

# Granülomatöz Hastalıklarda Ne, Nerede ve Nasıl?

## What, Where and How in Granulomatous Diseases?

Tuğçe Gilman Oyman, Gülben Altan, Ayşe Baççoğlu, Ayşe Füsün Kalpaklıoğlu

### Özet

Akciğerin granülomatöz hastalıkları patolojik ve klinik açıdan ayırt edici tanısı zor olabilen durumlardır. Enfeksiyon dışı nedenlerden sarkoidoz, hipersensitivite pnömonisi ve enfeksiyöz olarak ise tüberküloz en sık görülenleridir. Burada granülomatöz akciğer hastalığı olup ayırt edici tanılarında zorluk yaşanan olgular uzun süreli takipleriyle sunuldu. Birinci olgu 64 yaşında kadın hasta, klinik ve radyolojik olarak hipersensitivite pnömonisi ve ikinci olgu ise 67 yaşında erkek hasta, patolojik olarak sarkoidoz ön tanılarını konularak kortikosteroid kullanılmaktaydı. Ancak, kortikosteroid altında klinik ve radyolojik progresyon olması üzerine yeniden tanısız araştırma yapıldı. Tekrarlanan bronkoskopik örneklemelerle ve farklı (PCR/BACTEC) tüberküloz kültür yöntemleri kullanılarak *Mycobacterium tuberculosis* üremesi olması ile akciğer tüberkülozu tedavisi verildi. Sonuç olarak, bu olgular granülomatöz hastalıkların klinik, radyolojik ve patolojik açıdan benzerlik gösterebileceğini ve ayırt edici tanıda tüberküloz mikrobiyolojik tetkik tekrarının önemini göstermesi açısından ilginçtir.

**Anahtar Sözcükler:** hipersensitivite pnömonisi, kazeifikasyon, granülom, sarkoidoz, tüberküloz.

### Abstract

Granulomatous diseases of the lung may be difficult to diagnose in both pathological and clinical aspects. The most common reasons for granulomatous lung are tuberculosis as an infectious source, and sarcoidosis or hypersensitivity pneumonia (HP) as non-infectious causes. Here, 2 cases of granulomatous lung disease that had been incorrectly diagnosed are described. The first was a 64-year-old female patient diagnosed as HP clinically and radiologically, and the second was a 67-year-old male diagnosed as sarcoidosis pathologically. Both had progression clinically and radiologically under corticosteroid treatment. Repeat bronchoscopic evaluation revealed *Mycobacterium tuberculosis* in the bronchial lavage polymerase chain reaction/BACTEC (Becton Dickinson and Co., Franklin Lakes, NJ, USA) cultures, and lung tuberculosis treatment was initiated for both patients. These cases are interesting in that granulomatous diseases may have similarities in clinical, radiological, and pathological features, and repetition of tuberculosis microbiological examination is important in the differential diagnosis.

**Key words:** Hypersensitivity pneumonia, caseification, granuloma, sarcoidosis, tuberculosis.

Granülom, histiyosit kümelerinden oluşan patolojik görünüme verilen isimdir. Akciğerin granülomatöz hastalıklarının patolojik ve klinik açıdan ayırt edici tanısı zor olabilen durumlardır. Enfeksiyon dışı nedenler olarak sarkoidoz, berilyozis, hipersensitivite pnömonisi (HP), interstisyel

pnömoni, polianjitisle seyreden granülomatozis, eozinofilik granülomatöz polianjitis, aspirasyon pnömonisi, talk granülomatozisi, romatoid artrit nodülleri sayılabilirken, enfeksiyöz nedenler mikobakteriyel ve fungal kaynaklı olabilmektedir (1).

