

Larinks Tüberkülozlu Olguların Özellikleri

Features of Patients with Laryngeal Tuberculosis

Dr. Nazire UÇAR,^a
Dr. Bülent ÇİFTÇİ,^a
Dr. Haluk C. ÇALIŞIR,^b
Dr. Tansu ULUKAVAK ÇİFTÇİ,^c
Dr. Mihriban ÖĞRETENSOY^a

^aGöğüs Hastalıkları Kliniği,
Atatürk Göğüs Hastalıkları ve
Göğüs Cerrahisi Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Ankara
^bSüreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve
Göğüs Cerrahisi Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, İstanbul
^cGöğüs Hastalıkları AD,
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara

Geliş Tarihi/Received: 02.04.2008
Kabul Tarihi/Accepted: 30.05.2008

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Nazire UÇAR
Atatürk Göğüs Hastalıkları ve
Göğüs Cerrahisi Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
Göğüs Hastalıkları Kliniği, Ankara
TÜRKİYE/TURKEY
nazireucar@hotmail.com

ÖZET Amaç: Hastanemizde akciğer ve larinks tüberkülozu (tbc) tanısıyla takip edilmiş olan hastaların klinik ve radyolojik özelliklerini belirleyip, literatür eşliğinde tartışmak. **Gereç ve Yöntemler:** Hastanemizde yatarak tetkik ve tedavi edilen 6229 akciğer tbc olguları arasında tespit ettiğimiz toplam 15 larinks tbc olgusunun dosya bilgileri retrospektif bir araştırma amacıyla değerlendirildi. **Bulgular:** Hastaların 14'ü erkek 1'i kadındı. Yaş ortalaması 39.4 ± 7.6 (24-51) olan hastaların tümünün sigara içtiği ve ortalama 28.9 (1-80) paket-yıl sigara içtikleri saptandı. Dördünde ev içi temas öyküsü vardı. Akciğer semptomları dışında 14 (%93.33) ses kısıklığı ve 10 (%66.6) yutma güçlüğü, 2 (%13.3) odinofaji ve 1 (%6.66) laringeal stridor bulunuyordu. Ses kısıklığı başlangıcı ile larinks tbc tanısı konması arasında geçen süre 82.38 gün (7-180) idi. Posteroarterio akciğer grafisinde, 12 (%80) bilateral yaygın infiltrasyon, 5 (%33.3) kavite, (%20) 3 tek taraflı infiltrasyon izleniyordu. Olguların tümü kategori 1 akciğer tbc (yayma (+) yeni olgu) tanımına uyuyordu. Olguların 13'üne laringoskopi yapılmış ve 7 olguda saptanan kitleden larinks kanser ön tanısı ile biyopsi alınmıştı. Larinks tüberkülozu tanısı; 10 olguya histopatolojik, 3 olguya laringoskopik ve klinik, 2 olguya ise sadece klinik bulgularla konulmuştu. Akciğer ve larinks tutulumuna ek olarak 2 olguda tonsil, 1 olguda da üriner organ tutulumu vardı. Olguların 13'üne isoniazid (H), rifampisin (R), morfozinamid (Z), ethambutol (E), 2'sine H, R, Z ve streptomisin (S) şeklinde antitüberküloz tedavi başlanmıştı. **Sonuç:** Uzun süreli ses kısıklığı veya nodüller laringeal lezyonları olan hastaların ayırıcı tanısında larinks tbc akla getirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Tüberküloz, larinks; akciğer

ABSTRACT Objective: The aim of this study was to evaluate the clinical and radiological properties of patients with pulmonary and laryngeal tuberculosis (tbc) who were followed in our hospital. **Material and Methods:** Fifteen patients with laryngeal tbc were detected among 6229 patients who had been treated for pulmonary tbc in our hospital. They were retrospectively analyzed. **Results:** Fourteen patients were male and one patient was female. The mean age was 39.4 ± 7.6 (24-51). All were smokers with an average of 28.9 (1-80) pack-years. Four patients had a family history of tbc. In addition to pulmonary symptoms, 14 (93.33%) had hoarseness, 10 (66.6%) had dysphagia, 2 (13.3%) had odynophagia and 1 patient (6.66%) had laryngeal stridor. Mean duration of hoarseness was 86.6 ± 54.9 days. Chest x-ray revealed 12 (80%) bilateral disseminated infiltrations, 5 (33.3%) cavitary lesions and 3 (20%) unilateral infiltrations. All patients (1 female, 14 males) had positive smears (category I). Thirteen patients had been examined with laryngoscope and tissue samples had been obtained from nodular lesions in 7 patients with the suspicion of larynx malignancy. Larynx tbc was diagnosed with biopsy in 10 patients and with clinical and laryngoscopic features in 5 patients. Thirteen patients were treated with isoniazid (H), rifampicin (R), morfozinamide (Z) and ethambutol (E) and two patients were treated with H,R,Z and streptomycin (S). **Conclusion:** Tbc of the larynx should be considered in the differential diagnosis of patients with hoarseness of long duration or nodular laryngeal lesions.

