

Erişkinlerde Tüberküloz Lenfadenopatisi: 35 Olgunun Değerlendirilmesi

Ali MERT*, Fehmi TABAK*, Reşat ÖZARAS**, Recep ÖZTÜRK*,
Hilal AKI***, Yıldırım AKTUĞLU*

* İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Klinik Bakteriyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı,

** İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,

*** İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İSTANBUL

ÖZET

Kliniğimizde 1981-2000 yılları arasında izlenen 35 tüberküloz (TB) lenfadenopati (LAP)'li hasta (25 kadın, 10 erkek, ortalama yaş 33 ± 17 , yaş aralığı: 16-70) gerek klinik, radyolojik ve laboratuvar özellikleri gerekse tanı, tedavi ve prognoz yönünden geriye dönük olarak değerlendirildi. TB LAP tanısı; olguların 32'sinde biyopsi uygunluğu, diğerlerinde ise aspirasyon (2 olgu) veya akıntı (1 olgu) örneğinde asite-dirençli basillerin görülmesi ile konuldu. Granülomlu dokuların parafin bloklarının kesitleri EZN boyası ile boyandı, ayrıca bu dokulardan alınan kesitlerde *Mycobacterium tuberculosis* DNA'sı polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) yöntemiyle araştırıldı (n= 21). Olguların %34'ü sadece büyüyen LAP, %9'u fistülize LAP, %57'si ise hem büyüyen LAP hem de sistemik yakınmalarla başvurdu. LAP'ların en sık yerleşim yeri boyun idi (%77). Eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) olguların %25'inde 100 mm/saat'in üzerindeydi ve bu olguların hepsinde sistemik yakınmalar vardı. Tüberkülin deri testi hastaların %91'inde pozitif bulundu. İncelenen granülomların hiçbirinde (0/21) asite dirençli basil görülmezken, bu dokularda PCR pozitifliği %33 (7/21) idi. Tüm olgulara anti-TB tedavi (izoniazid, rifampin, etambutol ve/veya pirazinamid) uygulandı. Hastalardan 2'sinde anti-TB tedaviye ek olarak fistülize lezyon ve etkilenmiş lenf nodları cerrahi olarak çıkarıldı. Tedavi ile klinik iyileşme ilk 3 ay, ESH'nin normalleşmesi ise ilk 5 ay içinde oluştu. Olgulardan 22'si tedavi bitiminden sonra ortalama 3 yıl izlendi ve hiçbirinde nüks oluşmadı. Vardığımız sonuca göre, TB LAP genellikle boyunda tek taraflı, ağrısız, sayıları birkaçı, büyük- lükleri birkaç cm'yi aşmayan ve yavaş gelişen lenf düğümü büyümesiyle karşımıza çıkmaktadır. Kesin tanı için lenf düğümünün eksizyonel biyopsisi gereklidir. Tedavide anti-TB ilaçlar yeterlidir.

Anahtar Kelimeler: Tüberküloz, Lenfadenopati, Granülom, Polimeraz zincir reaksiyonu

SUMMARY

Tuberculous Lymphadenopathy in Adults: A Review of 35 Cases

We followed-up 35 cases (25 female, 10 male, mean age: 33 ± 17 years, range: 16-70) of tuberculous lymphadenopathy (TB LAP) between 1981-2000. We reviewed clinical, radiographic, and laboratory, results as well as diagnostic, therapeutic and prognostic features of the patients retrospectively. The diagnosis of TB LAP was established by the confirmation of tissue histology (in 32), or by the presence of acid-fast bacilli (AFB) in aspirate (in 2) or in sinus drainage (in 1). Paraffin-embedded tissues of granulomatous adenitis were studied for *Mycobacterium tuberculosis* DNA by polymerase chain reaction (n= 21). During admission, 34% of the patients had enlarging LAP, 9% had draining LAP, and 57% had both enlarging LAP and systemic complaints. The cervical lymph nodes were most frequently involved (77%). Erythrocyte sedimentation rate (ESR) was > 100 mm/hour in 25% of the cases and all of these cases were associated with systemic comp-

