

TONSİLLEKTOMİ YAPILMIŞ OLGULARDA HİSTOPATOLOJİK AKTİNOMİKÖZ İNSİDANSI

INCIDENCE OF HISTOPATHOLOGIC ACTINOMYCOSIS IN CASES WITH TONSILLECTOMY

Erdem Atalay Çetinkaya¹, İbrahim Çukurova², Nazif Hikmet Aksoy³, İlkerBurak Arslan²

¹ Antalya Atatürk Devlet Hastanesi KBB Kliniği, Antalya

² Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi KBB Kliniği, İzmir

³ Antalya Atatürk Devlet Hastanesi Patoloji Kliniği, Antalya

ÖZET

Amaç: Bu çalışma ile beş yıllık süre boyunca kronik tekrarlayan tonsillit ve tıkayıcı tonsil hipertrofisi nedenleriyle tonsillektomi yapılmış olgularda histopatolojik olarak saptanan aktinomikoz insidansının araştırılması tanı ve tedavi yaklaşımlarının literatür eşliğinde gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışmada Antalya Atatürk Devlet Hastanesi ve İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastaneleri Kulak Burun Boğaz Kliniklerindeki kronik tekrarlayan tonsillit ve tıkayıcı tonsil hipertrofisi tanısı ile tonsillektomi uygulanan 150 olgu dahil edildi. Tonsillektomi ile alınan dokular hematoxilen-eozin ile boyandıktan sonra ışık mikroskobu ile aktinomikoz varlığı değerlendirildi.

Bulgular: Sağlık Bakanlığına ait iki hastane KBB kliniklerinde Ocak2010-Aralık 2014 tarihleri arasında kronik tekrarlayan tonsillit ve tıkayıcı tonsil hipertrofisi nedenleriyle tonsillektomi ameliyatı yapılan ve yaş dağılımı 3-26 yıl olan 150 olgu retrospektif olarak incelendi. Tonsil dokusunun tamamı histopatolojik olarak değerlendirildi. Tonsiller aktinomikoz görülme sıklığı % 13 olarak bulundu.

Sonuç: Sadece malignite şüphesi olan olgularda değil, tonsillektomi uygulanan tüm olgularda cerrahi örneklerin histopatolojik incelemelerinin yapılmasının, hem çocukluk yaş grubunda nadir görülen tonsil hastalıkları erken tanısı ve insidansının belirlenmesinde, hem de kronik tonsillit etyolojisinde aktinomikozun rolünün belirlenmesinde katkısı olacağı düşüncesindeyiz.

Anahtar Sözcükler: Aktinomikoz, tonsil, insidans, histopatolojik inceleme.

ABSTRACT

Objective: In this study, we aimed to investigate the detection rate of histopathologically confirmed actinomycosis in chronic recurrent tonsillitis and obstructive tonsillar hypertrophy tonsillectomized cases, during a 5-year period. Diagnosis and treatment approach is over viewed with the literature.

Methods: 150 patients who underwent tonsillectomy for in chronic recurrent tonsillitis and obstructive tonsillar hypertrophy reasons in the Department of Otorhinolaryngology, Antalya Ataturk State Hospital and Izmir Tepecik Training and Research Hospital were investigated retrospectively. The surgical materials of all cases were evaluated histopathologically.

Results: In two Ear Nose Throat clinics of Ministry of Health between January 2010 and December 2014 150 patients with the age distribution of 3 - 26 years undergoing tonsillectomy surgery for in chronic recurrent tonsillitis and obstructive tonsillar hypertrophy reasons were analyzed retrospectively. Tonsil actinomycosis of tonsillar tissue were evaluated histopathologically. Incidence of tonsil actinomycosis was found to be 13%.

Conclusions: We are of the opinion that the histopathological examination of surgical examination will contribute both to the diagnosis and incidence of rarely-seen childhood tonsillar diseases and to the role of chronic tonsillitis etiology of actinomycosis not only in patients with suspected malignancy but also in all those applied tonsillectomy.

KeyWords: Actinomycosis, tonsil, incidence, histopathologic examination.

