

TÜBERKÜLOZ PLÖREZİ VE TÜBERKÜLOZ LENFADENİT

Serir AKTOĞU ÖZKAN*

Dünya Sağlık Örgütü, tüm tüberküloz olgularının %50'sinin yayma pozitif akciğer tüberkülozlu olgular, %15'inin yayma negatif akciğer tüberkülozlu olgular, %35'inin de akciğer dışı tüberkülozlu olguların oluşturduğunu bildirmektedir. Akciğer tüberkülozundan (pulmoner tüberküloz) sonra plevra ve lenf bezi, *M. tuberculosis* ile en sık tutulan ve hastalanan iki organdır (ekstrapulmoner tüberküloz). Bu iki tutulum, ekstrapulmoner tüberkülozun şiddetli olmayan formları olarak kabul edilmektedir.

TÜBERKÜLOZ PLÖREZİ PATOFİZYOLOJİ

Tüberküloza bağlı plevral tutulum hastalığın her döneminde meydana gelebilir. Primer, postprimer ve reaktivasyon tüberküloz formlarında ortaya çıkabilen tüberküloz (tbc) plörezi doğrudan akciğerdeki lezyonunun plevraya yayılmasından ya da lenfohematojen yayılımdan kaynaklanmakla birlikte temel mekanizma immünojeniktir. Tbc plörezi sıklıkla ve klasik olarak primer tüberkülozun gecikmiş tip hipersensitivite reaksiyonu olarak kabul edilmektedir. Bu hipotezi destekleyen pek çok klinik gözlem ve araştırma bulguları mevcuttur: 1) sıklıkla bilinen bir primer infeksiyonun ardından 6-12 haftalık latent periyod sonrasında ortaya çıkar; 2) belirgin bir pulmoner ya da sistemik lezyonlar bulunmamaktadır; 3) plevral sıvıda basil nadirdir ve mikobakteriyel kültür de çoğunlukla negatiftir. 4) Önceden PPD ile sensitize edilmiş hayvanlarda mikobakteriyel protein intraplevral uygulandığı zaman plörezi ortaya çıkmaktadır. Bununla birlikte, etyopatogeneizde, immünojenik mekanizmaların dışında, plevral boşluğa infeksiyöz yayılımın rol oynadığına dair güçlü bulgular da vardır. Reaktivasyon tipi akciğer tüberkülozu ile birlikte plevra hastalığı olan yaşlı bireylerde, infeksiyonun plevral boşluğa direkt yayılımını düşünmek daha gerçekçidir. Bunun dışında, tüberküloz plörezi, komşu kostal ya da vertebrospinal kemik tüberkülozu odaklarının, peribronşial ya da mediastinal lenf nodlarının plevraya açılması sonucunda da gelişebilir. Periton tüberkülozunun diyafragmadaki boşluklar sayesinde toraksa yayılmasına bağlı olarak gelişebileceği gibi lenfohematojen yayılım sonucu meydana gelebilir. Bütün bunları özetleyecek olursak immünojenik mekanizmalar ile birlikte infeksiyöz mekanizmaların etyopatogeneizde yakın ilişki içinde oldukları düşünülmektedir (1-4).

Şu anda kabul edilen görüşe ve deneysel verilere göre tbc plörezi rol oynayan immünojenik süreç üç dönem içerisinde hücresel ve granümatöz doku reaksiyonlarına neden olur. Herhangi bir plevral antijenik uyarı, ilk birkaç saat içerisinde, polimorfonüveli nötrofillerin (PMN) olay yerinde toplanmasına neden olur. Buna ilaveten bu erken dönemde makrofajlar ve kan kökenli monositler toplanır ve IL-1, IL-6 ve Tümör nekrozis faktör (TNF) - α sentezlenen predominant kemokinlerdir. Üç gün sonra, ara dönemde, lenfositler olaya dahil olur. Pek çoğu T hücreleridir ve CD4⁺/CD8⁺ oranı da yaklaşık 4.3 dür. Periferik kanda ise 1.6 dır. Bu dönemde predominant interlökin, makrofaj aktivasyonunu ve granüloma formasyonunu TNF ile birlikte sağlayan IFN- γ dır. Geç dönem CD4⁺/CD8⁺ hücrelerine bağlı yanıt ve sürekli IFN- γ salınımı ve granüloma oluşumuyla tanımlanır (1).