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Kırıkkale

Department of Chest Diseases, Kırıkkale University Faculty of Medicine, Kırıkkale, Turkey

**Başvuru tarihi (Submitted):** 12.04.2017 **Kabul tarihi (Accepted):** 06.07.2017

**İletişim (Correspondence):** Tuğçe Gilman Oyman, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Kırıkkale  
**e-mail:** tugceoyman@hotmail.com

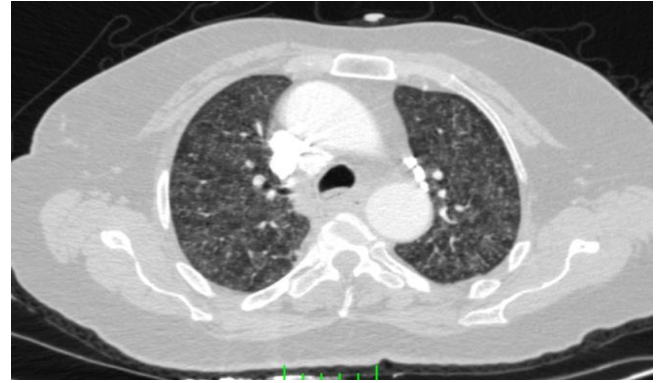


Burada klinik ve laboratuvar bulgularıyla diğer granülo-matöz hastalıklarla karışan komplike iki tüberküloz olgusu sunuldu. Olguların tanısı nadir olmamakla beraber tüberküloz tanısı konmasında yaşanan zorlukları göstermek açısından eğitici olabilirler.

## OLGU

**Olgu 1:** Altmış dört yaşında kadın hastaya dış merkezde HP tanısı konulup oral kortikosteroid (OKS) tedavisi başlanmıştı (Şekil 1). Üç aylık OKS ile kliniği, laboratuvarı ve radyolojisinde kısmi düzelme olurken tedavinin 4. ayında yüksek ateş (39°C), eklem ağrısı, halsizlik şikâyetleriyle kliniğimize başvurdu. Yeniden değerlendirildiğinde Schuyler kriterlerine göre HP tanısı için en az 4 majör ve 2 minör kriter gerekirken hastada sadece 3 majör (1. semptomlar -dispne, öksürük, kilo kaybı-, 2. yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi (YRBT) bulguları -buzlu cam görünümü, mikronodüller, mozaik attenüasyon, fibrozis, 3. rutubet maruziyeti) ve 2 minör (fizik muayenede orta zonda raller ve azalmış difüzyon kapasitesi) kriter mevcuttu (Tablo 1) (2,10). HP tanısı öncesi balgam çıkaramadığı için kültür örneği alınmamıştı ve bronkoskopi yapılmamıştı. Detaylı özgeçmişinde bir yıldır gece terlemesi ve kilo kaybı olduğu, geçirilmiş tüberküloz veya temasının olmadığı ve sigara içmediği öğrenildi. Fizik muayenede akciğer bazallerinde ince ralleri mevcuttu. Dört aylık OKS sonrası çekilen posterior-anterior (PA) grafide bilateral retikülönodüller infiltratları olan hastanın, toraks YRBT'sinde yaygın buzlu cam görünümü gerilerken, mikronodüller devam etmekte ve yeni ortaya çıkan orta lob lateralde konsolidasyon ve mediastende ve sağ hilusta büyüğü 22,5x16 mm boyutunda lenf nodları raporlandı (Şekil 2a ve b). Başvuru sırasında oksijen saturasyonu %97, hemoglobin 11 g/dL, sedimantasyon 43 mm/sa, lökosit 12,000  $10^3/uL$ , serumda c-reaktif protein (crp) 72 mg/L, procalcitonin 0,084 ng/mL, anjiyotensin converting enzim (ACE) 45 U/L idi. Hastanın OKS tedavisi kesilerek kliniğe yatırıldı. Özellikle geceleri artan ateşi olan hastadan alınan kan, idrar ve balgam kültürlerinde üreme olmamasına rağmen, geniş spektrumlu parenteral antibiyotik tedavisi altında ateşi düşmedi. HP tedavisi öncesinde ve sonrasında 2 kez yapılan tüberkülin deri testi (PPD) anerjikti. Apse açısından çekilen abdomen BT'de batında kalsifik lenf nodu, lomber spinal kanal lateralinde kalsifiye görünüm raporlandı. Yüzeysel doku ultrasonunda LAP izlenmedi. Hastanın ateşinin düşmemesi nedeniyle fiber optik bronkoskopi (FOB) yapılarak alınan bronş lavajında aside dirençli basil (ARB) menfi, ama bir hafta sonra lavajda BACTEC yöntemi ile *M. tuberculosis* üremesi oldu. Hasta-

