



## Tuberculosis cases in otorhinolaryngology

*Justina Saladytė<sup>1</sup>, Mantas Žemaitaitis<sup>1</sup>, Aurelija Vegienė<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>*Lithuanian University of Health Sciences*

<sup>2</sup>*Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas Clinics, Clinic of Ear, Nose and Throat Diseases<sup>2</sup>*

### Abstract

Tuberculosis (TB) is an infectious disease responsible worldwide for high morbidity and mortality. This problem is particularly common in some regions of the world called endemic zones due to high morbidity. Lithuania is classified as a medium risk country. Most often, TB affects the lungs. For a long time this disease has been associated with this organ only, but in recent years there has been an increase in the cases of extra-pulmonary TB, including Head & Neck TB. Patients often complain of non-specific symptoms, and the objective evaluation is also not informative, so testing and differential diagnosis are required. The disease can also occur in several organ systems at the same time, which can significantly complicate the treatment and outcomes and prolong the recovery period. In the diagnosis of TB, it is important the collection of anamnesis, because we must find out all the risk factors, lifestyle, contact with the sick, reject the possibility of relapse.

Methods: a retrospective study was performed in the Kaunas Clinics Hospital of LUHS, analyzing head and neck TB cases in the years 2013-2017. For literature analysis, the PUBMED-EMBASE database has been searched and articles analyzed.

Results: 2013-2017 In Kaunas Clinics, 12 cases of TB in the head and neck were diagnosed: in 7 cases TB was found in the larynx and in 5 cases in cervical lymph nodes. Mean age was  $62,4 \pm 17,9$  (33;86), men:  $54 \pm 16,7$  (33;80) years, women:  $74,2 \pm 12,9$  (60;86) years. The most common symptoms of laryngeal TB were hoarseness, painful swallowing and dry cough. The most common symptoms of TB cervical lymphadenitis were formation in neck and general weakness. In the literature review it was found that most of the cervical lymphadenitis in the head and neck area is diagnosed.

Discussion: In Lithuania, the most frequently diagnosed site for Head & Neck TB is in the larynx. Majority of patients have either active pulmonary TB concomitantly or a positive anamnesis for pulmonary TB. Although TB mortality is decreasing in the world, this problem remains quite important in Lithuania. This is especially important for a group of people with co-morbid illnesses.

**Keywords:** tuberkuliozė, gerklų tuberkuliozė, gerklų vėžys, galvos ir kaklo tuberkuliozė, kaklo limfadenitas;

## Tuberkuliozės atvejai otorinolaringologijoje

*Justina Saladytė<sup>1</sup>, Mantas Žemaitaitis<sup>1</sup>, Aurelija Vegienė<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> Lietuvos sveikatos mokslų universitetas

<sup>2</sup> Lietuvos Sveikatos Mokslų Universiteto Ligoninė, Kauno klinikos, Ausų, nosies ir gerklės ligų klinika

### Santrauka

Tuberkuliozė (TB) yra infekcinė liga visame pasaulyje sukianti didelį sergamumą ir mirštamumą. Ši problema labiau paplitusi kai kuriuose pasaulio regionuose, kurie dėl didelio sergamumo vadinami endeminėmis zonomis. Lietuva priskirta prie vidutinės rizikos šalių. Dažniausiai TB pažeidžia plaučius. Ilgą laiką ši liga ir buvo siejama tik su šiuo organu, bet pastaruoju metu daugėja ekstrapulmoninės TB atvejų, tarp jų ir galvos kaklo srities TB. Šiaurės-rytų Europoje vyrauja kaklo limfmazgių bei gerklų TB pažeidimai [6]. Dažniausiai galvos ir kaklo srities TB simptomai nėra specifiniai, todėl būtina atlikti išsamų ištyrimą ir diferencinę diagnostiką. Liga gali pasireikšti ir keliuose organuose vienu metu ir tai gali apsunkinti gydymą, ilginti sveikimo laikotarpį, pabloginti išėtis. Diagnozuojant TB daug dėmesio skiriama anamnezės surinkimui. Svarbu išsiaiškinti visus rizikos veiksnius, gyvenimo būdą, kontaktą su sergančiu, atmesti recidyvo galimybę.

