



Primer Konjonktival Tüberküloz

Primary Conjunctival Tuberculosis

● Nilgün Solmaz*, ● Feyza Önder*, ● Nedime Demir*, ● Özlem Altuntaş Aydın**

*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

**Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Öz

On iki yaşında kız çocuğu, tedaviye cevap vermeyen unilateral konjunktivit nedeniyle kliniğimize sevk edildi. Sol gözde, alt bulber ve tarsal konjunktiva polipoidal görünümde idi ve alt fornikte subkonjonktival nodüler kitle mevcuttu. Sistemik muayenede sol preauriküler lenfadenopati dışında patoloji saptanmadı. Total olarak çıkarılan subkonjonktival kitlenin histopatolojik incelemesinde kazeifikasyon nekrozu içeren granülomatöz enflamasyon görüldü, fakat aside dirençli basil (ADB) negatifti. Preauriküler lenf nodundan ince iğne aspirasyon biyopsisi yapıldı. Mikrobiyolojik incelemede hem ADB, hem de mikobakteri kültürü pozitif. Kültürde üreyen türler *Mycobacterium tuberculosis* kompleks olarak belirlendi ve altı aylık antitüberküloz tedavi sonrası tam remisyon sağlandı. Primer tüberküloz konjunktivit günümüzde çok nadir görülmesine rağmen, tedaviye dirençli tek taraflı olgularının ayırıcı tanısında akıldan tutulmalıdır. Kesin tanı için, konjunktivanın yanı sıra bölgesel lenf nodlarında da mikrobiyolojik ve histopatolojik tetkikler yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Konjonktival tüberküloz, tüberküloz konjunktivit, tüberküloz

Abstract

A 12-year-old girl was referred to our clinic because of unilateral conjunctivitis not responding to treatment. In the left eye, lower bulbar and tarsal conjunctiva had a polypoidal appearance due to micronodules and there was a subconjunctival nodular mass in the inferior fornix. Systemic examination was unremarkable except for a left preauricular lymphadenopathy. Excision biopsy of the subconjunctival mass revealed a granulomatous inflammation with caseation necrosis, but acid-fast bacilli (AFB) was negative. Fine needle-aspiration biopsy of the preauricular lymph node was performed. In microbiological examination, both AFB and mycobacterial culture were positive. The isolated mycobacteria strains were identified as *Mycobacterium tuberculosis* complex and full remission was achieved with 6 months of anti-tuberculosis treatment. Although primary tuberculous conjunctivitis is a very rare condition, it should be considered in the differential diagnosis of treatment-resistant unilateral conjunctivitis. For definitive diagnosis, microbiological and histopathological examinations should be performed both in conjunctiva and regional lymph node.

Keywords: Conjunctival tuberculosis, tuberculous conjunctivitis, tuberculosis

Giriş

Konjonktival tüberküloz nadir görülen bir durumdur. İlk kesin konjunktiva tüberkülozu olgusu Koaster tarafından 1873 yılında tanımlanmış ve 20. yüzyılın başlarına kadar birçok olgu bildirilmiştir.¹ 1912 yılında Eyre¹ 24'ü kendi hastası olmak üzere toplam 206 olguyu incelemiş ve konjonktival tüberkülozun özelliklerini ayrıntılı bir şekilde tanımlamıştır. Sonraları, pulmoner tüberküloz tedavisindeki gelişmeler nedeniyle konjonktival tutulum yavaş yavaş azalmıştır.² Son dekatlarda konjonktival tüberküloz ile ilgili sadece izole olgu sunumları yayımlanmıştır.^{3,4,5,6,7,8,9} Konjonktival tutulum, genellikle organizmanın konjunktivaya doğrudan inokülasyonu

ya da bulaşıcı yayılım ile gerçekleşir.^{1,2} Konjonktival lezyonlara genellikle bölgesel lenfadenopati eşlik eder, ancak pulmoner tüberküloz ile ilişki nadirdir.¹ Kesin tanı için, konjonktival biyopsi örneklerinde *Mycobacterium tuberculosis* organizması doğrudan mikroskopi veya kültürle gösterilmelidir.⁹ Histopatolojik inceleme ve polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) gibi moleküler teknikler de tanıda yardımcıdır.^{3,4}

Olgu Sunumu

On iki yaşında bir kız çocuğu tedaviye yanıt vermeyen tek taraflı konjunktivit ile Temmuz 2011 tarihinde kliniğimize sevk edildi. Daha önce, birkaç kez konjunktiva kültürü yapılmıştı,

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Nilgün Solmaz, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye Tel.: +90 216 533 03 01 E-posta: nilgunsolmaz@hotmail.com **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0003-2173-3951