neye yatışının 4. haftasında "akciğer tüberkülozu" tanısı konularak anti-tüberküloz tedavi (izoniazid, etambutol, pirazinamid, rifampisin) başlandı. Ancak tedavinin 2. haftasından sonra halen aralıklı ateş yükselmesinin devam etmesi, uykuya meyil, sedimantasyon artışı (94 mm/sa) olması üzerine 2 kez lomber ponksiyon yapıldı. Beyin omurilik sıvısında lenfositoz, glukoz düşük ve ARB menfi olması üzerine ikinci kez alınan beyin omurilik sıvısında polimeraz zincirleme tepkimesi (PCR) yöntemiyle "tüberküloz menenjit" tanısı aldı. Hastanın dördüncü anti-tüberküloz tedavisine 2 ay devam edildi. Direnç testleri menfi ve yüksek ateş ataklarında düzelme olması üzerine ikili rejime geçildi; ancak menenjit tanısı nedeniyle tedavinin 12 aya tamamlanması planlandı.



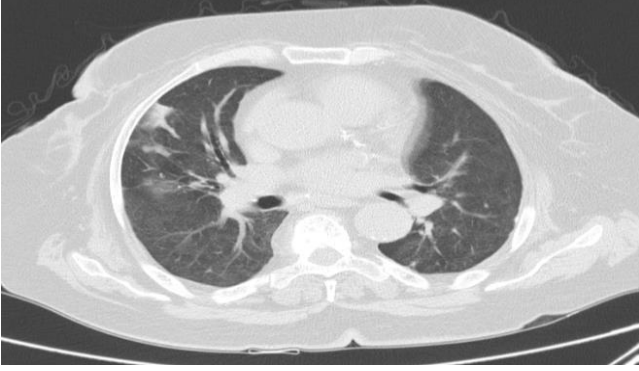
**Şekil 1:** Olgu 1'de HP tanısı alan OKS öncesi toraks YRBT'de her iki akciğerde yaygın buzlu cam dansitesinde kötü sınırlı nodüler patern ve mozaik attenüasyon.

**Tablo 1:** Schuyler kriterlerine göre 1. olgunun HP kriterlerine uyumu gösterilmiştir (2, 10).

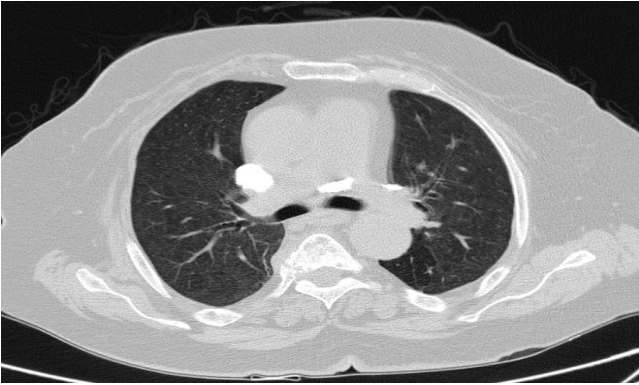
Majör	Minör
+ Uyumlu semptomlar	+ Bibaziler ince raller
+ Uyumlu radyoloji	+ Azalmış difüzyon kapasitesi
+ Doğal provokasyonun pozitif olması	- Arteriyel hipoksemi (istirahatte veya egzersiz sonrası)
- Neden olan antijenin öykü veya serum ya da bronkoalveolar lavaj (BAL)'daki antikorların saptanması	
- Bronkoalveolar lavajda lenfositöz	
- Uyumlu akciğer biyopsisi	

**Olgu 2:** Altmış yedi yaşındaki erkek hasta, antibiyotiğe rağmen bir aydır devam eden nefes darlığı ve öksürük şikâyeti ile başvurdu. Özgeçmişinde sigara yok, hipertansiyon, fasiyal paralizi (antiagregan ve antiepileptik tedavi alıyor), myelodisplastik sendrom (aylık eritrosit süspansiyonu desteği alıyor) tanıları mevcuttu. Laboratuvarında anemi (hemoglobulin:10g/dl), sedimantasyon: 41 mm/sa, lökosit: 6470  $10^3/uL$ , crp: 120mg/L idi. Fizik muaye-

nesinde sağ akciğer bazalinde solunum sesleri azalmıştı. PA grafide sağ alt zonda infiltrasyonu mevcuttu. Hastaya lobar pnömoni tanısıyla antibiyotik (moksifloksasin) başlandı ve klinik-radyolojik düzelme yavaş olduğu için tedavi 3 haftaya tamamlandı.