Metodika: Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninėje Kauno klinikose (LSMUL KK), atliktas retrospektyvinis tyrimas, analizuoti galvos ir kaklo TB atvejai 2013 – 2017 metais. Literatūros analizei, PUBMED-EMBASE duomenų bazėje atlikta literatūros paieška, analizuoti moksliniai straipsniai.

Rezultatai: 2013-2017 m. LSMUL KK diagnozuota 12 galvos ir kaklo srities TB atvejų: 7 gerklų TB ir 5 TB kaklo limfmazgiuose. Pacientų vidutinis amžius buvo 62,4±17,9 (33;86), iš jų vyrų: 54±16,7 (33;80) metai, moterų: 74,2±12,9 (60;86) metai. Dažniausi gerklų TB simptomai buvo užkimimas, skausmingas rijimas ir sausas kosulys. TB kaklo limfadenito dažniausi simptomai buvo darinys kakle ir bendras silpnumas. Literatūros šaltiniuose dažniausiai randamas kaklo limfadenitas, ypač ŽIV+ endeminėse vietovėse. Gerklų TB mūsų regione minėtu laikotarpiu pasitaikė dažniau nei TB limfadenitas.

Aptarimas: Lietuvoje, galvos ir kaklo srityje, dažniausiai diagnozuojama gerklų TB. Dažnai kartu būna aktyvi plaučių TB arba yra teigiama jos anamnezė. Nors pasaulyje mirtingumas nuo TB mažėja, Lietuvoje ši problema dar išlieka gana aktuali. Tai ypatingai svarbu žmonėms, sergantiems imunosupresiją sukeliančiomis ligomis.

**Raktiniai žodžiai:** tuberkuliozė, gerklų tuberkuliozė, gerklų vėžys

## Įvadas

Tuberkuliozė – infekcinė liga, kurią sukelia bakterija *Mycobacterium tuberculosis*. *M.tuberculosis* atrasta 1882 metais vokiečių mikrobiologo Robert Koch. Efektyvus medikamentinis gydymas pradėtas taikyti 1940 metais [1].

Fiziologiškai *M. tuberculosis* bakterija yra aerobinė, jai būtinas kuo didesnis deguonies kiekis, todėl dažniausiai ji pažeidžia plaučius. Infekcija plinta aeroliniu būdu, užsikrėtimo šaltinis yra tik atvira kvėpavimo takų TB forma sergantis žmogus [1].

## Epidemiologija

Skaičiuojama, kad maždaug trečdalis pasaulio gyventojų yra užsikrėtę TB bakterija arba jiems yra padidinta rizika susirgti šia liga [2]. Apie 5-10 proc. užsikrėtusiųjų mikobakterija, susergera aktyvia TB. Pastaraisiais metais mirtingumas nuo TB mažėja: 2000-aisiais mirė 23 proc. sirgusiųjų TB, 2017 metais 16 proc. [3].

Imlumas *M. tuberculosis* būdingas visiems žmonėms, tačiau socialiniai rizikos veiksniai, tokie kaip, laisvės atėmimas, migracija, socialinė atskirtis didina tikimybę užsikrėsti bakterija. Imunosupresinės būklės, tokios kaip ŽIV, cukrinis diabetas, alkoholizmas taip pat didina riziką sirgti šia liga bei sunkina ligos eigą, gali lemti netipinės ligos formos išsivystymą [3].