Key Words: Tuberculosis, laryngeal; lung

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2008, 28:473-477

Larinksin en sık görülen granülatöz lezyonlarından birisi, tbc'dir. Larinks tbc genellikle aktif pulmoner tbc ile birlikte dir.^{1,2} Larinks tbc'li hastaların yüksek oranda bulaştırıcı oldukları bilinmektedir.^{3,4} Literatürde, ABD'de ilerlemiş pulmoner tbc'de bir düşüş olmasına paralel olarak larinks tbc görülme oranında benzer bir düşüş olduğu bildirilmektedir.³ Çalışmamızda pulmoner tbc'le birlikte laringeal tutulumu da olan hastalarımızı gözden geçirerek, larinks tbc sıklığı ve klinik özellikleri konusunda bilgi edinmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Hastanemizde yatarak tedavi edilen 6229 pulmoner tbc'li olgu arasından beraberinde larinks tbc tespit edilen olgular saptandı. Bu olgulardan kayıtlarına ulaşılabilen, 14'ü erkek, 1'i kadın olmak üzere 15 pulmoner ve larinks tbc'si yaş, aile öyküsü, sigara, semptomlar, bakteriyolojik, radyolojik özellikleri, laringeal yerleşim alanları ve tedavi rejimleri bakımından değerlendirildi. Sonuçlar ortalama \pm standart sapma olarak verildi.

BULGULAR

Hastaların yaş ort. \pm SS: 39.4 ± 7.6 (24-51) yaş olarak bulundu. Sigara öyküsü (ort. \pm SS): 28.9 ± 20.5 (1-80) paket-yıl'dı. Dört hastamızda (%26.6) ailede tbc öyküsü mevcuttu.

Hastalarda en sık görülen ilk 3 semptom; öksürük (%100), ses kısıklığı (%93.3) ve disfaji (%66.6) idi (Tablo 1). Odinofaji 2 (%13.3) hastamızda mevcuttu. Ses kısıklığının süresi (ort. \pm SS): 82.3 ± 52.4 (7-180) gündü. Pulmoner semptomların başlangıcından, laringeal semptomların başlangıcına kadar geçen süre 8 (%53.3) hastada 1 aydan azdı (Tablo 2). Hastaların

TABLO 1: Larinks tüberkülozunda semptomatoloji.

Semptomlar	Hasta Sayısı	Oran
Ses kısıklığı	14	%93.3
Odinofaji	2	%13.3
Öksürük	15	%100
Stridor	1	%6.6
Disfaji	10	%66.6
Hemoptizi	1	6.6

TABLO 2: Pulmoner semptomlar ile laringeal semptomların başlangıcı arasındaki süre.

Süre	Hasta Sayısı	Oran
<1 ay	8	%53.3
1-6 ay	5	%33.3
6-12 ay	2	%13.3

TABLO 3: Balgam ARB Teksif/Kültür ve İlaç duyarlılık testi sonuçları.

	Hasta Sayısı	Oran
ARB teksif pozitifliği	15	%100
ARB kültür pozitifliği	12	%80
HRES duyarlı	9	%60
R direnci	1	%6.6
H direnci	1	%6.6
S direnci	1	%6.6

hepsi yayma (+) akciğer tbc idi. 12 (%80) hastada ARB kültür (+)'liği saptandı. 9 (%60) hastada HRES (isoniasit, rifampisin, ethambutol, streptomisin) duyarlı idi (Tablo 3). Olguların hiçbirisinde çok ilaca dirençli tbc saptanmadı. 12 (%80) hastanın akciğer grafisi bilateral yaygın infiltrasyon şeklindeydi, 3 (%20) hastada tek taraflı yaygın infiltrasyon ve 5 (%33.3) hastada da kaviteasyon mevcuttu (Tablo 4). 9 (%60) hastada direkt laringoskopi ve biyopsiyle, 2 (%13.3) hastada indirek laringoskopiyle, 1 (%6.6) hastada laringoskopi ve larinks MR'ı ile, 3 (%20) hastamızda da klinik olarak larinks tbc tanısı kondu. 11 (%73.3) hastada yapılan laringoskopi bulgularına göre en sık tutulum bölgeleri; kord vokaller (%54.6), epiglottis (%45.4) ve aritenoidler (%18.1) idi (Tablo 5).