Yazının alınma tarihi: 21.04.2015, Kabul tarihi: 10.10.2015, Online basım:28.10.2015

Yazışma Adresi:

Op Dr Erdem Atalay Çetinkaya
E-posta: drerdemcetinkaya@gmail.com

GİRİŞ

Aktinomikoz ağız, kolon ve ürogenital sistemin normal florasında bulunan anaerob Gram-pozitif bakterilerin neden olduğu kronik granülatöz bir enfeksiyon hastalığıdır. Tonsil kripleri normal yaşama ortamıdır. Aktinomikoz herhangi bir yaşta görülebilmekle birlikte, orta yaşlı kişilerde hafif bir pik yapar; üç yaşından küçük çocuklarda ise nadiren görülür. Erkeklerde kadınlardan daha sık görülmektedir. Tüm dünyada endemiktir; yaşa, ırka ve mevsime göre bir farklılık göstermez. Genç erişkinlerde ve erkeklerde biraz daha sık görülür. Hastalık, kadınlarda 11-40, erkeklerde ise 21-50 yaşlarında en yüksek insidansına ulaşır. Serviko-Fasiyal Aktinomikoz, aktinomikozun en sık görülen tipi olup, aktinomikoz olgularının %60'ını oluşturur(1,2). Bu tip aktinomikozun en çok görüldüğü bölgeler; sırasıyla altçene kemiği, yanaklar, çene, tonsiller ve submaksiller bölgedir. Ayrıca daha nadir olarak enfeksiyon, dil, larinks, hipofarinks, parotis, yumuşak damak, kafa derisi, paranasal sinüsler, temporal kemikte yerleşebilir(2,3). Tıkayıcı tonsil hipertrofilerinde ve tekrarlayan tonsillitlerde, tonsillektomi yapılan olgularda histopatolojik incelemeyle aktinomikoz tanısı alan olguların oranı, çeşitli çalışmalarda %1.3 ile % 37.7 arasında bildirilmiştir (4-6). İzole tıkayıcı tonsil hipertrofilerinde bu oran % 56 olarak bulunmuştur(7).

GEREÇ VE YÖNTEMLER

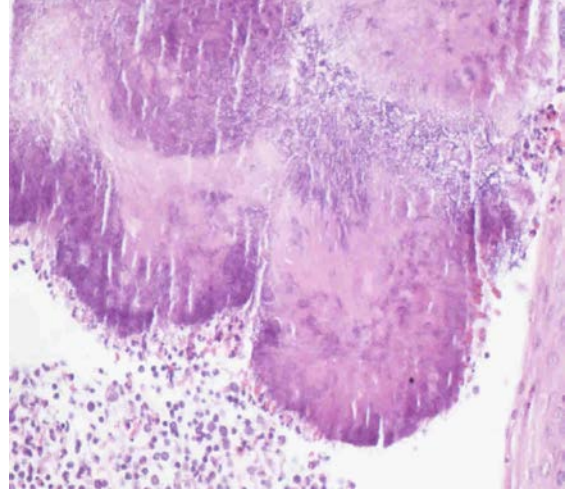
Bu çalışmada Antalya Atatürk Devlet Hastanesi ve Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastaneleri Kulak Burun Boğaz Kliniklerindeki Ocak 2010-Aralık 2014 tarihleri arasında kronik tekrarlayan tonsillit ve tıkayıcı tonsil hipertrofisi nedenleriyle tonsillektomi ameliyatı yapılan 150 olgu retrospektif olarak değerlendirilmiş olup, tonsil dokusunun histopatolojik incelemesi yapılmış,malignite tanısı almış olgular hariç tamamı çalışmaya dahil edilmiştir. Kliniğimizde tonsillektomi indikasyonu Cotton (11)'un tanımladığı tekrarlayan tonsillit kriterlerine göre konulmaktadır. Tüm olgulara diseksiyon-snare yöntemiyle tonsillektomi uygulanmıştır. Tonsil dokusunun tamamı formalin içinde histopatolojik tetkike gönderilmiştir.