**Şekil 2a:** Olgu 1'de OKS tedavisinin 4. ayında çekilen toraks YRBT'de her iki akciğerde yaygın buzlu cam dansitesinde kötü sınırlı nodüler patern ve mozaik atenüasyon paterni gerilemiş, orta lob lateralde periferik yerleşimli lokal atelektazi/konsolidasyonla uyumlu görünüm izlendi.



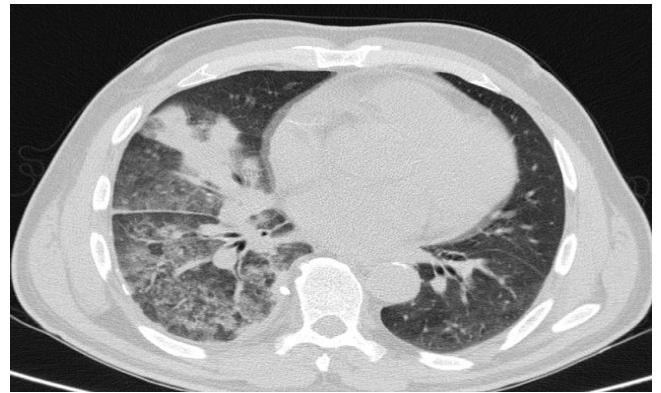
**Şekil 2b:** Her iki akciğerde büyüğü sol alt lobda 5,5 mm çaplı birkaç adet nodül, mediastende ve sağ hilusta büyüğü 22,5x16 mm boyutunda kalsifiye lenf nodları raporlandı.

Sekiz hafta sonra crp ve kliniğinde kısmi düzelme olmakla beraber PA grafide düzelme olmaması üzerine YRBT çekildi. Sağ akciğer orta ve alt lobda konsolidasyon ve subplevral spiküle konturlu nodül ve her iki diyafragmatik plevrada kalsifiye plaklar (asbest maruziyeti) raporlandı (Şekil 3). FOB'da alınan bronş lavajı kültüründe ARB (-), Lewenştajn Jensen (LJ) kültürde üreme yoktu ve bronş mukoza biyopsisi inflamasyonla uyumlu geldi. Pozitron emisyon tomografisinde (PET/BT) sağ akciğer orta-alt lobdaki diffüz infiltratif primer hadisede patolojik artmış metabolik aktivite (SUVmaks 9,4-5,4) ve sağ alt paratrakeal, hiler ve subkarinal en büyüğü 18,5x14,5 mm olan (SUVmaks 3,7) LAP saptandı. Mediastinoskopik LAP biyopsisi "non-kazeifiye granülatöz inflamasyon - sarkoidoz ?-" olarak raporlandı. Serum ACE: 62,6 u/l, idrar kalsiyum: 316 mg/24st, PPD: 0 mm ve diğer bö-

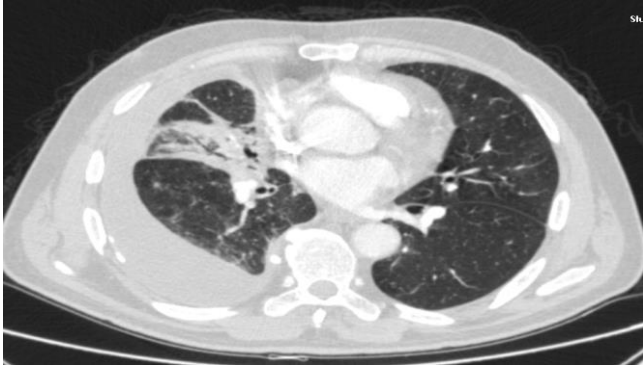
lümlerin normal konsültasyon sonuçlarıyla hasta evre 2 sarkoidoz düşünüldü. Öksürük ve nefes darlığı şikâyetleri olan hastaya OKS tedavisi başlandı.