TARTIŞMA

Larinks tbc günümüzde tipik olarak uzun yıllar sigara içme alışkanlığı olan, birkaç aydır disfaji ve odinofaji (ağrılı disfaji)'nin eşlik ettiği ses kısıklığı şikayeti bulunan orta yaşlı erkeklerde görülür. Birkaç aydır süren produktif bir öksürük olabilir ancak kalıcı bir semptom değildir.³ Bizim hastalarımızın

TABLO 4: Larinks tüberkülozunda akciğer grafisi bulguları

Akciğer Grafisi Bulguları	Hasta Sayısı	Oran
Bilateral infiltrasyon	12	%80.0
Kavitasyon	5	%33.3
Tek Taraflı infiltrasyon	3	%20.0

TABLO 5: Larinkteki tüberküloz lezyonlarının anatomik olarak tutulum bölgeleri

Anatomik Bölge	Hasta Sayısı	Oran
Epiglottis	5	5/11 %45.4
Kord vokaller	6	6/11 %54.6
Arytenoidler	2	2/11 %18.1
Aryepiglottik bölge	1	1/11 %9.0
Krykoid	1	1/11 %9.0

yaş ortalaması; 39.46 ± 7.6 idi ve %93'ü erkekti. Hastaların hepsi sigara içmekteydi ve ortalama 28.93 ± 20.5 paket-yıl sigara öyküleri mevcuttu. Hastaların hepsinde öksürük semptomu vardı ve genellikle ilk semptom olarak karşımıza çıkıyordu. Ses kısıklığı %93.3, disfaji %66.6, odinofaji %13.3 oranında görüldü. Larinks tbc'sine ait olan bu semptomlar pulmoner semptomlardan genellikle (%53) 1 aydan daha kısa bir süre sonra ortaya çıkmaktaydı.

Odinofaji, larinks tbc'si için çarpıcı bir bulgudur ve ses kısıklığı olan bir hastada odinofajinin varlığı larinks tbc'sinden şüphe edilmesine neden olur.³ Topak ve ark. ses kısıklığından sonra odinofajinin en sık görülen semptom olduğunu bildirmiştir.⁵ Wang ve ark.nın serisinde⁶ ve bizim hastalarımızda en sık görülen semptom ses kısıklığı (%84.6 ve %93.3 sırasıyla) idi. Bizim hastalarımızda disfaji ikinci sıklıkta yer almaktaydı.

Anti-tbc kemoterapi öncesi dönemde akciğer tbc olgularında larinks tbc insidansının %30-40 olduğu tahmin edilmekteydi ve bu dönemde, larinks tbc değişen oranlarda ilerlemiş kaviter pulmoner lezyonlarla birlikteydi.^{3,7} 1905'de Haberson tbc'den

ölenlerin otopsi serilerinde larinks tbc insidansını %48 olarak bildirmiştir.⁷ Jackson'a göre laringeal tutulum erken dönemde akciğer tbc olgularında %12, orta derecede ilerlemiş olgularda %26, terminal dönemde akciğer tbc'sinde %45 oranında beklenmekteydi.³

Aurbach (1946)'ın tbc'dan ölen 811 hastalık bir otopsi serisinde laringeal yerleşim %37.5 (304 hasta) olarak bulunmuştur.^{2,3} USA'da larinks tbc'lu olgu sayısında eskiye oranla bir düşüş olduğu bildirilmektedir. 1978'de USA'da bildirilen tbc'lu olguların (24.000) %15'inden azında extrapulmoner yerleşim olup, bunların da %9'undan azı larinks tbc'ünü da içeren diğerleri sınıflamasına giriyordu. Böylece, USA'da günümüzde her yıl 200'den az yeni olgu larinks tbc olduğu tahmin edilebilir.³