laints. Tuberculin skin test was positive in 91% of the cases. AFB could not be seen in granulomas studied (0/21), PCR yielded positive result in 33% (7/21). All the patients were prescribed anti-TB treatment (isoniazid, rifampin, ethambutol, and/or pyrazinamide). Two patients needed surgical excision for their draining lymph nodes in addition to the medical therapy. Clinical improvement was obtained within 3 months, and ESR returned to normal within 5 months. Twenty two patients had been followed-up for 3 years following the treatment and recurrence was not observed in any. In conclusion, TB LAP is generally presented with painless, small, few and slowly growing lymph nodes. The exact diagnosis should be based on tissue sampling. Anti-TB drugs are essential for the treatment.

Key Words: Tuberculosis, Lymphadenopathy, Granuloma, Polymerase chain reaction

Ülkemizde tüberküloz (TB) endemik bir hastalıktır. Son 15 yıldır tüm dünyada çeşitli etmenlere (özellikle HIV enfeksiyonuna) bağlı olarak bu hastalıkta bir artış olmuştur^[1,2]. Bu nedenle TB'nin her türlü klinik formuyla karşılaşmaktayız. TB'nin klinik formlarından biri olan TB lenfadenopati (LAP)'si, ekstrapulmoner TB'nin en sık rastlanılan klinik tablolarından biridir ve sıklıkla servikal lenf düğümlerinin tutulmasıyla karşımıza çıkmaktadır^[3].

Bu çalışmada, kliniğimizde 1981-2000 yılları arasında izlenen 35 TB LAP'lı hastanın gerek klinik, radyolojik ve laboratuvar özellikleri gerekse tanı, tedavi ve prognozları yönünden geriye dönük olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOD

Kliniğimizde son 20 yıllık (1981-2000 arası) süreçte izlenen TB'li hastaların toplam sayısı ve klinik formları belirlendi. TB lenfadenit tanısı alanların dosyaları incelendi. Bu hastalar;

1. Demografik özellikleri,
2. Ana başvuru yakınması,
3. Klinik belirti ve bulguları,
4. Görüntüleme ve tanı koyma yöntemleri,

5. Tedavileri ve prognozları yönlerinden değerlendirildi. Ayrıca lenf bezi biyopsi raporlarından granulomların özellikleri belirlendi. Hastaların parafin bloklarının kesitleri, asite dirençli basilleri göstermek için bir patoloji uzmanı tarafından EZN yöntemiyle boyandı. Aynı bloklardan yapılan kesitlerde *Mycobacterium tuberculosis* DNA'sı polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile araştırıldı. *M. tuberculosis* kompleksini amplifiye edebilmek için IS 6110-özümler kullanıldı^[4].

BULGULAR

Kliniğimizde son 20 yıllık süreçte izlenmiş toplam TB'li hasta sayısı 264 olarak bulundu. Bu olguların yaklaşık olarak %20'sinde pulmoner TB, %80'inde ekstrapulmoner TB saptandı. Tüm TB olguları içinde TB lenfadenitin oranı %13 (n: 35 olgu,

