

Ασυνήθεις εντοπίσεις της εξωπνευμονικής φυματίωσης στην κεφαλή και στον τράχηλο

Γ. ΦΥΡΜΠΑΣ, Σ. ΤΡΙΑΡΙΔΗΣ, Κ. ΜΑΡΚΟΥ, Α. ΝΙΚΟΛΑΟΥ, Α. ΠΡΙΝΤΖΑ, Β. ΒΙΤΑΛ
Α΄ Πανεπιστημιακή ΩΡΛ Κλινική, ΠΓΝ ΑΧΕΠΑ, Θεσσαλονίκη

Εισαγωγή: Η συχνότερη εντόπιση της εξωπνευμονικής φυματίωσης στην κεφαλή και τον τράχηλο είναι στους τραχηλικούς λεμφαδένες. Σπανιότερα η φυματίωση προσβάλλει περιοχές όπως ο λάρυγγας, ο φάρυγγας, οι σιαλογόνοι αδένες και τα αυτιά. Στις περιπτώσεις αυτές συνήθως απουσιάζουν τα γενικά συμπτώματα και τα πνευμονικά ευρήματα. Η νόσος μιμείται μία χρόνια φλεγμονή ή έναν όγκο και η διάγνωση καθυστερεί. Στην παρούσα μελέτη περιγράφονται τα χαρακτηριστικά της φυματίωσης σε άτυπες θέσεις στην κεφαλή και στον τράχηλο και ανασκοπείται η σύγχρονη διαγνωστική και θεραπευτική της προσέγγιση.

Υλικό-μέθοδος: Κατά τη δεκαπενταετία 1994-2009, 4 άνδρες, 4 γυναίκες και 1 παιδί, με μέση ηλικία τα 43.2 έτη (εύρος 2-63 έτη) νοσηλεύθηκαν στην Α' Πανεπιστημιακή Κλινική Ωτορινολαρυγγολογίας Χειρουργικής Κεφαλής και Τραχήλου του Νοσοκομείου ΑΧΕΠΑ Θεσσαλονίκης με φυματίωση σε ασυνήθεις εντοπίσεις στην κεφαλή και στον τράχηλο. Δύο ασθενείς προσβλήθηκαν από λαρυγγική φυματίωση, 1 ασθενής από φυματίωση φάρυγγα, 2 ασθενείς από φυματίωση παρωτίδας και 4 ασθενείς από φυματιώδη μέση ωτίτιδα. Όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε εκτεταμένο κλινικοεργαστηριακό έλεγχο και βιοψία.

Αποτελέσματα: Σε όλες τις περιπτώσεις η ιστολογική εξέταση αποκάλυψε κοκκιώματα και σε 3 ασθενείς υπήρχε η τυπική εικόνα της κεντρικής τυροειδικής νέκρωσης. Η καλλιέργεια ιστών ήταν θετική για το *Mycobacterium tuberculosis* σε 6 ασθενείς. Ένας μόνο ασθενής με λαρυγγική φυματίωση είχε πνευμονικά ευρήματα. Όλοι οι ασθενείς έλαβαν αντιφυματική θεραπεία για 3-9 μήνες με καλά αποτελέσματα.

Συμπεράσματα: Η διάγνωση της φυματίωσης στην κεφαλή και στον τράχηλο όταν δεν εκδηλώνεται με τραχηλική λεμφαδενίτιδα είναι δύσκολη και απαιτεί υψηλό δείκτη υποψίας. Η παρουσία κοκκιωμάτων στην ιστολογική εξέταση θέτει την υποψία για τη νόσο και η καλλιέργεια επιβεβαιώνει την ύπαρξη του *Mycobacterium tuberculosis*. Σε όλους τους ασθενείς με ασυνήθη εντόπιση φυματίωσης στη κεφαλή και στον τράχηλο πρέπει να γίνεται διερεύνηση για τυχόν αίτια που προκαλούν ανοσοκαταστολή και έλεγχος για τον ιό HIV. Η θεραπεία της λοίμωξης από *Mycobacterium tuberculosis* είναι φαρμακευτική. Οι λοιμώξεις από άτυπα μυκοβακτηρίδια αντιμετωπίζονται χειρουργικά και φαρμακευτικά.

Λέξεις-κλειδιά: εξωπνευμονική φυματίωση, μυκοβακτηρίδιο, ασυνήθεις εντοπίσεις, κεφαλή και τράχηλος.

Εισαγωγή

Η φυματίωση αποτελεί τη συχνότερη αιτία θανάτου από λοιμογόνο παράγοντα και υπολογίζεται ότι το ένα τρίτο του παγκόσμιου πληθυσμού έχει μολυνθεί με το μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης¹. Η συχνότερη εξωπνευμονική εντόπιση της φυματίωσης είναι η περιοχική της κεφαλής και του τράχηλου και συνήθως εκδηλώνεται με τραχηλική λεμφαδενίτιδα². Σπανιότερα προσβάλλονται άλλα όργανα όπως ο λάρυγγας, οι σιαλογόνοι αδένες και το μέσο αυτί. Η κλινική εκδήλωση σε αυτές τις περιπτώσεις είναι μη ειδική διότι λείπουν τα συστηματικά σημεία και