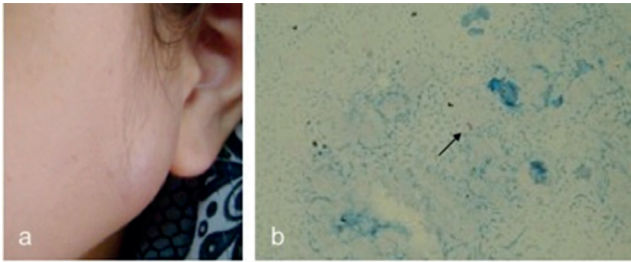
Geliş Tarihi/Received: 13.05.2017 **Kabul Tarihi/Accepted:** 17.08.2017

©Telif Hakkı 2018 Türk Oftalmoloji Derneği
Türk Oftalmoloji Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

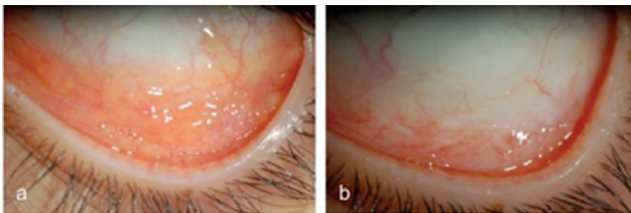
ancak herhangi bir patojen saptanamamıştı. Adenoviral konjonktivit teşhisi konmuş ve çeşitli topikal antibiyotikler ve kortikosteroidlerle 4 ay süre ile tedavi edilmişti; ancak, tedaviye rağmen hastanın semptomları giderek ilerlemişti. Hastanın her iki gözde düzeltilmemiş görme keskinliği 20/20 idi. Sağ gözde önemli bir bulgu yoktu. Sol gözde konjonktiva hiperemikti ve alt göz kapağında hafif ödem mevcuttu (Resim 1a). Alt fornikte subkonjonktival nodüler bir kitle vardı. Biyomikroskopik muayenede, alt bulber ve tarsal konjonktiva çok sayıda mikronodül nedeniyle polipoidal görünümde idi ve mukopürülan akıntı vardı (Resim 1b). Oküler muayenede başka bir bulgu yoktu. Büyümüş sol preauriküler lenf nodu dışında sistemik muayene olağandı. Önceki konjonktiva kültürleri negatif olduğundan, başlangıçta enfeksiyöz olmayan bir granülomatoz hastalık düşünüldü ve laboratuvar testleri yapıldı. Hemoglobin, beyaz küre sayısı ve dağılımı, eritrosit sedimentasyon hızı, karaciğer fonksiyon testleri, elektrolitler, üre, kreatinin, glikoz, C-reaktif protein, anjiyotensin dönüştürücü enzim ve antinötrofilik sitoplazmik antikor seviyeleri gibi hematolojik ve biyokimyasal parametreler normal sınırlarda bulundu. İnsan immün yetmezlik virüsü testi ve sifiliz serolojisi



Resim 1. a) Alt fornikte subkonjonktival nodüler kitleye bağlı konjonktivit ve kapak ödemi. b) Alt bulber ve tarsal konjonktivada konjesyon vardı ve çok sayıda mikronodüle bağlı olarak polipoidal görünümdeydi. Ülserli alanların üzerinde mukopürülan sekresyon ve fibrinöz membranlar vardı



Resim 2. a) Büyümüş ve fluktuasyon gösteren preauriküler lenf nodu. b) Büyümüş preauriküler lenf nodundan yapılan ince iğne aspirasyon biyopsisinde görülen aside-dirençli basil



Resim 3. a) Tedavinin üçüncü ayında, konjonktiva lezyonlarında belirgin gerileme. b) Tedavinin sonunda konjonktiva lezyonlarında tam rezolüsyon

negatifti. Göğüs radyografisi bulguları normaldi ve büyümüş hiler lenf nodu yoktu. Bilgisayarlı tomografide sol göz kapağında preseptal kalınlaşma ve sol preauriküler bölgede deri altında çapı 1,5 cm olan kistik bir lezyon görüldü.