25 kadın, 10 erkek, ortalama yaş: 33 ± 17 , yaş aralığı: 16-70) (ekstrapulmonerler içindeki oranı ise %17) olarak bulundu. Bu olgulardan sadece büyüyen LAP ile başvuruların sayısı 12 (%34), fistülize LAP ile başvuruların sayısı 3 (%9), hem büyüyen LAP hem de sistemik yakınmalarla başvuruların sayısı ise 20 (%57) olarak bulundu (Tablo 1). LAP oluşumu ile kliniğimize başvuru arasında geçen ortalama süre 6.3 ± 7.3 ay (aralık: 15 gün-24 ay) idi. LAP'ların en sık yerleşim yeri olarak boyun (%77) bulundu (Tablo 2). Lokal lenfadenitlerde sayı 2-4, büyüklük 1.5-4.5 cm arası değişmekte idi. Tümünde yerleşim tek taraflı bulundu ve 6'sında LAP ağrılıydı. Olgularımızın %23 (8/35)'ünün akciğer grafisinde patolojik bulgulara rastlanıldı ve bu bulgular olguların 5'inde toraks bilgisayarlı tomografi (BT) ile doğrulandı. Sadece hil ve/veya mediastinal LAP'lı olan hastalar primer TB (5 olgu), sağ akciğer üst alanlarda nonhomojen opasite gösteren 3 olgu ise postprimer TB olarak yorumlandı. Bir olgumuzun boyun BT'sinde çepersel kontrast tutan hipodens lezyonlar saptandı. Eritrosit sedimentasyon hızı (ESH); bakılan olguların %18 (5/28)'inde 20 mm/saat'in altında, %36

Tablo 1. Tüberküloz lenfadenitli 35 hastanın yakınmaları

Yakınma	Olgu sayısı
• Ateş*	12 (%34)
• Gece terlemesi	12 (%34)
• İştahsızlık	10 (%28.5)
• Halsizlik	9 (%26)
• Kilo kaybı**	17 (%48.5)
• Öksürük***	4 (%11)
• Balgam	3 (%8.5)

* Ateş, 12 olgunun tümünde intermittant tipte idi.

** Kilo kaybı 17 olgunun her birinde yaklaşık olarak 2 ayda 7 kg idi.

*** Mediastinal TB LAP'lı 2 olgu, akciğerde infiltrasyonu olan 2 olgu.

Tablo 2. Tüberküloz lenfadenopatilerin anatomik bölgelere göre dağılımı

Anatomik bölge	Olgu sayısı (%)
• Servikal	27 (77)
Submandibüler	4
Juguler	20
Supraklaviküler	3
• Servikal + aksiller	3
• Aksiller	1
• İnguinal + mezenterik	1
• Mediastinal	1
• Periferik sistemik LAP	1
• Periferik sistemik LAP + HSM	1
• Toplam	35*

* Olguların %60 (21/35)'inde yerleşim sağ tarafta.
HSM: Hepatosplenomegali.
LAP: Lenfadenopati.

(10/28)'sında 20-50 mm/saat ve %21 (6/28)'inde 50-100 mm/saat arasında, %25 (7/28)'inde ise 100 mm/saat'in üzerinde bulundu. ESH 20 mm/saat'in altındaki olguların hiçbirinde sistemik yakınmalara rastlanmazken, ESH 100 mm/saat'in üzerindeki olguların hepsinde sistemik yakınmalara rastlandı. Pürifiye protein derivesi (PPD) deri testi, uygulanan olguların %91 (21/23)'inde pozitif (endürasyon $\geq$ 10 mm) bulundu. TB lenfadeniti tanısı; olguların 32 (%91)'sinde biyopsi uygunluğuyla (%89'unda kazeifikasyon nekrozlu granülomatöz lenfadenit, %11'inde nekrozsuz granülomatöz lenfadenit), 2'sinde ince iğne aspirasyonu, 1'inde fistül akıntı örneğinde asite dirençli basillerin saptanmasıyla konuldu. Tüm olgulara anti-TB tedavi uygulandı. Olgulardan 20'sine 4 [izoniazid (INH), rifampin (RMP), pirazinamid (PZA), etambutol (EMB)]'lü, 15'ine 3 (INH, RMP, EMB veya PZA)'lü ilaç verildi. INH + RMP 9 ay, PZA ve/veya EMB ilk 2 ay kullanıldı. Hastaların 2'sinde anti-TB tedaviye ek olarak fistülize lezyon ve etkilenmiş lenf nodları cerrahi olarak çıkarıldı. Tedavi ile klinik iyileşme ilk 3 ay (15-90 gün arası), ESH'nin normalleşmesi ise ilk 5 ay (21-150 gün arası) içinde oluştu. Anti-TB ilaçlar hastalar tarafından iyi tolere edildi; sadece 1 olguda ilaç hepatiti gelişti. Dörtlü anti-TB tedavi (INH + RMP + EMB + PZA) alan bu 37 yaşındaki kadın hastada tedavinin 3. haftası içinde ilaç hepatiti oluştu (ALT 283 U/L, AST 1190 U/L, total bilirubin 3 mg/dL). INH, RMP ve PZA'nın kesilmesinden sonraki 7 gün içinde transaminazlar ve bilirubin düzeyleri normalleşti ve aynı ilaçlarla tedaviye