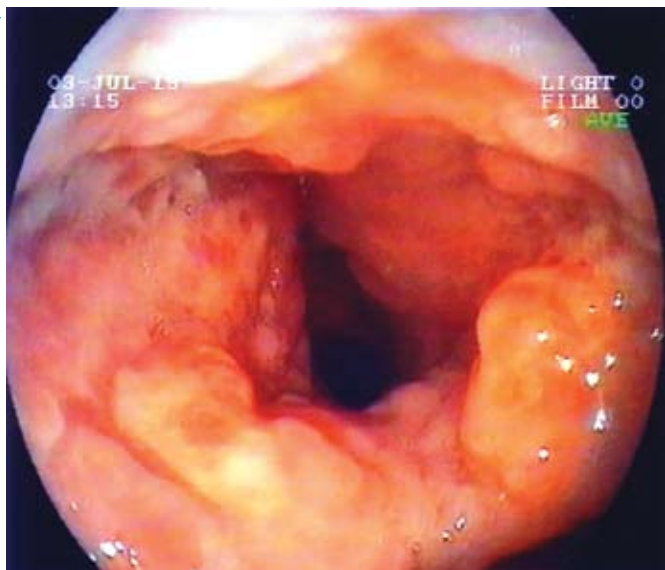
τα αναπνευστικά συμπτώματα, με αποτέλεσμα να καθυστερεί η διάγνωση. Αρκετά συχνά η φυματίωση της κεφαλής και του τραχήλου μιμείται τον καρκίνο και απαιτείται μία επεμβατική μέθοδος όπως η ανοικτή βιοψία ή βιοψία με λεπτή βελόνα προκειμένου να τεθεί η διάγνωση της νόσου³.

Με δεδομένες τις διαγνωστικές δυσχέρειες, την αύξηση των κρουσμάτων της φυματίωσης και την ανάπτυξη αντοχής στα αντιφυματικά φάρμακα είναι απαραίτητο να υπάρχει υψηλός δείκτης υποψίας ώστε να τίθεται σωστά και γρήγορα η διάγνωση των άτυπων μορφών της

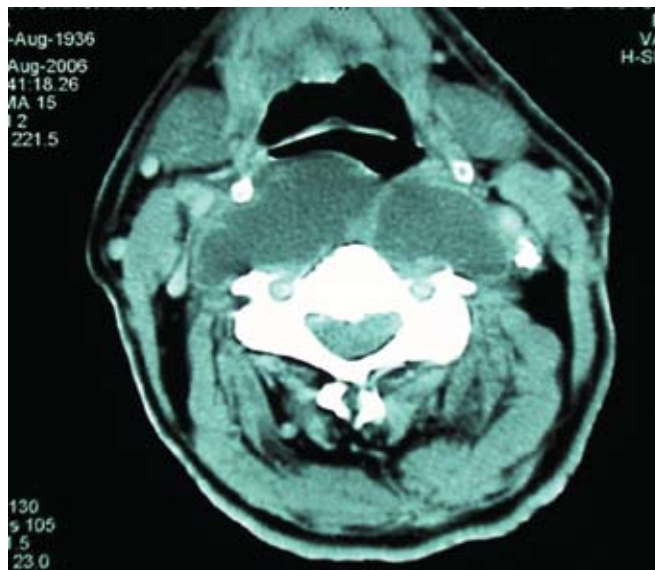
νόσου. Στην παρούσα αναδρομική μελέτη αναλύονται τα κλινικά χαρακτηριστικά και η αντιμετώπιση περιστατικών φυματίωσης με ασυνήθιστη εντόπιση στην κεφαλή και τράχηλο που παρουσιάστηκαν στην Κλινική μας κατά την τελευταία δεκαπενταετία.

Παρουσίαση περιστατικών

Κατά τα έτη 1994-2009 αντιμετωπίστηκαν στην Κλινική μας 9 ασθενείς με ασυνήθεις εντοπίσεις της φυματίωσης στην κεφαλή και στον τράχηλο. Στη μελέτη δεν περιλαμβάνονται ασθενείς με φυματιώδη τραχηλική λεμφαδενίτιδα



Εικόνα 1. Ενδοσκοπική εικόνα από ασθενή 47 ετών με φυματίωση του λάρυγγα. Διακρίνεται η διάχυτη κατάληψη όλων των περιοχών του λάρυγγα από ρυπαρό, κοκκιωματώδη ιστό.



Εικόνα 2. Αξονική τομογραφία σε ασθενή 62 ετών με ψυχρό οπισθοφαρυγγικό απόστημα. Το σώμα του αυχενικού σπονδύλου δεν δείχνει σημεία διάβρωσης.

και ασθενείς με κλινικώς εμφανή ή ήδη γνωστή πνευμονική νόσο που να καθοδηγεί τη διάγνωση. Παρακάτω περιγράφονται τα περιστατικά αναλόγως της εντόπισής τους.