Bir aylık OKS sonrası PA grafide progresyon olması üzerine çekilen YRBT'de sağ alt lob infiltrasyonu tamamen gerilerken sağ orta lobdaki infiltrasyon devam etmekte ve sağ hemitoraksta 19 mm kalınlıkta yeni gelişimli plevral efüzyon izlendi. Tekrarlanan FOB'da sağ orta lob endobronşiyal kitle ile tam tıkalı görüldü ve buradan alınan bronş mukoza biyopsi sonucu "kazeifiye granülatöz inflamasyon" ile uyumlu geldi. Bronş lavajı BACTEC kültüründe de *M. tuberculosis* üremesi oldu ve ilaç direnç testi negatif geldi. Hastaya "endobronşiyal tutulumlu akciğer tüberkülozu" tanısıyla OKS'si kesilerek anti-tüberküloz (izoniyazid+rifampisin+pirazinamid+ etambutol) tedavi başlandı.

İki ay sonra ikili ilaç kararı öncesi çekilen PA grafide sağ alt zondaki infiltrasyon azalmış ancak kosta-diyafmagmatik sinüs kapalı bulundu. Torasentezle alınan plevral mayi eksüda niteliğinde, serum crp: 80 mg/L, sedimantasyon: 69 mm/sa, d-dimer: 6,5 mg/ml gelmesi üzerine çekilen toraks BT anjiografide emboli izlenmezken, sağ hemitorakstaki plevral efüzyonun 44 mm olduğu ve mediastende çok sayıda LAP (20x17mm), orta lobdaki konsolidasyonda hafif gerileme olmakla beraber sebat ettiği izlendi (Şekil 4). Hastaya bu sonuçlarla yeniden FOB yapılarak alınan bronş lavajı kültürü ve bronş mukoza biyopsisi kültüründe üreme olmaması ve tüberküloz direnç testleri negatif gelmesi üzerine dördümlü tüberküloz tedavisi 3 aya tamamlanıp ikili tedaviye geçildi. Kontrol BT'de plevral efüzyon ve sağ akciğerdeki konsolidasyonun tamamen gerilediğinin görülmesi üzerine tüberküloz tedavisi 6 aya tamamlanarak kesildi.



**Şekil 3:** Olgu 2'de 8 hafta sonra crp ve kliniğinde düzelme olmasına rağmen P-A grafide düzelme olmaması üzerine YRBT çekildi. Raporda sağ akciğer alt lobda konsolidasyon, sağ akciğer alt lob superior segmentte subplevral yerleşimli spiküle konturlu nodül ve her iki diyafragmatik plevrada kalsifiye plaklar (asbest maruziyeti) bildirildi.



**Şekil 4:** Olgu 2 'de d-dimer: 6.5 mg/ml gelmesi üzerine çekilen toraks BT anjiyografide emboli yok ama sağ hemitoraksta 44 mm pleural effüzyon, mediastende çok sayıda LAP (20X17mm), orta lobağıdaki konsolidasyon hafif gerileme olmakla beraber sebat etmekte, sağ alt lobda tomurcuklanmış ağaç ve sağ akciğerde yer yer <1 cm nodüller izlendi.

## TARTIŞMA

Sunulan olgularda, HP ve sarkoidoz hastalıkları akciğer tüberkülozuyla benzerlik göstermiş, ancak farklılıklar yakalanılarak tanı ortaya çıkmıştır. Bu hastalıkların benzerlik ve farklılıkları aşağıda olgular eşliğinde ele alınmıştır.

HP dış kaynaklı bir antijene karşı gelişen bir hipersensitivite reaksiyonuyken, tüberküloz *M. tuberculosis* basiline bağlı gelişen infeksiyöz bir hastalıktır. Sarkoidoz ise otoimmün veya dış etkenler sonucu akciğer ve lenfatiklerdeki aşırı immün yanıtla karakterizedir. Etiyolojileri farklı olmakla beraber bu üç hastalıkta T lenfositlerin hakimiyeti olan benzer immün yanıt vardır (1,2).

Klinik açıdan ortak semptomları olup, HP'de kilo kaybı, gece terlemesi, yüksek ateş olabilirken, sarkoidozda bu semptomlar 1/3 sıklıkta görülüp; kuru öksürük, halsizlik, eklem ağrısı eşlik edebilir (1,3). Tüberküloz da ise farklı olarak geceleri artan ateş, prodüktif öksürük, hemoptizi görülebilir. Olgularımızda antibiyotik ve OKS'ye yanıtız öksürük ortak iken, ilk olguda geceleri yükselen ateş tüberküloz açısından uyarıcıydı.