tekrar başlanmasından sonra enzim değerlerinde yükselmeler olmadı. Başka bir olguda anti-TB tedavinin 4. ayında, hastanın klinik olarak iyileştiği dönemde, sağ boyun bölgesinde 3 x 3 cm sert, mobil ve ağrısız yeni LAP'lar oluştu. Bu lenf bezinden biyopsi yapıldı ve nekrotizan granülomatöz lenfadenit saptandı. Bu olguda tedavi bitiminden 3 ay sonra sağ boyun bölgesinde gerilemiş olan LAP'larda kızarıklık ve flüktüasyon gelişti; daha sonra fistül oluştu. Bu bölge cerrahi olarak debride edildi. Buradan alınan örneklerde; asite dirençli basil pozitif bulundu. PCR ile *M. tuberculosis* DNA'sı gösterildi. Yalnız TB kültüründe üreme olmadı. Hasta debridmandan sonra 4 yıldır sorunsuz olarak izlenmektedir. Olgulardan 22'si tedavi bitiminden sonra 1-7 yıl arası (ortalama 3 ± 2 yıl) izlendi ve hiçbirinde nüks oluşmadı.

TB granülomların hiçbirinde asite dirençli basil görülmezken, çalışılan 21 olgunun 7 (%33)'sinde *M. tuberculosis* DNA'sı pozitif bulundu.

TARTIŞMA

HIV enfeksiyonu olmayan TB'li hasta popülasyonunda olguların yaklaşık %80'i pulmoner, yaklaşık %20'si ise ekstrapulmoner TB'dir^{2,5}. Periferik TB LAP'ı; ekstrapulmoner TB olgularının yaklaşık %20'sini, tüm TB olgularının ise yaklaşık olarak %3 (%1-5)'ünü oluşturmaktadır^{3,6,7}. "Centers for Disease Control and Prevention"a göre, tanı koyulduğunda AIDS'in de araştırılması önerilen hastalıklar arasında TB de bulunmaktadır⁸. Türkiye'de TB endemik bir hastalıktır, buna karşılık HIV enfeksiyonu enderdir (Sağlık Bakanlığı; Turkish Ministry of Health; <http://saglik.gov.tr>). Ülkemizde yapılan 2 ayrı çalışmada TB'li hasta popülasyonunda anti-HIV antikor pozitifliğine rastlanılmamıştır^{9,10}. Bu nedenle ülkemizde TB'li hasta popülasyonunda HIV enfeksiyonu araştırılması rutin bir uygulama değildir.

Kliniğimizde izlenen TB olgularının yaklaşık olarak %20'si pulmoner, %80'i ekstrapulmoner TB olarak bulundu. TB LAP'ı ise tüm TB olgularımızın %13'ünü, ekstrapulmonerlerin %17'sini oluşturmaktaydı. Ekstrapulmoner TB olgularının bu denli yüksek bulunmasının nedeni, pulmoner TB'li hastaların spesifik hastanelerde takip edilmesi, dolayısıyla kliniğimizde akciğer TB'li olguların genellikle daha seyrek izlenmesindendir. TB'li olgularımızın hiçbirinde HIV antikor taraması yapılmadı. Yapılan çalışmalarda olduğu gibi, olgularımızın çoğunluğu (yaklaşık olarak 3/4'ü) 16-40 yaş arasındaydı^{6,11-13}. Kadın/erkek oranı 2.5 olarak bulundu. TB LAP'ı sıklık sırasına göre; servikal (%70-94), aksiller (%3-15), in-