Φυματίωση λάρυγγα

Περιστατικό 1

Άνδρας 47 ετών, καπνιστής, προσήλθε αιπιώμενος βράγχος φωνής και βήχα από εξαμήνου ενώ ανέφερε απώλεια βάρους 10 κιλών κυρίως κατά τον τελευταίο μήνα. Στην κλινική εξέταση η υπεργλωττιδική και γλωττιδική περιοχή του λάρυγγα καταλαμβάνονταν από ρυπαρές, κοκκιώδεις μάζες ενώ η κινητικότητα των φωνητικών χορδών δεν είχε επηρεαστεί (εικόνα 1). Η απλή ακτινογραφία και η αξονική τομογραφία θώρακος ήταν φυσιολογικές. Ο ασθενής υποβλήθηκε σε μικρολαρυγγοσκόπηση και βιοψία. Η ανάδειξη κοκκιωμάτων χωρίς κεντρική νέκρωση στην ιστολογική εξέταση έθεσε την υποψία για φυματίωση. Η δερματική αντίδραση Mantoux ήταν εντόνως θετική αλλά στο περιβάλλον του ασθενή δεν αναφέρθηκαν άτομα πάσχοντα από φυματίωση. Ο ασθενής παραπέμφθηκε σε Πνευμονολογική Κλινική όπου εστάλησαν πτύελα για χρώση κατά Ziehl-Neelsen και καλλιέργεια. Έλαβε τριπλή αντιφυματική αγωγή για 9 μήνες με καλά αποτελέσματα.

Περιστατικό 2

Άνδρας 32 ετών, μετανάστης από χώρα με υψηλό επιπολασμό φυματίωσης και βαρύς καπνιστής, παρουσιάστηκε με προοδευτική δυσκαταποσία, οδυνοφαγία, πόνο στον τράχηλο και έντονη απώλεια βάρους από τριμήνου. Επιπρόσθετα, κατά τον τελευταίο μήνα, εκδήλωσε αιμοπτύσεις, βράγχος φωνής και δύσπνοια με ήπιο εισπνευστικό συριγμό. Η κλινική εξέταση του λάρυγγα αποκάλυψε μία ρυπαρή, ελκωτική βλάβη στη βάση της γλώσσας και τη γλωσσική επιφάνεια της επιγλωττίδας και πάχυνση στην οπίσθια εντομή. Λόγω σοβαρής υποψίας όγκου έγινε αρχικά βιοψία με τοπική αναισθησία και ακολούθησε ο απεικονιστικός έλεγχος. Η απλή ακτινογραφία και έπειτα η αξονική τομογραφία των πνευμόνων αποκάλυψε διάσπαρτα σπήλαια αμφοτερόπλευρα. Η βιοψία και ήταν θετική για κοκκιώματα, η αντίδραση Mantoux ήταν επίσης θετική αλλά το οικογενειακό ιστορικό ήταν ελεύθερο. Στη συνέχεια εστάλησαν πτύελα για άμεση χρώση και καλλιέργεια οξεάντοχων βακίλλων όπου διαπιστώθηκε η ανάπτυξη *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*). Ο ασθενής ετέθη σε αντιφυματική αγωγή και απάντησε επαρκώς.

Και στις δύο περιπτώσεις ο έλεγχος για τον ιό HIV ήταν αρνητικός.

Φυματίωση φάρυγγα

Άνδρας 62 ετών εμφάνισε προοδευτική δυσκαταποσία χωρίς πυρετό ή άλλα συμπτώματα από το ανώτερο αναπνευστικό. Δεν ανέφερε απώλεια βάρους. Στην κλινική εξέταση αποκαλύφθηκε μεγάλη προβολή του οπισθίου τοιχώματος του στοματοφάρυγγα. Η ακτινογραφία θώρακος δεν έδειξε ευρήματα και η αξονική τομογραφία τραχήλου αποκάλυψε συλλογή υγρού στο οπισθοφαρυγγικό διάστημα χωρίς να καταγράφεται διάβρωση σώματος αυχενικού σπονδύλου, οπότε ετέθη η διάγνωση του ψυχρού οπισθοφαρυγγικού αποστήματος (εικόνα 2). Η αντίδραση Mantoux ήταν θετική. Το απόστημα διανοίχθηκε υπό γενική αναισθησία και από το υλικό που στάλθηκε για καλλιέργεια αναπτύχθηκε *M. tuberculosis*. Ο ασθενής έλαβε τριπλό αντιφυματικό σχήμα αλλά δεν προσήλθε για επανέλεγχο 3 μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας.

Φυματίωση παρωτίδας

Περίπτωση 1

Γυναίκα 63 ετών εμφανίστηκε με ανώδυνη, ευκίνητη διόγκωση στη δεξιά παρωτίδα από διείσδυση. Το λοιπό ιστορικό ήταν ελεύθερο. Η ακτινογραφία θώρακος ήταν φυσιολογική ενώ η αξονική τομογραφία αποκάλυψε ομοιογενή μάζα

στον επιπολής λοβό της δεξιάς παρωτίδας και διάχυτους διογκωμένους τραχηλικούς λεμφαδένες (εικόνα 3). Η ασθενής υπεβλήθη σε επιπολής παρωτιδεκτομή και αφαίρεση των σύστοιχων ανώτερων τραχηλικών λεμφαδένων. Η ιστολογική εξέταση αποκάλυψε συρρέοντα κοκκιώματα με κεντρική νέκρωση, ενδεικτικά φυματίωσης, στον παρωτιδικό ιστό και τους λεμφαδένες. Αν και η χρώση Ziehl Neelsen ήταν αρνητική, η καλλιέργεια επιβεβαίωσε τη διάγνωση της φυματίωσης με την ανάπτυξη *M.tuberculosis*. Η ασθενής παραπέμφθηκε για αντιφυματική θεραπεία.