Mokslinės literatūros duomenimis nuo TB kiekvienais metais pasaulyje miršta apie 2 milijonus žmonių [4]. Demografiškai, Europoje sergančių TB žmonių skaičius yra mažiausias, tačiau fiksuojamas didesnis gydymui atsparių atvejų skaičius. Daugiausiai naujų TB atvejų fiksuojama Pietryčių Azijos ir Afrikos regionuose [5]. Įvairiuose šaltiniuose minima, jog plaučių TB pasireiškia 80 proc. atvejų, 20 proc. ekstrapulmoninė TB [6], tačiau pacientų užsikrėtusių ŽIV infekcija populiacijoje šis skaičius išauga iki maždaug 50 proc. Manoma, kad būtent ŽIV infekcija lemia augantį TB atvejų skaičių Afrikoje, bei dalinai Pietryčių Azijos regione [6].

## Galvos ir kaklo srities tuberkuliozė

Galvos ir kaklo srities TB yra gana reta patologija, tačiau pastaruoju metu diagnozuojamų atvejų skaičius didėja [6]. Galvos ir kaklo srityje dažniausiai pažeidžiami kaklo limfmazgiai ir gerklos. Kaklo limfmazgių pažeidimas užima 60-90 proc. visų galvos ir kaklo TB atvejų, tačiau tai labiau išreikšta Pietryčių Azijos bei Afrikos regionuose bei vakaruose, imigrantų iš šių regionų populiacijoje [1]. Galvos ir kaklo TB taip pat pasireiškia burnos ertmėje, nosyje, ausyse, skydliaukėje, bet tokie atvejai yra palyginti reti [9].

Pastebimas ryšys tarp ŽIV infekcijos ir galvos bei kaklo TB, ypač TB kaklo limfmazgiuose. Mūsų regione, dažniausiai pasireiškia gerklų, o kaklo limfmazgių TB retesnė. Galima manyti, kad taip yra dėl žymiai mažesnio ŽIV užsikrėtusių asmenų skaičiaus [3,10]. Mokslinės literatūros duomenimis, vyrai gerklų TB serga dažniau nei moterys, santykiu 3:1 [7], o tarp visų TB atvejų fiksuojamas vyrų ir moterų sergamumo santykis yra 2:1 [3].

## Gerklų tuberkuliozės diagnostika

Esant gerklų TB įtarimui, pacientai dažniausiai skundžiasi vietiniais simptomais – gerklės skausmu ir užkimimu, taip pat sisteminiais simptomais – karščiavimu, naktiniu prakaitavimu [8].

Gerklų TB diagnostika gali būti klaidinanti, nes panašūs simptomai gali pasireikšti esant granuliniams, uždegiminiams ir piktybiniais gerklų susirgimams.