Bizim çalışmamızda, 5 yılda larinks tbc görülme sıklığı; %0.24 olarak bulundu. Hastanemizde yapılan bir çalışmada, ekstrapulmoner tbc görülme oranı %3.3 olarak saptanmış olup, bunların içinde larinks tbc %8.6'yı oluşturan diğerleri grubunda yer almıştır.⁸ Tatar ve ark.nın çalışmasında ise 5 yılda %1.36 oranında larinks tbc görüldüğü bildirilmiştir.⁹ Topak ve ark. ise larinks tbc oranını %1.5 olarak bildirmiştir.⁵

Larinks tbc patogeneğinde, bronkojenik veya hematogen yayılım olmak üzere 2 farklı görüşten bahsedilmektedir. Bronkojenik teoriye göre, larinks tbc genellikle kaviteli ilerlemiş akciğer tbc'sinden meydana gelmektedir. Bu hastalarda, endobronşiyal sekresyonlardaki çok sayıda basil zaten kronik olarak irrite edilen laringeal mukozanın, trakeadan mukosilyer klirens yoluyla direkt invazyonuna yol açar.^{3,10} Bronkojenik teori, otopsi bulgularıyla da desteklenmiştir. Auerbach sadece 2 olguda larinks tbc'sinde hematogen kaynaklı olduğunu bulmuştur. Bu olgularda balgamda basil yoktur ve akciğerde kaviteyasyon görülmemiştir. Geriye kalan 698 olguda ilerlemiş pulmoner tbc lezyonları vardır.³ Hunter ise larinksin hava yollarından direk yayılımdan çok hematogen yolla tutulduğunu öne sürmektedir.⁴ Ramadan'ın çalışmasında bronkojen yayılımın sık olduğu bildirilmektedir.⁷ Bizim olgularımızın da hepsinin yayma (+) akciğer tbc olmaları ve PA akciğer grafilerinde ilerlemiş akciğer tbc'sine ait lezyonlar bulunması nedeniyle biz de olgularımızda

bronkojen yayılım yoluyla larinks tbc gelişmiş olduğunu düşünmekteyiz. Radyolojik olarak hastalarımızın %80 bilateral yaygın infiltrasyon, %33.3 kaviteasyon ve %20 tek taraflı infiltrasyon bulunmaktaydı. Tatar ve ark.nın çalışmasında, %53.3 bilateral yaygın infiltrasyon, %20 kaviteasyon ve %13.3 tek taraflı infiltrasyon bildirilmiştir.⁹

Hastalığın tanısı için genellikle direkt laringoskopi ve biyopsi yeterlidir. Ses kısıklığı, odinofaji, faranjit ve mukozal membran lezyonları olan bir hastada tbc göz ardı edilmemelidir. Laringeal tbc tümör ve kronik nonspesifik larinjiti taklit edebilir. Laringeal lezyonlar oldukça değişkendir, fokal veya difüz olabilir. Malign tümörlerden ayırt etmek güçtür. Histolojik olarak, mukoza normal, hiperkeratotik veya ülser lezyonlarla kaplı görünebilir. Submukoza bitişik kartilaja uzanabilen kazeifiye granülomlarla infiltre olabilir.¹

Bizim 12 hastamızda laringoskopi yapılarak tanı konulmuştu. Bu hastalardan 9'undan biyopsi alınabilmişti. En sık laringeal tutulum bölgeleri; Ramadan'ın serisinde %56 kord vokaller, %38 epiglottis hariç supraglottik bölge, %31 epiglottis olarak bildirilmiştir. Kırış ve ark.nın 5 olguluk serisinde ise %60 (3/5) oranında interaritenoid bölge tutulmuştur.¹¹ Bizim serimizde ise %54 kord vokaller, %45 epiglottis, %18 aritenoidler şeklindeydi.

Larinks tbc'li hasta aynı zamanda larinks kanseri için yüksek riske sahiptir. Dahası indirekt laringoskopide karşılaşılan lezyon, sıklıkla laringeal kanseri düşündürülebilir. Günümüzde larinks kanseri istatistiksel olarak larinks tbc'sinden en az 40 kat daha fazladır. Aynı zamanda kilo kaybı olması larinks kansere yaklaştırır. Ancak disfaji larinks tbc'ünü akla getirmelidir. Bizim 9 hastamızda KBB kliniği tarafından larinks kanser ön tanısıyla biyopsi yapılmıştı ve patoloji sonucu, tbc'li uyumlu gelmesi üzerine hastanemize gönderilmişti. Wang ve ark. larinks tbc'si genellikle larinks kanser olarak yanlış tanı konulduğunu bildirmiştir.⁶

Dünya sağlık örgütü, tbc tanı ve tedavisinde kategori sistemini uygulamaktadır.