Περίπτωση 2

Παιδί ηλικίας 2 ετών εμφάνισε φλεγμαίνουσα, προωτιαία διόγκωση στην περιοχή της αριστερής παρωτίδας από τριμήνου. Λόγω μη ανταπόκρισης στην ενδοφλέβια αντιβιοτική αγωγή, το παιδί οδηγήθηκε στο χειρουργείο με ένδειξη για επιπολής παρωτιδεκτομή. Κατά την παρασκευή του επιπολής λοβού της παρωτίδας διαπιστώθηκε η ύπαρξη φλεγμαίνοντος, διογκωμένου λεμφαδένα ο οποίος αφαιρέθηκε χωρίς να γίνει περαιτέρω αφαίρεση παρωτιδικού ιστού. Η ιστολογική εξέταση του λεμφαδένα αποκάλυψε κοκκιώματα με τυροειδική νέκρωση και γιγαντοκύτταρα Langhans. Η αλυσιδωτή αντίδραση της πολυμεράσης ήταν θετική για το μυκοβακτηρίδιο. Το παιδί έλαβε τρίμηνη αντιφυματική αγωγή και είναι ασυμπτωματικό 6 μήνες μετά την αρχική διάγνωση της νόσου.

Φυματιώδης μέση ωτίτιδα

Θα περιγραφούν συνοπτικά 4 περιστατικά φυματιώδους ωτίτιδας τα οποία έχουν αναπτυχθεί εκτενώς σε άλλη δημοσίευση⁴ αλλά παρουσιάζουν ιδιαίτερο ενδιαφέρον λόγω της



Εικόνα 3. Αξονική τομογραφία από γυναίκα 63 ετών με φυματίωση παρωτίδας. Στη δεξιά παρωτίδα διακρίνεται υπόπυκνο μόρφωμα με σαφή και ομαλά όρια που προσλαμβάνει σκιαστική στην περιφέρεια.

σπανιότητάς τους.

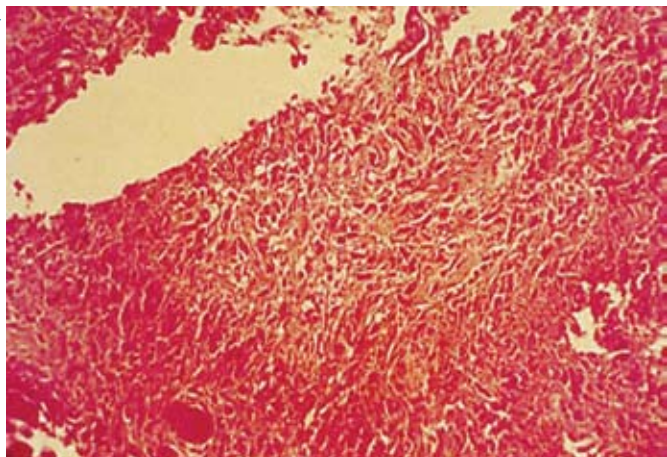
Πρόκειται για 3 γυναίκες και 1 άνδρα με μέση ηλικία 42,2 έτη (εύρος ηλικίας 19-56 έτη) οι οποίοι παρουσιάστηκαν με προεξάρχον σύμπτωμα τη χρόνια μονόπλευρη ωτίτιδα. Η μέση διάρκεια των συμπτωμάτων ήταν 2.14 έτη (εύρος διάρκειας 13 μήνες - 3 χρόνια). Σε όλες τις περιπτώσεις διαπιστώθηκε μετρίου βαθμού βαρηκοΐα αγωγιμότητας εκτός από μία περίπτωση μικτής βαρηκοΐας. Όλοι εκτός από έναν ασθενή είχαν αρνητικό ατομικό και οικογενειακό ιστορικό φυματίωσης και είχαν υποβληθεί ανεπιτυχώς σε διάφορες θεραπείες.

Ότосκοπικώς, η φυματίωση του μέσου αυτιού εκδηλώθηκε είτε με τη μορφή πολυποειδούς μάζας που εκπορεύονταν από την τυμπανική κοιλότητα είτε ως πολλαπλές διατρήσεις του τυμπανικού υμένα που αποτελεί και χαρακτηρι-

στικό κλινικό εύρημα. Όλοι οι ασθενείς ανεξαιρέτως υποβλήθηκαν σε διερευνητική τυμπανοανόσπασση και κατά περίπτωση σε μαστοειδεκτομή και τυμπανοπλαστική. Σε δύο περιπτώσεις η χρόνια φλεγμονή είχε διαβρώσει τον φαλλοπιανό πόρο και αποκάλυψε το προσωπικό νεύρο χωρίς να προκαλέσει κλινικώς έκδηλη βλάβη. Τα υπόλοιπα κλινικά και εργαστηριακά ευρήματα φαίνονται στον πίνακα 1. Σε μία περίπτωση η ιστολογική εξέταση είχε την εικόνα των τυπικών κοκκιωμάτων της φυματίωσης (εικόνα 4). Οι ασθενείς έλαβαν τριπλή αντιφυματική αγωγή επί εξάμηνο με ύφεση των συμπτωμάτων τους, αποκατάσταση της βαρηκοΐας σε όλους εκτός ενός και παραμονή μικρής τυμπανικής διάτρησης σε έναν ασθενή. Ο μέσος χρόνος μετεγχειρητικής παρακολούθησης ήταν τα 6,2 έτη (2-10 έτη).