Subkonjonktival kitle tamamen çıkartıldı. Histopatolojik incelemede, kazeifikasyon nekrozu içeren granülomatöz enflamasyon görüldü; ancak aside dirençli basil (ADB) için Ziehl Neelsen boyaması negatifti. Bu arada, preauriküler lenf nodu büyüdü ve fluktuasyon göstermeye başladı (Resim 2a). Preauriküler lenf nodundan ince iğne aspirasyon biyopsisi yapıldı. Mikrobiyolojik incelemede hem ADB (Resim 2b) hem mikobakteriyel kültür (MGIT 960, Becton Dickinson) pozitif. İzole edilen mikobakteri türleri, MGIT TBc tanı testi (MGIT 960, Becton, Dickinson ve Company Sparks, ABD) ile *Mycobacterium tuberculosis* kompleksi olarak belirlendi ve MGIT 960 sistemi (Becton Dickinson, ABD) ile birinci basamak antitüberküloz ilaçlara duyarlılık saptandı. Sistemik tüberküloz için sistemik muayene ve tetkikler tekrarlandı. Balgam, gastrik aspirasyon sıvısı ve idrarda ADB yoktu, kültürler negatifti. Hastanın ailesinde tüberküloz taraması yapıldı ve sonuçlar negatifti. Hastada sistemik tüberküloz bulgusu bulunmadığından primer konjonktival tüberküloz olarak kabul edildi. İzoniazid 10 mg/kg, rifampisin 10 mg/kg, pirazinamid 20 mg/kg ve streptomisin 1 gr/gün'den oluşan dördümlü antitüberküloz tedavisi başlandı. Bir ay sonra, streptomisin dozu haftada 2 gr'ye düşürüldü. İkinci ayın sonunda, pirazinamid ve streptomisin kesildi, izoniazid ve rifampisin tedavisine 6 ay süreyle devam edildi. Konjonktival lezyonlar üçüncü ayda belirgin düzelme gösterdi ve tedavinin sonunda tam remisyona sağlandı (Resim 3a, b). Lenf nodu apsesi kendiliğinden açıldı ve skar ile iyileşti. İki yıllık izlemde rekürrens gözlenmedi.

Tartışma

Tüberküloz halen önemli bir küresel sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Dünya Sağlık Örgütü'ne (DSÖ) göre, 2011 yılında, dünya genelinde tahmini olarak 8,7 milyon yeni tüberküloz olgusu görüldü ve bu sayı 100.000 nüfus başına 125 olguya karşılık gelmektedir. Bu olguların yaklaşık %60'ı Güneydoğu Asya ve Batı Pasifik bölgelerinde, %24'ü ise Afrika bölgesinde görülmektedir.¹⁰ Tüberküloz dünyada çok yaygın olmasına rağmen, konjonktival tutulum çok nadirdir. Son on yılda bildirilen olguların çoğu endemik bölgelerdedir, ancak gelişmiş ülkelerden bildirilen bazı olgu sunumları da mevcuttur.^{5,6,7,8,9}

Türkiye DSÖ'nün Avrupa bölgesinde yer almaktadır ve 100.000 nüfusta 28 olgu ile göreceli olarak yüksek insidansa sahiptir.¹⁰ Türkiye'de daha önce primer oküler ve orbital tüberküloz olguları bildirilmiştir.^{11,12,13} Ancak, bildiğimiz kadarıyla yayınlanmış primer konjonktival tüberküloz olgusu bulunmamaktadır. Ayrıca son 50 yılda DSÖ Avrupa Bölgesinden sadece 4 konjonktival tüberküloz olgusu bildirilmiştir.^{5,6,7,8} Olguların üçü primer konjonktival tüberküloz tanısı almıştır. Bu üç olgunun, sıklıkla *Mycobacterium tuberculosis* ile karşı karşıya kalan sağlık çalışanları (pratisyen hekim, mikrobiyolog ve

radyolog) olması ilginçtir ve konjonktival lezyonların olasılıkla mikobakterilerin konjonktivaya doğrudan inokülasyonu ile kaynaklandığı düşünülmektedir.^{6,7,8} Olgumuz 12 yaşında bir öğrenciydi ve ailesinde yapılan tüberküloz taraması negatifti. Tüberküloz ile nerede karşılaştığı ve konjonktival inokülasyonun nasıl gerçekleştiği belirlenemedi.

Günümüzde, konjonktivitin sebebi olarak endemik bölgelerde bile tüberkülozun akla gelme ihtimali çok düşüktür.⁴ Ayrıca, klinik tablodaki varyasyonlar tanıyı zorlaştırmaktadır. Eyre¹ morfolojik özelliklere dayanarak konjonktival lezyonları ülseratif, nodüler, hipertrofik granülomatöz ve pedünküllü kitle olarak sınıflandırmıştır. Olgumuzda, konjonktiva lezyonlarının morfolojik özellikleri nodüler ve hipertrofik granülomatöz tip ile uyumlu idi. Ancak, lezyonların morfolojik özelliklerine dayanarak tanı konması mümkün değildir. Başlangıçta kronik ve refrakter semptomlar nedeniyle sarkoidoz gibi sistemik bir granülomatöz hastalık olduğunu düşündük. Ancak subkonjonktival nodülün histopatolojik incelemesinde kazeifikasyon nekrozu içeren granülomatöz enflamasyon saptandıktan sonra tüberküloz konjonktiviti olasılığı aklımıza geldi.