guinal (%4-11) veya sistemik lenf düğümü (%3-15) tutulumu ile karşımıza çıkmaktadır^[3,6,7,11,12,14]. Bazen bu tutulumu mediastinal (%11) veya mezenterik (%7) LAP eşlik edebilir. Servikal TB LAP'ında 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. Eğer tanı ve tedavide gecikmeler olursa boyun derisine fistülleşme gerçekleşebilir. Olgularımızda da LAP'ların en sık yerleşim yeri %77'lik bir oranla boyun idi. Ayrıca birer olguda da mediastinal LAP, hepatosplenomegaliyle birlikte periferik sistemik LAP, inguinal + mezenterik LAP birlikteliği vardı. LAP'ların farkedilmesi ile kliniğimize başvurulması arasında geçen süre 15 günle 24 ay arasında değişmekteydi. Hastaların %17'sinde LAP ağrılıydı. Hastalarımızda en sık rastlanılan sistemik yakınmalar; kilo kaybı (%48.5), ateş (%34) ve gece terlemesi (%34) idi. Üç olgumuz ise fistülize olmuş LAP ile başvurdu.

Erişkinlerde TB LAP'ı genellikle eski infeksiyonun reaktivasyonu sonucudur ve bu olguların bir kısmının ($\leq$ %30) akciğer grafilerinde iyileşmiş TB bulgularına rastlanılmaktadır^[3]. Dandapat ve arkadaşları, TB LAP'ı serilerinde %5 oranında pulmoner TB bildirmişlerdir^[11]. Hastalarımızın ise %23'ünün akciğer grafisinde patolojik bulgulara rastlandı ve bu bulgular toraks BT ile doğrulandı. Sadece hiler ve/veya mediastinal LAP'ı olan olgular primer TB, diğerleri ise postprimer olarak yorumlandı. LAP'ların etyolojik ayırıcı tanısında kontrastlı BT'nin rolü son derece önemlidir^[15]. Bu inceleme ile TB LAP'larında tipik olarak lenf nodlarının (özellikle 2 cm'den büyük) santalinde hipodansite ve periferinde kontrast tutulumu izlenir. Hodgkin hastalığında ve metastatik LAP'larda 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 %86 arasında bildirilmiştir^[6,7,11,12]. Serimizde ise bu oran %91 olarak bulundu.

TB lenfadeniti tanısında iğne aspirasyon örneğinin kültürü, EZN boyası, PCR çalışması ve sitolojik inceleme önemlidir. Bu yöntemlerin tanı koymadaki duyarlılıkları sırasıyla; yaklaşık olarak %20, %10-30, %60-70 ve %80 bulunmuştur^[22]. İnsizyonel biyopsi, sinüs ve fistül oluşumuna yol açtığından kontrendikedir. Eksizyonel lenf bezi biyopsisi, iğne aspirasyonunun tanı koydurmadığı durumlarda ya da ilk baş-