ΠΙΝΑΚΑΣ 1. ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΚΛΙΝΙΚΟΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΥ ΕΛΕΓΧΟΥ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΦΥΜΑΤΙΩΔΗ ΜΕΣΗ ΩΤΙΤΙΔΑ

ΕΞΕΤΑΣΗ	Ασθενής 1	Ασθενής 2	Ασθενής 3	Ασθενής 4
Αντίδραση Mantoux	+	+	+	+
Ακτινογραφία θώρακος	-	-	-	-
Ιστολογική εξέταση	Κοκκιώματα, φλεγμονώδης	Κοκκιώματα, φλεγμονώδης	Κοκκιώματα, φλεγμονώδης	Κοκκιώματα με τυροειδική νέκρωση, ίνωση
Κ/α υλικού βιοψίας για το μυκοβακτηρίδιο	+	-	+	-



Εικόνα 4. Ιστολογική εξέταση πολύποδα από φυματιώδη μέση ωτίτιδα. Διακρίνεται κοκκίωμα με τυπική τυροειδική νέκρωση (x40, χρώση αιματοξυλίνης-εωσίνης).

από το ιατρικό και νοσηλευτικό προσωπικό που φροντίζει τον άρρωστο.

Η φυματίωση των σιαλογόνων αδένων, όπως της παρωτίδας, συχνά έχει χρόνια πορεία και εμφανίζεται ως ανώδυνος όγκος. Στις περισσότερες περιπτώσεις η υποψία για τη διάγνωση τίθεται όταν αφαιρεθεί ο αδένας και ελεγχθεί ιστολογικά. Η βιοψία με λεπτή βελόνη ή ακόμα και η ανοικτή βιοψία μπορεί να θέσουν τη διάγνωση χωρίς να χρειαστεί να αφαιρεθεί ο αδένας και να εκτεθεί το προσωπικό νεύρο σε κίνδυνο².

Η φυματιώδης μέση ωτίτιδα μπορεί επίσης να διαλάβει της προσοχής για αρκετά χρόνια διότι εμφανίζεται ως χρόνια ανώδυνη ωτόρροια με παρουσία πολυπόδων στο κοίλο του τυμπάνου. Η διάγνωση της γίνεται πιο εύκολη εάν ο τυμπανικός υμένας παρουσιάζει πολλαπλές κεντρικές διατρήσεις. Αυτό είναι σπάνιο εύρημα διότι συνήθως οι διατρήσεις συρρέουν και συνενώνονται σε μία μεγάλη κεντρική διάτρηση μέσα σε σύντομο χρονικό διάστημα¹³. Η ύπαρξη ωχρών πολυποειδών μαζών και τυροειδούς υλικού, η απουσία χολοστεατώματος και η διάβρωση του φαλοπιανού πόρου θέτουν την υποψία, η οποία επιβεβαιώνεται με καλλιέργεια υλικού από την τυμπανική κοιλότητα⁴.

Η ακτινολογική εικόνα των λεμφαδένων που έχουν προσβληθεί από φυματίωση εξαρτάται από το στάδιο της νόσου¹⁴. Στα αρχικά στάδια οι λεμφαδένες εμφανίζονται στην αξονική τομογραφία ομοιογενείς και προσλαμβάνουν ομοιογενώς το σκιαστικό. Το στάδιο αυτό αντιστοιχεί ιστολογικά στο σχηματισμό των κοκκιωμάτων. Όταν επέλθει κεντρική τυροειδοποίηση, το σκιαστικό προσλαμβάνεται στην περιφέρεια του λεμφαδένα όπου υπάρχει αγγειοβρίθεια σχηματίζοντας άλω και το κέντρο εμφανίζεται υπόπυκνο. Ύστερα από θεραπεία οι φυματιώδεις λεμφαδένες μπορεί να εμφανίζουν επασβετώσεις. Η φυματίωση του λάρυγγα εμφανίζεται στην αξονική τομογραφία ως διάχυτη πάχυνση των λαρυγγικών ιστών με διατήρηση του χόνδρου, χωρίς επασβετώσεις και απουσία επέκτασης στον υποφάρυγγα. Σε ατελώς θεραπευθείσα φυματίωση μπορεί να παρουσιαστεί καθήλωση των αρτηνοειδών και υπογλωττιδική στένωση. Η φυματίωση του στοματοφάρυγγα και η φυματιώδης μέση ωτίτιδα και μαστο-

Συζήτηση

Από το 1993 παρατηρείται ταχεία αύξηση των κρουσμάτων φυματίωσης σε τέτοιο βαθμό ώστε ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας να κηρύξει το 2002 «παγκόσμιο συναγερμό»⁵. Η αύξηση αυτή αποδίδεται σε πολλές και διαφορετικές αιτίες όπως: το σύνδρομο επίκτητης ανοσοανεπάρκειας⁶, η αύξηση της αντίστασης στα αντιφυματικά φάρμακα, οι κοινωνικοοικονομικές συνθήκες που χαρακτηρίζονται από μετακινήσεις πληθυσμών και η οικονομική ύφεση^{7,8}. Εκτός από την επανεμφάνιση της φυματίωσης έχει παρατηρηθεί μία αλλαγή στη συχνότητα των οργάνων που προσβάλλονται. Στις ΗΠΑ οι εξωπνευμονικές εντοπίσεις της φυματίωσης κατά το έτος 2005 αυξήθηκαν από 16% σε 21%⁹. Για την αυξημένη συχνότητα εμφάνισης της φυματίωσης σε περιοχές εκτός των πνευμόνων ενοχοποιούνται γενετικοί παράγοντες¹⁰ και η ανοσοκαταστολή³. Ασθενείς με σύνδρομο επίκτητης ανοσοανεπάρκειας, χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, κίρρωση, λήψη αντινεοπλασματικών φαρμάκων και ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μεταμόσχευση προσβάλλονται συχνότερα από εξωπνευμονική φυματίωση. Η βελτίωση στις διαγνωστικές τεχνικές συνέβαλλε επίσης ώστε περισσότερες περιπτώσεις φυματίωσης να εντοπίζονται εκτός των πνευμόνων¹¹.