Konjonktival tüberkülozun kesin tanısı biyopsi örneklerinde mikobakterilerin doğrudan mikroskopik veya kültür ile gösterilmesini gerektirir. Ancak küçük biyopsi materyallerinde mikobakterilerin saptanması mümkün olmayabilir. ADB ve kültürün negatif olduğu olgularda, doku veya biyopsi örneklerinde mikobakteriyel DNA fragmanlarının PCR amplifikasyonu tanıya yararlı olabilir.^{4,13,14} Olgumuzda, konjonktival biyopsi örneğinde ADB negatifti. Neyse ki, preauriküler lenf nodu fluktuasyon gösterdi ve lenf bezi biyopsi örneğinde yapılan mikrobiyolojik inceleme konjonktival tüberküloz tanısını doğruladı.

Günümüzde primer tüberküloz konjonktiviti çok nadir görülen bir durum olmasına rağmen, tedaviye yanıt vermeyen tek taraflı kronik konjonktivitin ayırıcı tanısında akıldan bulundurulmalıdır. Kesin tanı için, mikrobiyolojik ve histopatolojik incelemeler hem konjonktiva hem de bölgesel lenf nodlarından elde edilecek örneklerde yapılmalıdır.

Etik

Hasta Onayı: Alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Nilgün Solmaz, Feyza Önder, Nedime Demir, Özlem Altuntaş Aydın, Konsept: Nilgün

Solmaz, Dizayn: Nilgün Solmaz, Veri Toplama veya İşleme: Nilgün Solmaz, Analiz veya Yorumlama: Nilgün Solmaz, Feyza Önder, Özlem Altuntaş Aydın, Literatür Arama: Nilgün Solmaz, Yazan: Nilgün Solmaz.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Eyre JWH. Tuberculosis of the conjunctiva: Its etiology, pathology and diagnosis. *Lancet*. 1912;18:1319-1329.
2. Sollom AW. Primary conjunctival tuberculosis. *Br J Ophthalmol*. 1967;51:685-687.
3. Biswas J, Kumar SK, Rupauli P, Misra S, Bharadwaj I, Therese L. Detection of Mycobacterium Tuberculosis by nested polymerase chain reaction in a case of subconjunctival tuberculosis. *Cornea*. 2002;21:123-125.
4. Chaurasia S, Ramappa M, Murthy SI, Vemuganti GK, Fernandes M, Sharma S, Sangwan V. Chronic conjunctivitis due to Mycobacterium tuberculosis. *Int Ophthalmol*. 2014;34:655-660.
5. Pommier S, Chazalon E, Morand JJ, Meyer F. Chronic cicatrizing conjunctivitis in a patient with hemifacial cutaneous tuberculosis. *Br J Ophthalmol*. 2008;92:616:712-713.
6. Salas D, Murthy S, Champ C, Hawksworth N. Primary tuberculosis of the conjunctiva. *Eye (Lond)*. 2001;15:674-676.
7. Alcolea A, Suarez MJ, Lizasoain M, Tejada P, Chaves F, Palenque E. Conjunctivitis with regional lymphadenopathy in a trainee microbiologist. *J Clin Microbiol*. 2009;47:3043-3044.
8. Psathakis K, Mermigkis Ch, Vlachaki E, Pavlopoulos G, Skagias L, Skiadas V, Kokkonouzis I, Tsintiris K. Tuberculous conjunctivitis in a doctor. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2008;12:228.
9. Jennings A, Bilous M, Asimakis P, Maloof AJ. Mycobacterium tuberculosis presenting as chronic red eye. *Cornea*. 2006;25:1118-1120.
10. WHO Global Tuberculosis Report 2012. Available at: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75938/1/9789241564502_eng.pdf
11. Eser İ, Uçan G, Yazıcı B, Adım ŞB. Tuberculosis of the sclera. *Turkish J Ophthalmol*. 2008;38:350-352.
12. Yazıcı B, Aygül F, Yılmaz E. Orbital Tuberculosis: Two patients. *Turkish J Ophthalmol*. 2005;35:527-531.
13. Bayraktutar BN, Uçakhan-Gündüz Ö. Ocular Tuberculosis with Progressive Unilateral Corneal Melting. *Case Rep Ophthalmol*. 2015;6:293-297.
14. Dalvin LA, Smith WM. Orbital and external ocular manifestation of Mycobacterium tuberculosis: A review of the literature. *Journal of Clinical Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases*. 2016;4:50-57.