vurulması gereken tanı yöntemi olarak önerilmektedir. Biyopsi materyalinin histolojik incelemesi, EZN boyası ve kültür çalışması, tanı için genellikle yeterlidir^[3,11,12,14]. Mümkünse PCR çalışması da yapılabilir^[3]. Kazeifikasyon nekrozlu granülomatöz lenfadenit, aksi kanıtlanmadıkça TB kabul edilmelidir ve bu histopatolojik bulguya olguların en az %80'inde rastlanılmaktadır^[3,7,11,14]. Yapılan 2 ayrı çalışmada TB lenfadenitli dokudan hemen yapılan yaymada asite dirençli basil %11 ve %35 oranında gösterilmiştir^[7,12]. Lenf bezi dışı TB granülomlarında da asite dirençli basil %0 ile %35 oranında değişen oranlarda bildirilmiştir^[16-19]. Ayrıca PCR ile granülomda *M. tuberculosis* DNA'sı gösterilebilmektedir ve bu yöntemin duyarlılığı %50-88 olarak bulunmuştur^[19-21]. Yapılan çalışmalara göre kültür pozitifliğine olguların en az yarısında (%35-67) rastlanılmakta ve *M. tuberculosis* üretilmektedir^[7,11,12]. Yaptığımız literatür taramasında (Medline 1966-2000) TB LAP'lı olguların iğne aspirasyon örneklerinde PCR çalışması yapılmış tek makaleye rastlayabildik^[22]. Bu makalede 31 örnekten 19 (%61)'unda PCR pozitifliği bulunmuştur. TB LAP granülomlarında PCR ile *M. tuberculosis* DNA'sını araştıran çalışmaların hem sayısı hem de olgu içeriği azdır. TB LAP'lı toplam 10 olguyu içeren 2 ayrı çalışmada, parafine gömülü dokularda (kazeifikasyon nekrozlu granülomu olan ve doku EZN'si negatif bulunan) PCR ile *M. tuberculosis* DNA'sı araştırılmış ve 6 (%60)'sında pozitif bulunmuştur^[23,24].

Olgularımızın %89'unun lenf bezi biyopsisinde kazeifikasyon nekrozlu granülom saptandı. İğne aspirasyonu sadece 2 olguda uygulandı ve 2'sinde de asite dirençli basil görüldü. TB granülomların hiçbirinde asite dirençli basil görülmezken, %33'ünde *M. tuberculosis* DNA'sı pozitif bulundu.

TB LAP'ların tedavisinde 6-9 ay süreyle 4'lü anti-TB ilaçlar (INH + RMP + PZA + EMB) önerilmektedir ve olguların %90'ında yanıt alınmaktadır^[3,14]. Yüzeysel LAP tedavisine; yaygın kazeifikasyon, periadenit ve erozyon oluşmadan başlanırsa, tam iyileşme sağlanır. Yardımcı cerrahi eksizyon (lenf düğümünün etrafındaki infekte dokularla birlikte tam olarak debridmanı) fistülleşmiş ve anti-TB tedavi ile gerilemeyen az sayıdaki olguya uygulanmaktadır^[3,14]. Atipik mikobakterilere bağlı lenfadenitlerde ise ana tedavi yöntemi, cerrahi eksizyondur^[3,14]. Kemoterapi döneminde (tedavinin ilk birkaç haftası veya ayları içinde) veya bazen 1 yıl sonra bile olguların %25'inde paradoksal lezyonlar (yeni LAP oluşumu veya varolan lenf nodlarının büyümesi, fluktuasyon vermesi ve drene olması gibi) oluşabilmektedir^[3,25].

Olgularımızın %57'sinde 4'lü, %43'ünde 3'lü anti-TB ilaçlarla ilk 3 ay içinde klinik yanıt alındı. Bir olguda ilaç hepatiti gelişmesi dışında anti-TB ilaçlara tolerans iyi idi. Başka bir olguda anti-TB tedavinin 4. ayında ve tedavi bitiminden 4 ay sonra yeni paradoksal LAP'lar oluştu. Paradoksal LAP'lar fistülleştiği için cerrahi debridman uygulandı. Hasta debridmandan sonraki 4 yıldan bu yana, sorunsuz olarak izlenmektedir. Olgulardan 22'si tedavi bitiminden sonraki 1-7 yıl boyunca izlenmiş ve hiçbirinde nüks oluşmadığı görülmüştür.

Sonuç olarak, TB LAP'ı genellikle boyunda tek taraflı, ağrısız, sayıları birkaçı, büyüklükleri birkaç cm'yi aşmayan ve yavaş gelişen lenf düğümü büyümesiyle karşımıza çıkmaktadır. Epidemiyoloji, öykü, klinik prezentasyonu, akciğer grafisi ve PPD deri testi tanı için yeterli değildir. Bu nedenle hem kesin tanı hem de ayırıcı tanı (genellikle lenfoma) için ek-sizyonel biyopsi (histoloji ve kültür amaçlı) gereklidir. Fistül oluşumuna yol açabileceğinden insizyonel biyopsi ve drenajdan kaçınılmalıdır. Tedavide anti-TB ilaçlar yeterlidir. Fistülleşme dışında cerrahi eksizyona gereksinim duyulmaz.