Radyolojik olarak akciğer tüberkülozu primer infeksiyonda; lenf bezlerinde büyüme, atelektazi, pleural efüzyon, konsolidasyon ve normal radyoloji ile karşılaşılabılır. Reaktivasyon tipi tüberkülozda kavite, tomurcuklanmış ağaç görünümü, mikronodüller ve fibrokalsifik lezyonlar ile karşılaşılmaktadır (1). HP'de başlıca YRBT bulgusu bilateral diffüz homojen/heterojen buzlu cam görünümü olup, orta ve alt zonlarda mikronodüler görünüm, hava hapsi alanları, mozaik patern ve fibrotik değişiklikler de (bal peteği akciğer ve bronşektazisi) diğer bulgulardır (4,5). İlk olguda izlenen mikronodüller ve fibrozis HP ve miliyer tüberküloz için ortak bulguyken, bilateral dağınık buzlu cam görünümü HP için, OKS ile gerilemeyen miliyer nodüllerin buzlu cam dansitesinde olması, yeni ortaya çıkan

orta lob konsolidasyonu ve abdominal-hiler-mediastinal kalsifik LAP'ların varlığı TB için daha duyarlı bulgulardı. Sarkoidozda %10 normal radyolojiye karşın hiler ve mediastinal lenf bezi büyümesi, parankimal nodüller, konsolidasyon ve fibrotik değişiklikler görülebilir (6-8). Olgu 2'de rezolüsyonu gecikmiş konsolidasyon, mediastinal LAP, tüberküloz ve sarkoidoz için ortak bulgu olabilirken, sarkoidozda konsolidasyonda spontan gerileme beklenir ve pleural efüzyon daha nadirdir (1). Aslında 2. olgudaki endobronşiyal lezyon ve distalindeki pnömoni-pleural efüzyon radyolojik olarak maligniteyi düşündürse de hızlı gelişmesi, antibiyotik ve OKS altında progresyon olması ve orta lob tutulumu tüberküloz için uyarıcıydı.

Bronkoskopik bulgular açısından tüberkülozda aktif kazeöz, ödemli-hiperemik, fibrostenotik, tümöral, granüler, bronşitik lezyonlar ve ülseratif olmak üzere yedi form izlenebilir (9). HP'de ise respiratuvar bronşiyoller etrafında lokalize küçük nonkazeifiye granülomlar ve bronş lavajında lenfositöz tipiktir (2,10). Sarkoidozda normal, dıştan LAP basısına bağlı segment ağızlarında daralma ve endobronşiyal nodüler lezyonlar izlenebilir (1,7) Olgu 2'de izlenen endobronşiyal kitle sarkoidoz için büyük olup akciğer kanseri şüphesini uyandırırken, hızlı gelişmesi nedeniyle enfeksiyöz nedenleri önce düşünmek gerekiyordu.

Granümatöz hastalıkların tanısı en kesin biyopsiyle konur düşüncesine karşın, granülomları patolojik olarak ayırt etmek gereklidir. Tüberkülozda kazeifikasyon nekrozu sarkoidozda ise non-kazeifiye granülomlar tipik olmakla beraber, kronik HP'de granülom sayısı az veya hiç yoktur (1,2,10). Faydalı bir ayırıcı tanı kriteri olarak tek nekrotizan granülomların %35'ine mikobakteriler ve mantarlar neden olurken, sarkoidoz genellikle lokalize granüloma neden olmaz ve eozinofilik nekroz görülebilir (7,8). Ayrıca bronş lavajında lenfositöz üç hastalığın ortak özelliğiysen, HP'de %50'ye varabilen lenfositöz tipiktir (2,10). Bronş lavajında CD4/CD8 oranı HP ve tüberkülozda azalırken sarkoidozda artmış olarak bulunur (1,2,7,9). İkinci olguda bronş mukoza biyopsisinde "non-kazeifiye granümatöz inflamasyon" görülmesi tüberküloz için yalancı negatifliğe yol açmıştır. Literatürde akciğerdeki her granülomda nekroz olmayabileceği ve bu nedenle sadece histolojik olarak sarkoidoz ve tüberkülozun ayırt edilemeyeceği bildirilmiştir (7,9,11). Ayrıca biyopsi materyalinin de mikrobiyolojik değerlendirilmesi faydalı olacaktır.