## Metodika

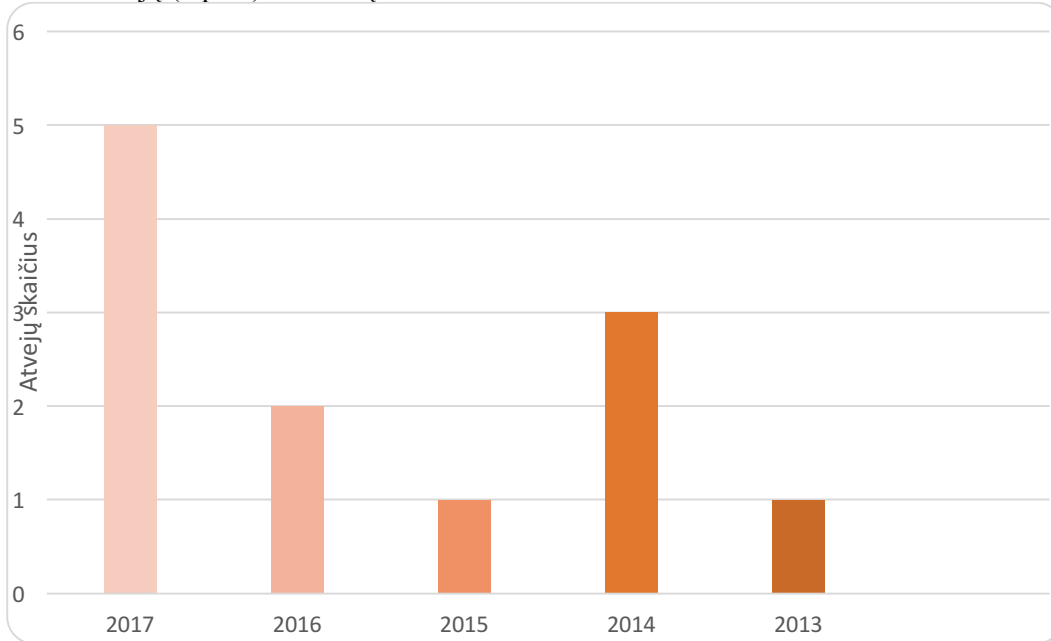
Norėdami išanalizuoti TB atvejus otorinolaringologijoje LSMUL KK atlikome retrospektyvinį tyrimą. Tyrimui duotas LSMU Bioetikos centro leidimas (leidimo numeris BEC-MF-220). Ligų kodai buvo išrinkti pagal TLK-10 ir rasti pacientai gydyti nuo galvos ir kaklo srities TB 2013 – 2017 metais. Išanalizavome pacientų ligos istorijas ir surinkome duomenis: amžių diagnozės nustatymo metu, lytį, pagrindinę ligą, gretutines ligas, mikrobiologinio pasėlio rezultatus, kontaktą su TB sergančiuoju, TB liga anamnezėje,

simptomų trukmę iki diagnozės nustatymo. Analizuoti moksliniai tyrimai rasti MEDLINE-PUBMED paieškos sistemoje.

### Rezultatai

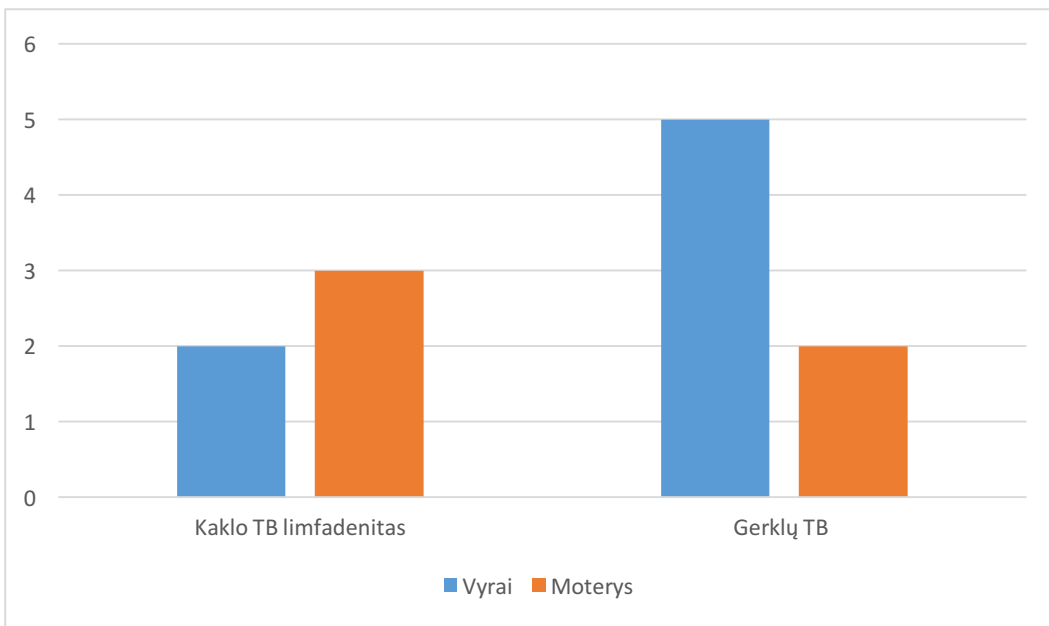
Tiriamuoju laikotarpiu rasta 12 histologiškai ir mikrobiologiškai patvirtintų galvos-kaklo srities TB atvejų (1 pav.). Pacientų vidutinis