Plevral sıvının ortaya çıkışı, belirgin bir plevral fibrin birikimi ve plevral sıvıda yüksek protein miktarının nedenleri yaygın inflamasyon ve damar geçirgenliğindeki artıştan kaynaklanıyor olabilir. Bununla birlikte bu düşüncüyü doğrulayabilecek bulgular en azından hayvansal modellerde ispatlanamamıştır. Günümüzde kabul edilen görüşe göre plevral sıvının başlıca oluş mekanizması, plevradan lenfatik protein klirensinin azalmasıdır. Normalde plevradan sıvı ve protein klirensi parietal plevradaki lenfatikler yoluyla olmaktadır. Tüberküloz plörezi parietal plevranın yaygın bir şekilde tutulmasına bağlı olarak plevral stomatalar hasarlanır ya da tıkanır ve böylece plevral lenfatiklerden sıvı ve protein klirensi azalır (1,2).

KLİNİK ÖZELLİKLER VE DOĞAL SEYİR

Tbc plözili hastalar, genellikle parankim tüberkülozlu hastalardan daha gençtirler. Ancak son yıllarda özellikle gelişmiş ülkelerde reaktivasyon tüberküloz formunda meydana gelmekte ve buna bağlı olarak hastaların yaş ortalamaları giderek artmaktadır (1-3).

Tbc plörezi akut, subakut ya da nadiren kronik hastalık olarak meydana gelebilir. Semptom başlangıcı ile tanı arasında geçen süre bir haftadan (%31) daha az olabilir, bir aydan (%62) daha az olabilir ya da nadiren de bir aydan uzun bir süre (%7) geçmiş olabilir. Bir başka araştırmada

* İzmir Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenışehir, İzmir

olguların %62 sinde öksürük, göğüs ağrısı, ateş gibi semptomlar ile akut bakteriyel pnömونيye taklit eden tablo saptanmıştır. Diğer semptomlar nefes darlığı, gece terlemesi, halsizlik ve kilo kaybıdır. Olguların bir kısmında ateş yakınması bulunmayabilir (1-4).

Tbc plöreziye basil sayısı azdır ve tedavi edilmeyen hastalarda, 2-4 hafta içerisinde tam ya da tam olmayan gerileme oluşur. Bu tür hastaların yaklaşık %65 inde, 5 yıllık süre içerisinde aktif akciğer tüberkülozu ya da akciğer dışı tüberküloz formlarının geliştiği belirlenmiştir. Antitüberküloz tedavi ile bu formların gelişimi önlenmiştir için, tbc plörezi tanısının konulması ve uygun bir şekilde tedavi edilmesi çok önemlidir (2).

TANI YÖNTEMLERİ

Tüberkülin cilt testi: Negatif tüberkülin cilt testi tbc plörezi tanısını dışlamaz. İmmüsupresyonu olmayan hastaların yaklaşık %30 unda negatif cilt testi saptanabilmektedir. Tüberkülin cilt testinin negatif olduğu hastalarda, semptomların başlangıcından 8 hafta sonra test pozitifleşebilir. Bununla birlikte HIV enfeksiyonu ya da malnütrisyon varsa test negatifliği devam edebilir (1,4).

Radyoloji: Tbc plörezi genellikle bir hemitoraksı etkiler ve yine sıklıkla ılımlı bir sıvı birikimi (bir hemitoraks hacminin 1/3 ü kadar) vardır. Nadiren sıvı bir hemitoraksın tamamını kapsar ve bası yapıcı ya da yer değiştirici özellikte değildir. Tbc plöreziye bağlı olarak bilateral tutulum ve sıvı birikimi oldukça nadir (%1.6) görülmektedir. Bu hastalıkta toraks ultrasonografisinin özgül üstünlüğü plevral septaların, membranların ve kalınlaşmanın yerini belirleyebilmesi ve plevral girişime rehberlik edebilmesidir (1,4). **Plevra sıvısının analizi:** Plevra sıvısı eksüda özelliğinde olup, genellikle lenfosit hakimiyeti bulunmakta ve %5 den daha az oranda mezotelial hücreler içermektedir. Nadiren erken dönemde polimorfonüveli lökosit hakimiyeti saptanabilir (1-3).