Η υποψία για φυματίωση στηρίζεται στο συνδυασμό του ιστορικού, των κλινικών, ακτινολογικών και ιστολογικών ευρημάτων. Η διάγνωση επιβεβαιώνεται με την ανεύρεση των μυκοβακτηριδίων ύστερα από χρώση κατά Ziehl Neelsen, τη θετική καλλιέργεια για μυκοβακτηρί-

δια και την ανίχνευση γενετικού υλικού μυκοβακτηριδίων με την αλυσιδωτή αντίδραση της πολυμεράσης¹².

Η κλινική εικόνα των ασυνήθων εντοπίσεων της φυματίωσης στην κεφαλή και στον τράχηλο όπως φαίνεται από τη μελέτη μας είναι μη ειδική και περιπλέκεται περισσότερο από την έλλειψη πνευμονικών ευρημάτων και πυρετού. Ο λάρυγγας αποτελεί τη δεύτερη συχνότερη εντόπιση της φυματίωσης στην κεφαλή και τράχηλο μετά τους τραχηλικούς λεμφαδένες. Η κλινική εικόνα της φυματίωσης του λάρυγγα περιλαμβάνει τη διαπίστωση έντονης ρυπαρότητας στο εσωτερικό του λάρυγγα και την ανάπτυξη κοκκιωματώδους ιστού. Τα ευρήματα αυτά δεν περιορίζονται στον οπίσθιο λάρυγγα όπως συχνά αναφέρεται αλλά μπορεί να τον καταλαμβάνουν εξ ολοκλήρου και να οδηγήσουν σε απόφραξη του ανώτερου αεραγωγού. Η μεμονωμένη εντόπιση στο μεσαρυταινοειδές διάστημα εξηγείται από τη λίμναση πνευμονικών εκκρίσεων πλούσιων σε μυκοβακτηρίδια κατά την κατάκλιση. Συχνά η λαρυγγική φυματίωση δίνει την εντύπωση καρκίνου οπότε ακολουθεί βιοψία και τίθεται η υπόνοια της νόσου λόγω των παρατηρούμενων κοκκιωμάτων. Η διαφορική διάγνωση θα γίνει από άλλες κοκκιωματώδεις νόσους όπως η κοκκιωματώση Wegener και η σαρκοειδωση, νόσους του συνδετικού ιστού όπως η ρευματοειδής αρθρίτιδα, υποτροπιάζουσα πολυχονδρίτιδα, η μυκητίαση και η ακτινομύκωση. Πρέπει να τονιστεί ότι η λαρυγγική φυματίωση είναι εξαιρετικά μεταδοτική και για αυτόν το λόγο θα πρέπει να λαμβάνονται μέτρα προφύλαξης

ειδίτιδα δεν έχουν χαρακτηριστική ακτινολογική εικόνα¹⁴.

Η εργαστηριακή ανίχνευση του *M.tuberculosis* με τη χρώση κατά Ziehl Neelsen δεν είναι εύκολη σε υλικά, εκτός των πτυέλων, λόγω του μικρού αριθμού μυκοβακτηριδίων¹⁵. Υλικά που μπορεί να αποστέλλονται για μικροσκοπική εξέταση οξεάντοχων βακίλλων είναι το ωπικό έκκριμμα, πύο από ψυχρά αποστήματα και υλικό βιοψίας που ελήφθη με βελόνα ή με ανοικτή προσπέλαση. Η ανίχνευση κοκκιοματών σε βιοψίες τραχηλικών λεμφαδένων με λεπτή βελόνη προσέγγισε το 62% και εξ αυτών ανιχνεύθηκαν μυκοβακτηρίδια σε ένα ποσοστό 60%¹⁶. Η χρήση βελόνας με μεγάλη διάμετρο μπορεί να χρησιμοποιηθεί στην τραχηλική λεμφαδενίτιδα διότι μπορεί να αναρροφηθεί τυροειδοποιημένο υλικό, ενδεικτικό φυματίωσης, και επιπλέον να συλληχθεί άφθονο υλικό για μικροσκοπική εξέταση και καλλιέργεια¹⁷.

Η καλλιέργεια υλικών με σκοπό την ανάπτυξη *M.tuberculosis* είναι η εξέταση εκλογής για την επιβεβαίωση της φυματίωσης στην κεφαλή και στον τράχηλο ειδικά όταν λείπει το θετικό ιστορικό, οι χαρακτηριστικές πνευμονικές αλλοιώσεις και η μικροσκοπική εξέταση είναι αρνητική.