amžius  $62,4 \pm 17,9$ : vyrų  $54 \pm 16,7$  (33;80), moterų  $74,2 \pm 12,9$ . Daugiausia atvejų nustatyta 2017 metais (5 atvejai), bei 2014 metais (3 atvejai). Nustatytas vienas TB atvejis, kuomet diagnozuotas dauginis TB organų pažeidimas. Šiam pacientui buvo stebimi ausies TB būdingi požymiai (pūlinga sekrecija iš ausies, dauginės ausies būdnelio perforacijos), tačiau *M. tuberculosis* būtent iš ausies nebuvo tirta.

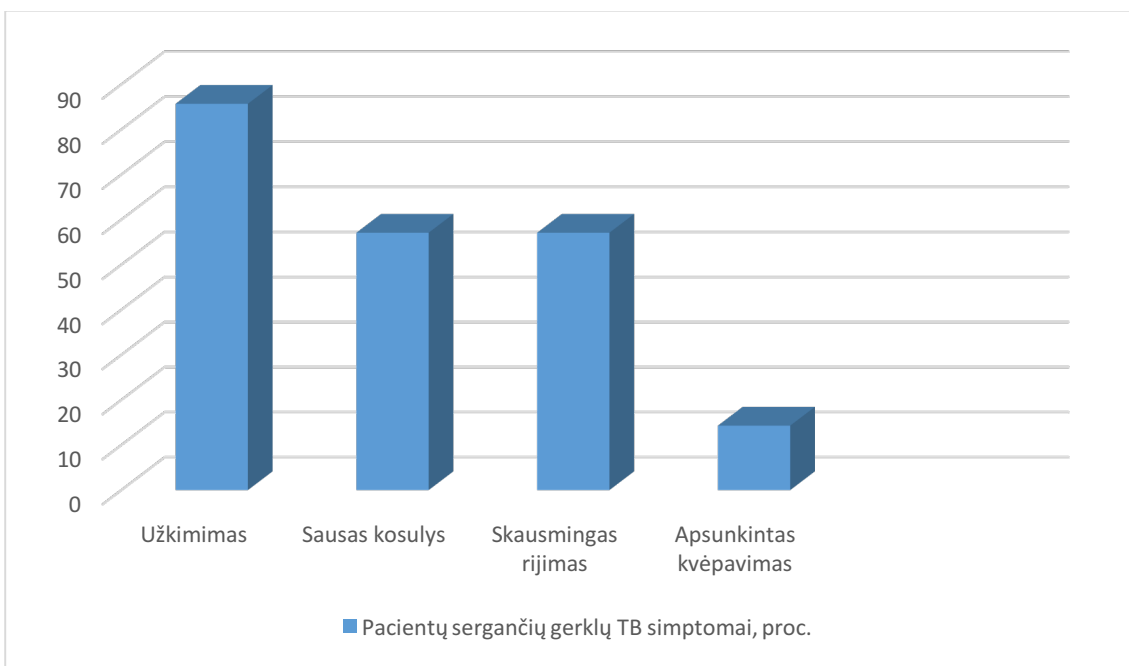


1 pav. Nustatytų Galvos ir kaklo TB atvejų skaičius 2013-2017 metais.