HP ve sarkoidoz tedavisi öncesi tüberküloz dâhil enfeksiyöz nedenlerin ekarte edilmesi önerilir. Balgamda veya bronş lavajında ARB bakışı hızlı tanı avantajı sağlarken, LJ

kültürü 8 haftada, BACTEC yöntemi 2 hafta ve PCR ile en kısa zamanda *M. tuberculosis* basil üremesi görülebilmektedir (9,11). Olgu 1’de lomber ponksiyonda BACTEC ve LJ ile sonuç alınamayıp PCR ile tanı konulabilmiştir. İkinci olguda ilk bronş lavaajında sadece LJ kültürünün kullanılması ve sonuç çıkana kadar hastada progresyon olması üzerine 2. kez alınan lavaajda BACTEC ile tanı konulmuştur. Bu sonuçlar sadece ARB ve LJ besiyeri ile yalnızca negatiflik yaşanabileceğini ve şüphe halinde tekrarlayan örneklemeler ve farklı kültür yöntemlerinin kullanılması gerekliliğini göstermektedir.

Her iki olgunun PPD’si anerjiktir. PPD’nin negatif olması sarkoidozda beklenirken, %17-25 oranında tüberkülozda da negatif olabilir (6,8,11). HP’de ise PPD özellik arz etmez.

Her iki olguda TB tedavisi esnasında kötüleşme gözlenmiştir. Bunun bir nedeni yanlış tanı olabilirdi, ancak hastalara zaten diğer tanıları dışlandıktan sonra ve tüberküloz kültür sonuçlarıyla tedavi başlanmıştı. Diğer bir neden ilaca dirençli tüberküloz olabilirdi ve bu olasılıkta üreme olan sonuçlarda direnç çalışılması ve menfi çıkmasıyla ekarte edilmişti. İlk olguda yüksek ateş devam ederken ikinci olguda radyolojik düzelme olmaması ve sedimantasyon artışını “immün rekonstitüsyon inflamatuvar sendromu (IRIS)” ile açıklayabiliriz. Bu durum immünsupresif sonrasında doğal ve kazanılmış immün sistemin geri dönüşüne bağlı artan inflamatuvar yanıtla bağlanmaktadır (12,13). Öncelikle tüberküloz tedavisi sırasında tedavi doğru olmasına karşın paradoksal olarak granülomların ortaya çıkabildiği, mevcut granülomlarda genişleme ya da lenf bezinde büyüme ve klinik durumda paradoks kötüleşme bildirilmiştir. Bu olay, ortamda dağılmış ve parçalanmış makrofajlardan salınan tüberküloproteine bağlı bir aşırı duyarlılık reaksiyonu olabileceği gibi ölü basillerden salınan antijenlere karşı immünolojik bir yanıt da olabilmektedir. Paradoks yanıt ateş, semptomlarda kötüleşme, pulmoner lezyonlarda artma, lenfadenit, intrakraniyal tüberküloz, plörezi, cilt, yumuşak doku ve batın içi lezyonlar şeklinde görülebilir. Paradoks kötüleşmenin 4 hafta ile 18 ay arasında gerçekleşebileceği ve klinik ciddiyetin immün yanıtta düzelme ile paralel olduğu bildirilmiştir (14,15).

Tekrar dönülüp bakıldığında her iki olgunun baştan beri tüberküloz olabileceği veya kortikosteroid tedavisi sonucu agreve olma olasılığı söz konusuydu. Tüberküloz tanısında yaşanan zorlukların nedenlerine bakıldığında ilk olgu HP tanısı öncesi infeksiyöz nedenlerin ekarte edilmemesinin ve lomber ponksiyonda sadece LJ ve BACTEC kullanılması, ikinci olgu ise sadece patoloji ve LJ kültürü yön-

temlerinin kullanılmasının tüberküloz için yalnızca negatiflik olabileceğini göstermektedir. Sonuç olarak, bu olgular tüberküloz şüphesi durumunda düzenli takibin yanı sıra tekrarlayan bronş lavaajı örnekleme ve farklı tüberküloz kültür yöntemlerinin beraber kullanılmasının önemini göstermektedir. Öte yandan granülatöz hastalıklar için uzun süreli OKS verilen hastalarda klinik yanıtızlık durumunda tüberküloz açısından inceleme gerektiğini de vurgulamaktadır.