Buna göre;

Kategori 1: Yayma (+) yeni olgu akciğer tbc, yeni tanı konmuş ciddi ekstrapulmoner tbc olguları (tbc menenjit, perikardit, peritonit, nörolojik komplikasyonlu spinal hastalık, bilateral tbc plörezi, dissemine tbc), yayma (-) yaygın akciğer parankim tutulumlu akciğer tbc.

Kategori 2: Yayma (+) olan relapslar ve tedavi yetmezliği.

Kategori 3: Yayma (-) sınırlı akciğer parankim tutulumu olan akciğer tbc ve kategori 1 dışındaki ekstrapulmoner tbc.

Kategori 4: Kronik tbc, çok ilaca dirençli akciğer tbc'dir.

Kategori 1'de HRZE, kategori 2'de HRZE (streptomisin), kategori 3'te HRZ, kategori 4'de daha önce hiç kullanılmamış, genellikle minör ilaçlardan oluşan, uzun süreli, maliyeti yüksek ve yan etkileri fazla olan yeni bir tedavi rejimi önerilmektedir.¹²

Biz de yayma (+) akciğer tbc olmaları nedeniyle kategori 1'e uyan hastalarımıza H 300 mg, R 600 mg, Z 3000 mg, E 1500 mg şeklinde 50 kg üstündeki hastalar için uygulanan standart dozlarda 4'lü anti tbc tedavi şemasını 6-9 ay süreyle uyguladık.

Sonuç olarak ; larinks tbc halen kemoterapi öncesi dönemde olduğu gibi çoğunlukla ilerlemiş pulmoner tbc'li hastalarda sıklıkla pulmoner semptomlardan sonra gelişen ses kısıklığı, disfaji ve odinofaji gibi semptomlarla ortaya çıkmaktadır. Larinks tbc sıklığının bizim çalışmamızda literatüre oranla daha düşük olması günümüzde erken tanı ve kemoterapiyle birlikte ilerlemiş pulmoner tbc'nin daha az oranda görüldüğü anlamına gelebilir. Larinksin granüloamatöz hastalıklarının ayırıcı tanısında tbc önemli bir yer tutmaktadır. Kronik larinjit ve larinks kanser ile sıklıkla karışabileceğinden tbc akılda tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Espinoza CG, Montano P, Saba SR. Laryngeal tuberculosis. *Laryngoscope* 1981;91:110-3.
2. Gertler R, Ramages L. Tuberculous laryngitis-a one year harvest. *J Laryngol Otol* 1985;99:1119-25.
3. Levenson MJ, Ingerman M, Grimes C, Robbett WF. Laryngeal tuberculosis: review of twenty cases. *Laryngoscope* 1984;94:1094-7.
4. Hunter AM, Millar JW, Wightman AJ, Horne NW. The changing pattern of laryngeal tuberculosis. *J Laryngol Otol* 1981;95:393-8.
5. Topak M, Oysu C, Yelken K, Sahin-Yilmaz A, Kulekci M. Laryngeal involvement in patients with active pulmonary tuberculosis. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2008;265:327-30.
6. Wang CC, Lin CC, Wang CP, Liu SA, Jiang RS. Laryngeal tuberculosis: a review of 26 cases. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;137:582-8.
7. Ramadan HH, Tarazi AE, Baroudy FM. Laryngeal tuberculosis: presentation of 16 cases and review of the literature. *J Otolaryngol* 1993;22:39-41.
8. Kalaç N, Başay N, Mutluay Nİ, Bayız H, Özkul M. Extrapulmoner tutulum gösteren tüberküloz olguları. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 1999; 47: 213-5.
9. Tatar D, Çırak K, Ertuğrul G, Özacar R, Haliçolar H, Yener AG. Larinks tüberkülozu olgularımız. *Solunum Hastalıkları* 2000; 11: 212-6.
10. Pillsbury HC 3rd, Sasaki CT. Granulomatous diseases of the larynx. *Otolaryngol Clin North Am* 1982;15:539-51.
11. Kırış M, Kutluhan A, Çankaya H, Uğraş S, Özbay B. Larinks tüberkülozu. *Türk Arch Otolaryngol* 2002;40: 225-9.
12. Treatment of tuberculosis: Guidelines for national programmes. World Health Organization, Geneva, 1993. WHO/TB/93, 179: 1-13.