Bakteriyolojik yöntemler ve plevra biyopsisi: plevra tüberkülozunun kesin tanısı plevral örneklerde ya da balgamda *M.tuberculosis*'in identifikasyonu ya da plevra biyopsisinde kazeöz granuloamların varlığına dayanır. Tbc ampiyem hariç tutulacak olursa, tbc plöreziye plevra sıvısının direkt mikroskopik incelemesi ile basilin görülebilmesi nadirdir. Bu yöntem ile basil identifikasyon oranının düşük olması nedeniyle sıvının direkt mikroskopisi rutin olarak önerilmemektedir. Bununla birlikte tbc plörezi düşünülen hastaların plevral sıvı ve biyopsi örneklerinde mikobakteriyel kültür ve dokuda tüberküloz basili için uygun boya incelemeleri gereklidir. Plevral sıvı kültür pozitiflik değeri %40 a yaklaşabilmektedir (1-3). Sıvının yatak başı inokulasyonu ve radyometrik ya da nonradyometrik sıvı kültür sistemlerinin (BACTEC, MB/BacT, MGIT) kullanılması

halinde tanısal verimlilik %50 ye ulaşmaktadır (5,6). Plevra tüberkülozuna radyolojik parankimal lezyonların eşlik ettiği durumlarda, balgam yayma ve kültür yöntemleri ihmal edilmemelidir (2).

Yaklaşık olarak 40 yıldan beri, plevra biyopsisi tanıda çok önemli bir yer tutmaktadır. Parietal plevrada granuloamların varlığı öncelikle tbc plöreziyi akla getirmektedir. Kazeöz nekrozun ya da basilin görülmesi şart değildir. Sarkoidozis, fungal hastalıklar, tularemi ya da romatoid plörezi granuloamatöz plörite neden olmaksızda da, bu tarz bir plöretin %95 den fazlasında sorumlu hastalık tüberkülozdur. Plevra biyopsisinde granuloamların saptanma olasılığı %85 e ulaşabilmektedir. Plevral dokunun direkt mikroskopik bakışında %30 oranında basil pozitifliği saptanabilmekte ve kültüründe %65 oranında *M. tuberculosis* üretilmektedir. Ülkemizde Asan ve ark. (7) plevra biyopsisi kültür pozitiflik oranını %54.5 olarak saptamışlardır. Bu çalışmada, Löwenstein-Jensen besiyerinde ortalama 27.8, BACTEC de ise 12.5 günde üreme olmuştur. Gök ve arkının (8) çalışmasında; plevra biyopsilerinin %68 inde granuloam yapıları belirlenmiş ve doku kültüründe %41 oranında basil üremiştir.

Plevral dokunun bakteriyolojik ve histolojik yöntemlerle kombine incelenmesi sonucunda tanısal verimlilik %95 e ulaşabilmektedir. Bazı serilerde histopatolojik olarak tanı konulamayan olgularda bakteriyolojik pozitiflik saptanabilmektedir (6).

Diğer tanısal yöntemler: Tbc plöreziye, plevra dokusunun bakteriyolojik ve histolojik incelemeleri her zaman tanı koydurucu özellikte olmayabilir. Biyopsinin histolojik incelenmesinin olumsuz sonuçlandığı kimi durumlarda basilin bakteriyolojik identifikasyonu mümkündür. Ancak bu da uzun zaman gerektiren bir işlemdir. Bu yüzden erken tanı için plevra sıvısında çeşitli laboratuvar testleri gündeme gelmiştir.

Son yıllarda adenoazin deaminaz (ADA) en çok araştırılan test olmuştur. ADA, adenozinin inozine ve deoksiadenozinin deoksiinozine dönüşümünü sağlayan bir enzimdir. Tbc plöreziye diğer eksüdalara oranla çok daha yüksek ADA düzeyi saptanmaktadır ve çalışmalarda genellikle belirlenmiş olan cut-off düzeyi 47 ile 60 U/L dir. Bunun yanısıra parapnömonik plörezi, ampiyem, romatoid plörezi, sistemik lupus eritematozus ve özellikle hemapoetik orjinli neoplazmlarda da yüksek ADA düzeyi saptanabilir. Son yıllarda ADA1 ve ADA2 olmak üzere iki izoenzimi belirlenmiştir. ADA1 tüm hücrelerde mevcuttur ve ADA1m ve ADA1c olmak üzere iki dimere ayrılmaktadır. ADA2 esas olarak monosit/makrofaj aktivasyonunu gösterir ve özellikle tbc plöreziye yükselmektedir. Buna karşılık diğer eksüdalardaki yükselmiş ADA düzeyinin kaynağı ADA1 dir (9).