KAYNAKLAR

1. Maher D, Ravigione 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. Cantwell MF, Snider DE, Cauthen GM, Onorato IM. Epidemiology of tuberculosis in the United States, 1985 through 1992. JAMA 1994;272:535-9.
3. Powell DA. Tuberculous lymphadenitis. In: Schlossberg D (ed). Tuberculosis and Nontuberculous Mycobacterial Infections. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999:186-94.
4. Eisenach KD, Cave MD, Bates JH, Crawford JT. Polymerase chain reaction amplification of a repetitive DNA sequence specific for *Mycobacterium tuberculosis*. J Infect Dis 1990;161:977-81.
5. Rieder HL, Snider DE, Cauthen GM. Extrapulmonary tuberculosis in the United States. Am Rev Respir Dis 1990;141:347-51.
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. Centers for Disease Control and Prevention. 1993 revised classification system from HIV infection and expanded surveillance definite for AIDS among adolescents and adults. MMWR 1993;41:1-19.
9. Buket N, Pekim K, Çelikten E, Büyüksirin M, Taşdoğan N. Akciğer tüberkülozlu olgularda partikül aglütinasyon yöntemi ile anti-HIV antikor araştırılması. İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi 1993;7:25-8.
10. Yenen OS, Ekinci E, Aydılek R, Baydar I. HIV infection and tuberculosis in Turkey. Chest 1998;94:674.
11. Dandapat MC, Mishra BM, Dash SP, Kar PK. Peripheral lymph node tuberculosis: A review of 80 cases. Br J Surg 1990;77:911-2.
12. 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.
13. Iles PB, Emerson PA. Tuberculous lymphadenitis. BMJ 1974;1:143-5.
14. Sloane MF. Mycobacterial lymphadenitis. In: Rom WN, Garay SM (eds). Tuberculosis. 1st ed. Boston: Little, Brown and Company, 1996:577-83.
15. Im JG, Song KS, Kang HS, et al. Mediastinal tuberculosis lymphadenitis: CT manifestations. Radiology 1987;164:115-9.
16. Harrington PT, Gutierrez JJ, Ramirez-Ronda CH, Quinones-Soto R, Bermudez RH, Chaffey J. Granulomatous hepatitis. Rev Infect Dis 1982;4:638-55.
17. Lewis JH, Zimmerman HJ. Tuberculosis of the liver and biliary tract. In: Schlossberg D (ed). Tuberculosis and Nontuberculous Mycobacterial Infections. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999:238-63.
18. 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.
19. Mert A, Bilir M, Tabak F, et al. Miliary tuberculosis: Clinical manifestations, diagnosis and outcome in 38 adults. Turkish Journal of Infection 2000;14:15-23.
20. 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.
21. Alcantara-Payawal DE, Matsumura M, Shiratori Y, et al. Direct detection of *Mycobacterium tuberculosis* using polymerase chain reaction assay among patients with hepatic granuloma. J Hepatol 1997;27:620-7.
22. 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;11:127-32.
23. Yang B, Koga H, Ohno H, et al. Detection of *Mycobacterium tuberculosis* in preserved tuberculous lymph nodes by polymerase chain reaction. Tohoku J Exp Med 1998;184:123-31.
24. Tarnig 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.
25. Mert A, Bilir M, Öztürk R, et al. Tuberculous subcutaneous abscesses developing during miliary tuberculous therapy. Scand J Infect Dis 2000;32:37-40.

Yazışma Adresi:

Doç. Dr. Ali MERT

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

Klinik Bakterioloji ve Enfeksiyon

Hastalıkları Anabilim Dalı

34303, Cerrahpaşa-İSTANBUL

Makalenin Geliş Tarihi: 10.01.2001

Kabul Tarihi: 25.09.2001