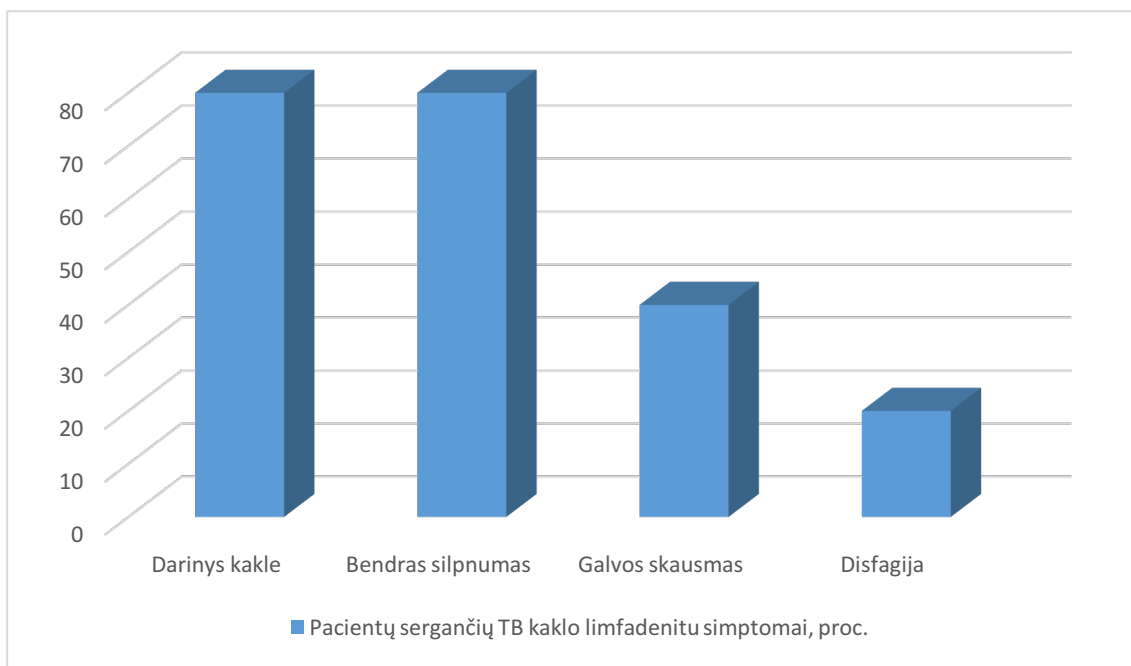
Gerklų TB diagnozuota 7 atvejais, 5 atvejais TB kaklo limfmazgiuose (2 pav). Iš šių 12 pacientų 4 sirgo aktyvia plaučių TB. plaučių TB trys pacientai buvo persirgę anksčiau. 5 sirgo izoliuota galvos - kaklo srities TB.



2 pav. Atvejų pasiskirstymas pagal lytį



3 pav. Pacientų sergančių gerklų TB simptomai, procentinė išraiška.



4 pav. Pacientų sergančių kaklo limfadenitu TB simptomai

Nagrinėjant gretutines ligas 58,3 proc. pacientų buvo nustatyta bent viena sisteminė liga (CD, piktybiniai onkologiniai susirgimai ir kt.). Iš 12 pacientų, visiems buvo atliktas ŽIV serologiniai tyrimai, vienas pacientas buvo ŽIV teigiamas ir jis sirgo TB kaklo limfadenitu. Vienam pacientui kartu diagnozuotas gerklų vėžys ir gerklų bei plaučių TB. Du pacientai (16,6 proc.) praicityje buvo sirgę plaučių TB.

Literatūros apžvalgai mokslinės publikacijų ieškojome PUBMED-MEDLINE duomenų bazėje. Radome devynis straipsnius, kuriuose aprašomi galvos ir kaklo srities TB atvejai. Informatyviausi straipsniai apibendrinti pirmoje lentelėje (lentelė Nr. 1).