Tbc plörezi tanısında ADA'nın yararlılığı toplumdaki tbc prevalansı ile yakın ilişkilidir. Tbc plörezinin yüksek prevalansla seyrettiği bir toplumda testin sensitivite ve spesifitesisi yüksektir. Buna karşılık tbc plörezi prevalansının düşük olduğu toplumlarda yalancı pozitiflik oranı yükselmekte, testin spesifitesisi ve pozitif prediktif değeri düşmektedir. Bu durum malignite gibi gerçek etyolojilerin tanınmasını geciktirmekte ve gereksiz antitüberküloz tedavilerin verilmesine yol açmaktadır. ADA izoenzimlerinin tayini bu problemin (yalancı pozitif ve negatif) üstesinden gelebilir. Tbc plörezi de yüksek ADA düzeyinin esas kaynağı ADA2 izoenzimidir. ADA1/total ADA aktivitesinin ve ADA2 düzeyinin tbc plöreziyi paraprnömonik efüzyonlardan ve malign plörezilerden ayırabileceğini gösteren çalışmalar vardır. Ancak izoenzim tayini pahalı bir yöntemdir. Ve olguların büyük çoğunluğunda ADA izoenzimlerinin ayırımına gitmeye gerek kalmamaktadır. Bununla birlikte ADA düzeyi tayininin biyopsi ve bakteriyolojik yöntemlere alternatif olarak tercih edilmemesi ve konvensiyonel yöntemlerin tanı açısından olumsuz kaldığı bir grup hastada uygulanması daha akılcı gözükmektedir (9-12). Tbc plörezinin tanısında yararlı bir diğer laboratuvar testi gamma interferon (IFN) dur. Çeşitli çalışmalarda, tbc plözili hastalarda nontbc plöreziye oranla yüksek IFN düzeyi saptanmıştır (13-16). Bu testin paraprnömonik efüzyon, pulmoner emboli, malign efüzyon ve otoimmün hastalıklara bağlı plözilerde de yüksek bulunması spesifiteyi düşürmektedir. Bundan başka SLE ve diğer bazı otoimmün hastalıklarda serumda da yüksek IFN seviyeleri saptanmıştır. Tbc plözili hastalarda serum IFN düzeyinin yok denecek kadar düşük seviyede olduğu bilinmektedir. Buradan yola çıkarak, ülkemizde Köktürk ve ark. (15) plevra sıvısı/serum IFN oranının tbc plörezinin ayırıcı tanısındaki yerini araştırmışlardır. Bu çalışmada plevra sıvısı/serum IFN oranının, plevral sıvı IFN düzeyine kıyasla daha düşük sensitiviteye ancak daha yüksek spesifiteye sahip olduğu, her iki yöntemin birlikte kullanılması halinde ise sensitivite ve spesifitenin %100'e ulaştığı, tbc ve nontbc plörezi ayırımının daha güçlü bir şekilde yapılabileceği gösterilmiştir. Bununla birlikte ADA dan çok daha pahalı bir yöntem olduğu için rutin kullanımı tercih edilmemekte ve önerilmemektedir (9). Tbc plörezi de diğer eksüdatif lezyonlardan daha yüksek seviyede saptanan biyokimyasal gösterge lizozimdir. Plevra sıvısı/serum lizozim oranının yararlı bir test olduğu ancak ADA ve IFN ile karşılaştırıldığında daha az tanısallığa sahip olduğu belirtilmekte ve rutin kullanımı önerilmemektedir (9).

TEDAVİ

Tbc plörezi tedavisinin üç temel amacı vardır: a) izleyen süreçte aktif akciğer tüberküloz formunun gelişimini önlemek, b) hastanın semptomlarını düzeltmek, c) fibrotoraksın gelişimini engellemektir. Ülkemizde tbc plörezi için önerilen tedavi rejimi aktif akciğer tüberkülozundaki gibi standart tedavi rejimidir. İlk 2 ay süre ile izoniazid,

rifampisin, pirazinamid, etambutol, ve idame fazında da 4 ay süre ile izoniazid ve rifampisin den oluşmaktadır. 2HRZE/4HR şeklinde özetlenebilir. Hastaların çok az bir kısmında tedavi sırasında parodoksik bir şekilde efüzyon miktarı artabilir. Nadiren tedavinin 4 ile 6. haftasında karşı tarafta da plörezi meydana gelebilir. Fakat bunlar tedavi başarısızlığının göstergeleri değildir ve tedavi değişikliğini gerektirmemektedir (2,17).

