tüberküloz olgusunun değerlendirilmesi *KLİMİK Derg* 2000; 13: 17-23.
6. Senol M, Ozcan A, Aydın A, Karıncaoğlu Y, Sasmaz S, Sener S. Disseminated lupus vulgaris and papulonecrotic tuberculid: case report. *Pediatr Dermatol* 2000; 17: 133-5.
7. Hass DW. *Mycobacterium tuberculosis*. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 5th ed. New York: Churchill Livingstone 2000: 2576-607.
8. Ergin F, Arslan H, Bilezikci B, Agildere AM, Ozdemir N. Primary tuberculosis in the gluteal muscle of a patient with chronic renal failure. A rare presentation. *Nephron* 2001; 89: 463-6.
9. Yılmaz A, Ece F, Bayramgürler B, Akkaya E, Baran R. The value of Ca 125 in the evaluation of tuberculosis activity. *Respir Med* 2001; 95: 666-9.
10. Bilgin T, Karabay A, Dolar E, Develiöglü OH. Peritoneal tuberculosis with pelvic abdominal mass, ascites and elevated CA 125 mimicking advanced ovarian carcinoma:a series of 10 cases. *Int J Gynecol Cancer* 2001; 11: 290-4.
11. Caspi B, Wolach V, von der Walde J, Weiss Y, Appelman Z, Hagay Z. Diagnosis of abdominal tuberculosis by transabdominal ultrasound-guided needle biopsy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 16: 569-70.
12. Mas MR, Comert B, Saglamkaya U, et al. CA-125; a new marker for diagnosis and follow-up of patients with tuberculous peritonitis. *Dig Liver Dis* 2000; 32: 595-7.
13. Stabler A, Reiser MF. Imaging of spinal infection. *Radiol Clin North Am* 2001; 39: 115-35.
14. Pertuiset E, Beaudreuil J, Liote F, et al. Spinal tuberculosis in adults: A study of 103 cases in a developed country, 1980-1994. *Medicine* 1999; 78: 309-20.
15. Galletti F, Freni F, Bucolo S, et al. Laryngeal tuberculosis: considerations on the most recent clinical and epidemiological data and presentation of a case report. *Acta Otorhinolaryngol Italy* 2000; 20: 196-201.