Patoloji laboratuvarında alınan örneklerin tümü patolojik eşliğinde boyut, şekil ve yüzey anormallikleri açısından öncelikle makroskopik olarak incelenip ve materyalden elde edilen 4 µm kalınlığındaki parafin kesitler daha sonra hematoksil-eozin (H&E) ile boyanarak ışık mikroskopunda(NikonOptiphod-B) değerlendirildi. Aktinomikoz tanısı, tonsil dokusu örneklerinde ışınal tarzda dizili filamantöz çomakçıklardan oluşan aktinomiset kolonileri ve sülfür granülleri görülen olgulara konuldu(Resim 1).

BULGULAR

Histopatolojik inceleme yapılan olguların 86'sı(%58) erkek , yaş ortalaması14.1 yıl ; 49'u (%42.6) kadın ve yaş ortalaması 16.7 yıl idi. Tüm hastalarımız içerisinde en büyük yaş 45, en küçük yaş 2 ve ortalama yaş 15.2yıl olarak saptandı. Olguların 15'inde (%13) kronik granülatöz süreç ve aktinomiset kolonileri görülmüş olup bu

olguların yaş ortalaması 18 yıl idi. Olguların 135'inde (%72.2) ise kronik iltihabi süreç (yaş ortalaması 16,2 yıl) saptandı. Olgular histopatolojik tanılarına göre sınıflandırıldığında, yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.005$).



Resim 1: Tonsil dokusu kesitinde ışınal tarzda dizili filamantöz çomakçıklardan oluşan aktinomiset kolonileri. (hematoksil-eozin X 200 büyütme)

TARTIŞMA

Aktinomikoz, insanlarda ilk kez 1878 yılında İsrail tarafından tanımlanmış olup, Actinomycetaceae familyasında yer alan anaerobik Gram-pozitif bakterilerin neden olduğu kronik, cerahatli, fistül oluşumuna neden olabilen ve yayılabilen bir hastalıktır(1-3). Aktinomikoz, kronik granülatöz bir enfeksiyon hastalığı olup insanda nadir görülür. İnsanda aktinomikozun en sık nedeni olan tür, Actinomyces israelii'dir. Normalde oral florada, patojen olmadan bulunan bu Gram-pozitif anaerob bakteriler, mukoza hasarı oluştuğunda enfeksiyona neden olur (1,3,9). A.israelii'nin normal yaşama ortamı tonsiller kripleri ve dental plağı da içeren ağız boşluğudur. Ayrıca, bu tür insan gastro-intestinal ve kadın genital sistemindeki mukozal yüzeylerden de izole edilmiştir. İnfeksiyon, komşu anatomik yapılara komşuluk yoluyla yayılır. Hastalığın kliniğinde görülen bulgular arasında ateş, ani başlangıçlı boyun ağrısı, şişlik, eritem ve ödem sayılabilir. Aktinomikoz endojen kaynaklıdır ve literatüre göre insandan insana bulaşmamaktadır. Ayrıca, insana topraktan ya da sudan geçmemektedir (1,2,8). Aktinomikoz sıklıkla servikofasiyal, torasik,abdominopelvik, bölgede ve santral sinir sisteminde görülür. Serviko-Fasiyal Aktinomikoz, aktinomikozun en sık görülen tipi olup, aktinomikoz olgularının %60'ını oluşturur. Bu tip aktinomikozun en çok görüldüğü bölgeler; sırasıyla alt çene kemiği, yanaklar, çene ,tonsiller ve submaksiller bölgedir. Genellikle diş çürüğü, diş çekilmesi,diğer oral cerrahi operasyonlar, çene kırılması veya diğer cerrahi olmayan travmalar sonucunda florada bulunan bakterilerin doku içine girmesi ile ortaya çıkar. Normal floradakomensal olarak bulunan aktinomisetlerin enfeksiyonlarının patogenezi tam

olarak bilinmemektedir. Gingiva kenarları ve tonsil ler bölgede epitel dokusunun ince olması ve kolay ca travmatize olabilmesi nedeniyle, servikofasiyal bölgedeki mukozanın bariyer etkisi, zayıftır (2-5). Bu aktinomikozun bu bölgelerde doku içine geçişini açıklayabilir.