TÜBERKÜLOZ LENFADENİT

Ekstrapulmoner tüberküloz formları içinde en sık görülenlerden biri olan lenf nodu tüberkülozu, lenf drenajına uygun olarak, çoğunlukla posterior servikal ve supraklaviküler tutulum gösterir (4,18-20). Daha az sıklıkla hastalanan yerler submandibula ya da preauricula nodlarıdır. Bunlardan başka, aksiller, inguinal, mezenterik, mediastinal ve intramammariyal tutulum olabilir. Lenf bezi tüberkülozu tek başına ya da akciğer tüberkülozu ile birlikte oluşabilir. Akciğer tüberkülozunun eşlik ettiği lenf bezi tüberkülozu olguları pulmoner tüberküloz olarak rapor edilir.

Tüberküloz basili infeksiyonlarının hemen hepsinde primer odaktan bölgesel lenf bezlerine yayılım gerçekleşir. Basiller, lenfatik dolaşım ile diğer lenf bezlerine ve/veya kan dolaşımına katılarak akciğer dışı organlarda infeksiyona neden olabilirler. Bu lenfohematojen yayılım genellikle sınırlandırılır ve %90 dan fazla olguda pozitif tüberkülin reaksiyonu bırakarak iyileşme görülür (19). Yüzeysel bezlerdeki hastalık için tipik senaryo, birkaç haftadan birkaç aya kadar yavaş, ağrısız büyümedir. Başlangıçta, üstteki deride inflamasyon yoktur, fakat zaman geçtikçe epidermis parlak, pembeden kırmızıya dönüşen renkte ve dokunmakla hafif duyarlı ve sıcaktır. Sonuçta tedavisiz bırakılırsa, cilde açılma olur ve bir fistül oluşur, bu fistülden serözden pürülana ve kazeöz dö-küntülere kadar sekresyonlar atılır. Fizik muayene bulguları, olayın akut ya da kronik oluşuna göre değişir. Erken periferik tüberküloz adenopatisi genellikle sert, ayrı ve hareketlidir. İnfeksiyon ilerledikçe, kronik inflamasyona bağlı olarak komşu bezlerin birleşmesi ve cilt altı dokulara yapışması ve hareketinin azalması söz konusudur. Daha ilerlemiş evrelerde, bir zincirde çok sayıda bez tutulabilir ve kazeifikasyon olunca, bezler yumuşayabilir (4).

Tanı yöntemleri: Lokalize tüberküloz adenitli kişilerde negatif tüberkülin cilt testi olasılığı %10 dan azdır. Hem intratorasik hastalığı dışlamak, hem de tüberküloz tanısını desteklemek için, ispatlanmış ya da şüphelenilen her tüberküloz lenfadenitli kişiye P.A. akciğer filmi gerekmektedir. Olguların önemli bir kısmında pulmoner tüberküloz saptanabilir ve yine önemli bir bölümünde balgamda tüberküloz basili identifiye edilebilir. Son yıllarda ince iğne aspirasyon biyopsisinin (İİAB) tanısallığının oldukça yüksek olduğunu gösteren yayınlar mevcuttur. Yapılan bir çalışmada, İİAB ile olguların %61 inde granülom yapıları

saptanırken yine olguların %62 sinde *M. tuberculosis* kültür pozitifliği saptanmıştır. Aynı çalışmada eksizyonel biyopsi ile olguların %88 inde granülom yapıları saptanırken, %71 inde *M. tuberculosis* kültür pozitifliği belirlenmiştir (21). Tanı için tercih edilen bir diğer yöntem, tutulan bezden biyopsi almaktır. İnsizyonel biyopsi yerine eksizyonel biyopsi tercih edilir. İnsizyonel biyopside fistül oluşması ile birlikte iyileşmenin zayıf olma riski vardır. Bezin solid kısmında histolojik çalışma yapılması yanı sıra, kazeöz döküntü, püy ya da tutulan dokunun önemli kısımlarının direkt ARB bakışı ve mikobakteriyel kültür yöntemleri gerekir (4,18).

Tedavi: Ulusal ve Uluslararası tedavi rehberlerine göre tüberküloz lenfadenit tanısı konulan hastalarda, standart kısa süreli tedavi rejimi önerilmektedir. Başlangıç döneminde ilk 2 ay süre ile izoniazid, rifampisin, pirazinamid, etambutol ve idame fazında da 4 ay süre ile izoniazid ve rifampisin den oluşmaktadır. 2HRZE/4HR şeklinde özetlenebilir (17-18). Tedavi sırasında bazı olgularda yeni lenf nodları ortaya çıkabilir ya da var olan lenf nodları büyüyebilir, biyopsi bölgesinde ya da başka yerde sinüs kanalları oluşabilir (paradoxical expansion). Bu durum lenf nodlarındaki az sayıda ve ölü basilin mikobakteriyel antijenlerine karşı oluşan immünolojik yanıt (geç tip aşırı duyarlılık) olarak değerlendirilmektedir.