	Das et al, Indija, 2016	Menon et al, Jungtinė Karalystė, 2007	Chiesa Estomba et al., Ispanija, 2016	Oishi et al, Japonija, 2016	Pajor et al, Lenkija, 2016	Monga et al, Indija, 2017
Tyrimo periodas, metais	1	10	6	10	36	2
Atvejų skaičius	63	128	73	47	71	48
Vyrų/moterų santykis (v:m, proc.)	39,7:60,3	47 ; 53	56,2 ; 43,8	42,5 ; 57,5	Gerklų 87,2 ; 12,8 TB limfad: 33,3 ; 66,7	35,4 ; 64,6
TB atvejai, proc.	TB limfadenitas 90,5%, gerklų TB 7,9 %, TB otitis media su mastoiditu 1, 6%	TB limfadenitas 87%, paausio seilių liaukos 3% TB, gerklų TB 1,5%, kita 8,5%	TB limfadenitas 72,6%, gerklų TB 15%, 12,4% kita	TB limfadenitas 62,8%, gerklų TB 25,5%, 11,7% kita (paausio liauka ir vidurinė ausis)	54,9% gerklų TB, 29,6% TB limfadenitas, 8,5% ausies TB	81% TB limfadenitas, 6,25% prienosinių ančių, 12,75% kita
Infekuotumas ŽIV, proc.	Netirta	Netirta	19,2%	Netirta	Netirta	0%

Lentelė Nr. 1. Informatyviausi straipsniai, kuriuose nagrinėjami galvos ir kaklo srities TB atvejai [4, 6, 5, 9, 10, 14].

Dažniausi gerklų TB simptomai - užkimimas, skausmingas rijimas, apsunkintas kvėpavimas, kosulys (3 pav.). Pacientų, kurie sirgo kaklo TB limfadenitu, pagrindiniai nusiskundimai buvo nuovargis, skausmingas rijimas, bendras negalavimas, diskomfortas kakle (4 pav.). Iš visų pažeistų organų paimtos biopsijos ir ištyrus histologiškai nustatytos granulomos. Diagnozei patvirtinti imtas mikrobiologinis tyrimas, gama-interferono testas TB

bakterijos nustatymui, biosija iš pakitusių audinių limfmazgiuose ir gerlose. Histologiškai patvirtintas TB būdingas granulominis procesas. Laikas nuo simptomų pasireiškimo iki diagnozės nustatymo varijavo nuo 2 savaičių iki 3 metų. Vienam pacientui tuo pačiu metu buvo nustatytos gerklų vėžio ir gerklų TB diagnozės.

## Aptarimas

Tyrimas buvo atliktas nagrinėjant patvirtintus TB atvejus LSMUL KK ir jos filiale Romainių tuberkuliozės ligoninėje. Buvo įtariami nosiaryklės ir ausies tuberkuliozės atvejai, esant daugybinei TB, tačiau nebuvo atlikta tyrimų būtent šios srities TB patvirtinimui.

Kaip jau buvo minėta, mūsų regione dažniausia yra gerklų TB. Ji dažnai pasireiškia kartu su plaučių TB ar ja persirgus ir esant latentinėje ligos fazėje. Antra pagal dažnį yra kaklo limfmazgių TB. Panašus pasiskirstymas rastas Lenkijoje atliktame tyrime [10]. Pirminė gerklų TB yra reta ir dažniausiai pasireiškia dėl mikobakterijų plitimo hematogeniniu keliu ar tiesiogiai iš plaučių [11]. Gerklų TB Dažniausiai pasireiškia užkimimu (100 proc.), dispneja, stridoru, kosuliu [12]. Tokie pat simptomai gali būti sergant gerklų vėžiu todėl ligos gali viena kitą maskuoti. Svarbu paminėti, jog ekstrapulmoninės srities TB dažnai pasireiškia kaklo limfadenitu. Įtariant šią ligą visada svarbu atlikti biopsiją, kad būtų patvirtintas granuliozinis pažeidimas su epitelioidinėmis, Langhanso ląstelėmis ir kazeozine nekroze, atlikti mikrobiologinį pasėlių TB bakterijoms nustatyti [10].