Σε κάθε περίπτωση, η καλλιέργεια είναι απαραίτητη ακόμα και αν έχουν ανιχνευθεί οξεάντοχοι βάκιλλοι στη χρώση κατά Ziehl Neelsen ώστε:

- να γίνει τυποποίηση του *M.tuberculosis* και να αποκλειστεί το ενδεχόμενο άτυπων μυκοβακτηριδίων τα οποία απαιτούν διαφορετική θεραπεία
- να εξεταστεί η ευαισθησία στα αντιφυματικά φάρμακα. Η πιθανότητα μία καλλιέργεια να είναι θετική αυξάνει όταν αποστέλλεται συμπαγές υλικό και όχι απλά πύον ή τυροειδοποιημένο υλικό όπου η παρουσία μυκοβακτηριδίων είναι ελάχιστη².

Το υλικό πρέπει να αποστέλλεται μέσα σε φυσιολογικό ορό. Το μειονέκτημα της καλλιέργειας είναι η μεγάλη διάρκεια που απαιτείται προκειμένου να γίνει γνωστό το αποτέλεσμα (2-5 εβδομάδες). Συνεπώς καθυστερεί η έναρξη της θεραπείας και η απομόνωση ενός αρρώστου που δυναμικά μεταδίδει τη νόσο, όπως συμβαίνει με τη φυματίωση του λάρυγγα.

Στις περιπτώσεις που απαιτείται τα-

χεία διάγνωση, η αλυσιδωτή αντίδραση της πολυμεράσης (PCR) ανιχνεύει το *M.tuberculosis* εντός 48 ωρών¹². Η μέθοδος αυτή ανιχνεύει το *M.tuberculosis* στο 80-90% των θετικών καλλιέργειών πολλές εβδομάδες νωρίτερα. Στις περιπτώσεις που η κλινική υποψία για φυματίωση είναι χαμηλή, η μέθοδος έχει χαμηλή θετική προγνωστική αξία (<50%) και για αυτό δεν θα πρέπει να αποτελεί εξέταση ρουτίνας¹⁸.

Η θεραπεία της φυματίωσης στην κεφαλή και τράχηλο εξαρτάται από το είδος των μυκοβακτηριδίων που προκαλούν τη λοίμωξη. Η προσβολή από *M.tuberculosis* θεωρείται συστηματική νόσος και αντιμετωπίζεται με φάρμακα. Η λοίμωξη από άτυπα μυκοβακτηρίδια θεωρείται εντοπισμένη νόσος και μπορεί να αντιμετωπιστεί χειρουργικά¹⁹. Η φαρμακοθεραπεία της φυματίωσης έχει ως στόχο να θεραπεύσει τον άρρωστο και να περιορίσει τη μετάδοση της λοίμωξης. Η αγωγή περιλαμβάνει 2 μήνες τριπλής αγωγής με ισονιαζίδη, ριφαμπικίνη και πυραζιναμίδη και στη συνέχεια διπλή αγωγή για 4 μήνες με ισονιαζίδη και ριφαμπικίνη²⁰. Σε επιπλεγμένες περιπτώσεις όπως συνυπάρχουσα HIV λοίμωξη, ανθεκτικά μυκοβακτηρίδια, ηπατικές διαταραχές και προσβολή περιοχών όπως τα οστά και οι μήνιγγες, το παραπάνω σχήμα δεν επαρκεί, πρέπει να προστεθούν περισσότερα φάρμακα και να παραταθεί η διάρκεια της θεραπείας⁹.

Συμπεράσματα

Η συχνότερη εντόπιση της εξωπνευμονικής φυματίωσης στην κεφαλή και τράχηλο είναι οι τραχηλικοί λεμφαδένες, οπότε η υποψία για τη νόσο τίθεται εύκολα. Σε σπανιότερες εντοπίσεις όπως οι σιαλογόνοι αδένες, ο λάρυγγας και τα αυτιά, η φυματίωση εκδηλώνεται άτυπα. Η διάγνωση της νόσου καθυστερεί με συνέπεια ο άρρωστος να μη λαμβάνει έγκαιρα θεραπεία οπότε μπορεί να μεταδίδει τη νόσο στο οικογενειακό και νοσοκομειακό περιβάλλον. Στις περιπτώσεις ασυνήθους εντόπισης της φυματίωσης και ειδικότερα όταν λείπουν τα χαρακτηριστικά πνευμονικά ευρήματα, η διάγνωση κατευθύνεται από την ιστολογική εξέταση του υλικού βιοψίας στο οποίο ανευρίσκονται κοκκιώματα. Η επιβεβαίωση της νόσου γίνεται με την καλλιέργεια του *M.tuberculosis*. Η

φαρμακευτική θεραπεία της φυματίωσης στην κεφαλή και στον τράχηλο, παρά την αυξανόμενη αντοχή των μυκοβακτηριδίων, είναι επιτυχής και αποτρέπει την ανάπτυξη μόνιμων επιπλοκών.

Summary

Uncommon presentations of extrapulmonary tuberculosis in the head and neck

Fyrmpas G, Triaridis S, Markou K, Nikolaou A, Printza A, Vital V.