KAYNAKLAR

- Frank W. Tuberculous pleural effusions. In: Rossi A. ed. Pleural Diseases. Eur Respir Mon, 2002, 22, 219-233.
- Aktoğu S. Tüberküloz plörezi. Solunum 2002; 4: (Ek 1): 127-131.
- Perez-Rodriguez E, Castro DJ, Light RW. Effusions from tuberculosis. In: Light RW, Gary Lee Y.C. Eds. Pleural Diseases. London, Arnold, 2003; 329-344.
- Iseman M. D. Klinisyenler İçin Tüberküloz Kılavuzu. Çeviren Özkara Ş. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2002; 145-197.
- Maartens G, Bateman ED. Tuberculous pleural effusion: increased culture yield with bedside inoculation of pleural fluid and poor diagnostic value of adenosine deaminase. Thorax 1991; 46: 96-99.
- Yalçın YA, Erer OF, Biçmen C, Aktoğu Özkan S. Tüberküloza bağlı plevra sıvılarının yatak başı BACTEC sıvı besiyerine inokulasyonunun tanısal verimliliği. Toraks Dergisi 2005; 6: 37-43.
- Asan E, Kırbaş G, Özekinci T, Topçu F, Gül K, Şenyiğit A, Yılmaz F, Işık R, Çoşkunsel M. Tüberküloz plörezi plevral doku kültürünün tanı değeri. Solunum Hastalıkları 2001; 12: 279-283.
- Gök M, Özer F, İmecik O. Tüberküloz plözilerde biyopsi kültürünün tanısal değeri. Tüberküloz ve Toraks 1994; 42: 47-50
- Ferrer J. Pleural tuberculosis. Eur Respir J 1997; 10: 942-947.
- Kataria YP, Khurshid I. Adenosine deaminase in the diagnosis of tuberculous pleural effusion. Chest 2001; 120: 334-336.
- Perez-Rodriguez E, Perez Walton IJ, Sanchez Hernandez IJ. ADA1/ADA2 ratio in pleural tuberculosis: an excellent diagnostic parameter in pleural fluid. Respir Med 1999; 93: 816-821.
- Valdes L, San Jose E, Alvarez D, Valle JM. Adenosine deaminase (ADA) isoenzyme analysis in pleural effusions: diagnostic role, and relevance to the origin of increased ADA in tuberculous pleurisy. Eur Respir J 1996; 9: 747-751.
- Karalezli A, Gündoğdu C. Samurkaşoğlu B. Tüberküloz plörezi tanısında gamma interferonun rolü. Adenozin deaminaz ile karşılaştırılması. Solunum Hastalıkları 1994; 5: 233-241
- Aktoğu S, Yorgancıoğlu A, Topçuoğlu R. Tüberküloz plörezi tanısında gamma interferonun tanısal değeri. Tüberküloz ve Toraks 1997; 45: 178-181.
- Köktürk O, Ekim N, Fırat H, Nadirler F. Tüberküloz plözilerinde plevra sıvısı/serum gamma interferon oranının tanısal değeri. Toraks Dergisi 2000; 1: 30-34.
- Poyraz B, Kaya A, Çiledağ A, Öktem A, Gönüllü U. Diagnostic significance of gamma-interferon in tuberculous pleurisy. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 2004; 52: 211-217.
- Treatment of Tuberculosis: Guidelines for National Programmes. Third Edition WHO / CDS / TB / 2003. 31.
- van Loenhout-Rooyackers JH, Laheij RJF, Richter C, Verbeek ALM. Shortening the duration of treatment for cervical tuberculous lymphadenitis. Eur Respir J 2000; 15: 192-195.
- Öztop A, Ünsal İ, Özgü A, Akgüner A, Özgüven S, Avkan Oğuz V, Çakmak R. Doksanbeş erişkin akciğer dışı tüberküloz olgusu. Solunum Hastalıkları 2004; 15: 34-42.
- Tatar D, Yılmaz Güneş E, Özacar R, Ermete S, Halilçolar H. Lenf bezi tüberkülozu. Solunum Hastalıkları 2001; 12: 207-211.
- Polesky A, Grove W, Bhatia G. Peripheral tuberculous lymphadenitis: epidemiology, diagnosis, treatment, and outcome. Medicine 2005; 84: 350-362.