## ÇIKAR ÇATIŞMASI

Bu makalede herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

## YAZAR KATKILARI

Fikir - T.G.O., G.A., A.B., A.F.K.; Tasarım ve Dizayn - T.G.O., G.A., A.B., A.F.K.; Denetleme - T.G.O., G.A., A.B., A.F.K.; Kaynaklar - T.G.O., G.A.; Malzemeler - T.G.O.; Veri Toplama ve/veya İşleme - A.B.; Analiz ve/veya Yorum - A.F.K.; Literatür Taraması - T.G.O.; Yazıyı Yazan - A.B., G.A.; Eleştirel İnceleme - A.B., A.F.K.

## KAYNAKLAR

1. Erbaycu AE, Güçlü SZ. Sarkoidoz ve tüberküloz: Benzerlikler, farklılıklar, sarkoidoz etyolojisinde mikobakterilerin rolü. *Solunum Hastalıkları* 2005; 16:95-101.
2. Schuyler M, Cormier Y. The diagnosis of hypersensitivity pneumonitis. *Chest* 1997; 111:534-6. [\[CrossRef\]](#)
3. Psychos DN, Voulgari PV, Skopouli FN, Drosos AA, Moutsopoulos HM. Erythema nodosum: the underlying conditions. *Clin Rheumatol* 2000; 19:212-6. [\[CrossRef\]](#)
4. Girard M, Cormier Y. Hypersensitivity pneumonitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2010; 10:99-103. [\[CrossRef\]](#)
5. Lynch DA, Newell JD, Logan PM, King TE Jr, Müller NL. Can CT distinguish hypersensitivity pneumonitis from idiopathic pulmonary fibrosis? *Am J Roentgenol* 1995; 165:807-11. [\[CrossRef\]](#)
6. Chatham W. Rheumatic manifestations of systemic disease: sarcoidosis. *Curr Opin Rheumatol* 2010; 22:85-90. [\[CrossRef\]](#)
7. Dempsey OJ, Paterson EW, Kerr KM, Denison AR. Sarcoidosis. *BMJ* 2009; 339:620-5. [\[CrossRef\]](#)
8. Lazarus A. Sarcoidosis: Epidemiology, etiology, pathogenesis, and genetics. *Dis Mon*, 2009; 55:649-60. [\[CrossRef\]](#)

9. World Health Organization. Commercial Serodiagnostic Tests for Diagnosis of Tuberculosis. Policy Statement, 2011. WHO/HTM/TB/2011.5.
10. K peli E, Karnak D. Hipersensitivite pnömonisi. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 2011; 59:194-204.
11. Mazurek GH, Jereb J, Vernon A, LoBue P, Goldberg S, Castro K; IGRA Expert Committee; Centers for Disease Control and Prevention. Updated guidelines for using Interferon Gamma Release Assays to detect Mycobacterium tuberculosis Infection-United States, 2010. MMWR Recomm Rep 2010; 59:1-25.
12. Kazak E, Akalın H, G rc ođlu E, Yılmaz E, Heper Y, Hakyemez B ve ark. Bir postpartum tüberküloz olgusu ışığında imm n rekonstit syon inflamatuvar sendromu. Klimik Dergisi 2006; 19:79-81.
13. Yalçınsoy M, Baran A, Bilgin S, Afşar BB,  elenk O, Akkaya ME. Tüberküloz tedavisi sırasında lenf bezi büyümesi veya yeni lenf bezi oluşması: paradoksal yanıt. Mikrobiyol Bul 2013; 47: 385-7.
14. Karagoz T, Altinoz H, Senol T, Kula O, Yarkin T, Yazıcıoğlu O. Paradoxical response to antituberculous therapy. Turk Respir J 2003; 4:17-20.
15. Gönlügür U, Kořar ř, Mirici A. Uygun antitüberküloz tedaviye rağmen paradoks radyolojik progresyon. Mikrobiyol Bul 2012; 46:299-303.