Kalbant apie gerklų TB, biopsiją reiktų imti iš keletos sričių norint išvengti neteisingos ar nepilnos diagnozės nustatymo. Sunku vertinti kompiuterinės tomografijos vaizdus, kurie nėra specifiniai, dažnai diferencijuotini tarp granuliozinių ligų ir navikinės infiltracijos. Įsidėmėtina, jog svarbus rizikos veiksnys sirgti TB yra gretutinės ligos, kurios sukelia imunosupresiją, šis faktas ypač svarbus endeminėse zonose. TB turi būti galvos ir kaklo srities ligų diferencinės diagnostikos dalis, ypač regionuose, kur yra paplitusi plaučių TB.

## Literatūros šaltiniai

- 2 Sakula A. Robert Koch: centenary of the discovery of the tubercle bacillus, 1882. *Thorax*. 1982;37(4):246–51 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6180494>, accessed 3 July 2018).
- Raviglione, M. C. (1995). Global Epidemiology of Tuberculosis. *JAMA*, 273(3), 220. doi:10.1001/jama.1995.03520270054031
- Global tuberculosis report 2018. Geneva: World Health Organization; 2018. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- Das S, Das D, Bhuyan UT, Saikia N. Head and Neck tuberculosis: Scenario in a Tertiary Care Hospital in North Eastern India. *J ClinDiagn Res*. 2016 Jan;10(1):MC04-7
- Oishi M, Okamoto S, Teranishi Y, Yokota C, Takano S, Iguchi H. Int. Clinical Study of Extrapulmonary Head and Neck Tuberculosis: A Single-Institute 10-year Experience. *Arch Otorhinolaryngol*. 2016 Jan;20(1):30-3. doi: 10.1055/s-0035-1565011
- Chiesa Estomba CM, BetancesReinoso SA, Rivera Schmitz T, Ossa Echeverri CC, Gonzalez Cortes MJ, Santidrian Hidalgo C. Head and neck tuberculosis: 6-year retrospective study. *ActaOtorrinolaringol Esp*. 2016 Jan-Feb;67(1):9-14.
- Budu VA<sup>1</sup>, Bulescu IA, Schnaider A, Popp CG, Toma CL, Mogoantă CA, Mühlfay G. A rare case of concomitant tuberculosis of the nose, paranasal sinuses and larynx: clinical, histological and immunohistochemical aspects. A case report. 2015;56(2 Suppl):833-6
- Zhao N, Zhang Y, Li K. Rigid laryngoscope manifestations of 61 cases of laryngeal tuberculosis. *ExpTher Med*. 2017 Nov;14(5):5093-5096.
- Menon K, Bem C, Goulesbrough 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 Apr;121(4):362-8.
- Pajor AM<sup>1</sup>, Józefowicz-Korczyńska M, Korzeniewska-Koseła M, Kwiatkowska S. A clinic-epidemiological study of head and neck tuberculosis - a single-center experience. 2016;84(6):324-330. doi: 10.5603/ARM.2016.0042.



11. Rizzo PB, Da Mosto MC, Clari M, Scotton PG, Vaglia A, Marchiori C. Laryngeal tuberculosis: an often forgotten diagnosis. *Int J Infect Dis* 2003;7:129-131
12. Smulders YE, De Bondt BJ, Lacko M, Hodge JA, Kross KW. Laryngeal tuberculosis presenting as a supraglottic carcinoma: a case report and review of the literature. *J Med Case Rep* 2009;20;3:9288
13. Kurokawa M, Nibu K, Ichimura K, Nishino H. Laryngeal tuberculosis: A report of 17 cases. *Auris Nasus Larynx*. 2015 Aug;42(4):305-10
14. S. MONGA<sup>1</sup>, J.N. MALIK<sup>1</sup>, S. JAN<sup>1</sup>, S. BAHADUR<sup>1</sup>, S. JETLEY<sup>2</sup>, H. KAUR<sup>3</sup> Clinical study of extrapulmonary head and neck tuberculosis in an urban setting *ACTA OTORHINOLARYNGOLOGICA ITALICA* 2017;37:493-499; doi: 10.14639/0392-100X-1252