1st Academic ENT Department
AHEPA University Hospital
Thessaloniki, Greece

Introduction: Cervical lymphadenitis is the commonest presentation of extrapulmonary tuberculosis in the head and neck. Other sites such as the larynx, pharynx, salivary glands and ear are rarely involved. In the latter cases constitutional symptoms and pulmonary findings are usually absent. The disease presents as a chronic infection or mimics a neoplasm so diagnosis may delay. This report focuses on tuberculosis affecting atypical sites in the head and neck regions and reviews the current diagnostic and therapeutic options.

Material and methods: Between the years 1994-2009, 4 men, 4 women and 1 child, mean age 43.2 years (range 2-63), presented at the 1st Academic Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery of Aristotle University of Thessaloniki with atypical head and neck tuberculosis. Two patients had laryngeal tuberculosis, 1 patient had a retropharyngeal tuberculous cold abscess, 2 patients had a tuberculous mass in the parotid gland and 4 patients suffered from tuberculous otitis media. All patients underwent a thorough clinical, radiological and laboratory work up and a biopsy.

Results: Granulomas were present in all biopsies. Three patients had the typical caseating granulomas. Cultures were positive for *Mycobacterium tuberculosis* in 6 patients. Concurrent pulmonary involvement was evident in one patient. Treatment included a 3 to 9 month course of a combination of antituberculous chemotherapeutic agents with a positive outcome in all patients. ➔

➔ **Conclusions:** Tuberculosis in the head and neck poses a diagnostic challenge if enlarged cervical lymph nodes are not the cardinal manifestation. A high index of suspicion is necessary for early diagnosis. The presence of granulomas in biopsy specimen raises the possibility of tuberculosis and a culture will establish the presence of *Mycobacterium tuberculosis*. All patients with atypical presentation of tuberculosis in the head and neck should be screened for HIV. The treatment of *Mycobacterium tuberculosis* infection is medical. Infection by atypical mycobacteria can be managed as a localized disease with limited surgical resection and additional medical treatment.

Key words: *extrapulmonary tuberculosis, Mycobacterium tuberculosis, head and neck, atypical sites.*

Βιβλιογραφία - References

1. Drobniowski FA, Caws M, Gibson A, Young D. Modern laboratory diagnosis of tuberculosis. *Lancet Infect Dis.* 2003; 3:141-147.
2. Menon K, Bem C, Gouldsbrough D, Strachan DR. A clinical review of 128 cases of head and neck tuberculosis presenting over a 10-year period in Bradford, UK. *J Laryngol Otol.* 2007; 121:362-368.
3. Peralta Fernandez G. Tuberculosis infections of the head and neck. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2009; 60:59-66.
4. Vital V, Printza A, Zaraboukas T. Tuberculous otitis media: a difficult diagnosis and report of four cases. *Pathol Res Pract.* 2002; 198:31-35.
5. Grange JM, Zumla A. The global emergency of tuberculosis: what is the cause? *J R Soc Promot Health.* 2002; 122:78-81.
6. Caminero JA, Cayla JA, Lara N. Working Group on the Current Status of Tuberculosis in Spain. Evaluation of tuberculosis trends in Spain, 1991-1999. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2003; 7:236-242.
7. Al-Serhani AM. Mycobacterial infection of the head and neck: presentation and diagnosis. *Laryngoscope.* 2001; 111:2012-2016.
8. Froggatt K. Tuberculosis: spatial and demographic incidence in Bradford, 1980-2. *J Epidemiol Community Health.* 1985; 39:20-26.
9. CDC. Reported Tuberculosis in the United States, 2003. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, CDC, September 2004.
10. Britton WJ, Fernando SL, Saunders BM, Sluyter R, Wiley JS. The genetic control of susceptibility to *Mycobacterium tuberculosis*. *Novartis Found Symp.* 2007; 281:79-89; discussion 89-92:208-209.
11. Fuentes ZM, Caminero JA. Controversies in the treatment of extrapulmonary tuberculosis. *Arch Bronconeumol.* 2006; 42:194-201.
12. CDC. Update: nucleic acid amplification tests for tuberculosis. *MMWR* 2000; 593-594.
13. Windle-Taylor PC, Bailey CM. Tuberculous otitis media: a series of 22 patients. *Laryngoscope.* 1980; 90:1039-1044.
14. Moon WK, Han MH, Chang KH, et al. CT and MR imaging of head and neck tuberculosis. *Radiographics.* 1997; 17:391-402.
15. Lee KC, Schecter G. Tuberculous infections of the head and neck. *Ear Nose Throat J.* 1995; 74:395-399.
16. Polesky A, Grove W, Bhatia G. Peripheral tuberculous lymphadenitis: epidemiology, diagnosis, treatment, and outcome. *Medicine (Baltimore).* 2005; 84:350-362.
17. Bem C, Patil PS, Elliott AM, Namaambo KM, Bharucha H, Porter JD. The value of wide-needle aspiration in the diagnosis of tuberculous lymphadenitis in Africa. *AIDS.* 1993; 7:1221-1225.
18. Dinnes J, Deeks J, Kunst H, et al. A systematic review of rapid diagnostic tests for the detection of tuberculosis infection. *Health Technol Assess.* 2007; 11:1-196.
19. MuncK K, Mandpe AH. Mycobacterial infections of the head and neck. *Otolaryngol Clin North Am.* 2003; 36:569-576.
20. Small PM, Fujiwara PI. Management of tuberculosis in the United States. *N Engl J Med.* 2001; 345:189-200. 