Aktinomikoz tüm dünyada endemiktir; yaşa, ırka ve mevsime göre bir farklılık göstermez. Bir yayında yazın insidansın arttığı bildirilmiştir (10). Genç erişkinlerde ve erkeklerde daha sık görülür. Erkeklerde oral travmanın daha yoğun olması ve dental hijyenin zayıf olması nedeni ile kadınlardan 2-3 kat, kırsal kesimlerde ise şehir merkezlerinden 10 kat daha fazla sıklıkta görülmektedir. Hastalık, kadınlarda 11-40, erkeklerde ise 21-50 yaşlarında en yüksek insidansına ulaşır. Aktinomikozlu hastalarda genellikle altta yatan bir hastalık ya da immün yetmezlik öyküsü yoktur. Ancak malnütrisyon, radyoterapi, alkolizm, debilité, diabetes mellitus, maligniteler, HIV, lösemi ve immünosüpresyon hastalığının predispozan faktörleri arasında yer almaktadır(9-12). Aktinomikozda klinik belirtiler ve bulgular hastalığa özgü olmadığı için, genellikle tanı zamanında konamamakta ya da yanlış konmaktadır. Birçok olguda doğru tanı cerrahi işlemden sonra konabilmektedir. Özellikle serviko fasiyal bölgede kitle formasyonunun görüldüğü olguların erken tanısında ince iğne aspirasyon biyopsisi'nin önemli bir yeri vardır. Ancak karakteristik sülfür granülleri, servikofasiyal aktinomikoz olgularının sadece %35-55'inin doku örneklerinde görülür. Tabloya fibroz hakimdir, süpürasyon ya görülmez ya da çok azdır. Bu durum hastaların tanısının zor konulmasındaki en önemli sebeplerden birisidir(2,7,10). Aktinomikozda klinik belirtiler ve bulgular hastalığa özgü olmadığı için, genellikle tanı zamanında konamamakta ya da yanlış konmaktadır. Klinik olarak diğer enfeksiyon hastalıklarına ve malign hastalıklara benzediği için, birçok olguda doğru tanı cerrahi işlemden sonra konabilmektedir(9,11).

Tanı yöntemlerinden histolojik yöntemde herhangi bir aktinomikotik lezyondan elde edilen iltihaplı akıntı içinde filamentöz yapıdaki Actinomyces kümelerinden ibaret sarı-kahverengimsi "sülfür granülleri" denilen partiküllerde diğer çeşitli bakteriler ve bu mikrobiyal merkezi sarmış olan doku reaksiyon materyali, özellikle nötrofil lökositler görülür. Bu sülfür granüllerinin, enfeksiyonun ileri aşamalarında, etken organizmalar tarafından salgılanan proteinin Actinomyces filamentlerine bağlanması ile oluştuğu bildirilmiştir. Sülfür granülleri, aynı zamanda Actinomyces dışında Nocardia, Streptomyces ve bazı Staphylococci'ler tarafından da oluşturulmaktadır. Bu nedenle, sülfür granülleri aktinomikozun teşhisini sağlayan bir özellik olmakla birlikte sülfür granülü oluşturan diğer organizmaların morfolojik olarak ayırt edilmesi ayırıcı tanıda önemlidir (8,9). Diğer tanı yöntemleri Actinomyces türlerini izole etmek ve tanımlamak için kullanılan geleneksel kültür, anaerobik koşullar altında gerçekleştirilen biyokimyasal yöntemler ve gaz-sıvı kromatografisidir (1-3). Tonsiller aktinomikoz görülme sıklığı %1.3-37 arasında değişmektedir (1-6). Bizim çalışmamızda tonsillektomi örneklerinden tonsiller aktinomikoz saptanma oranı %13 olarak bulundu. Bu oran van Lierop ve arkadaşları (4)'nin çalışmasında %11.6 olarak bulunmuştur. Yapılan çalışmalar arasında aktinomikoz saptanma sıklığında görülen bu farklılıklar, değişik laboratuvarlar ve farklı boyama yöntemlerinin kullanılmasından, hastaların birbirle-

rinden farklı yaş gruplarında olmasından ve tonsillektomi indikasyonlarındaki değişikliklerden kaynaklanabilir. Literatürde tonsillektomi yapılan olguların cerrahi örneklerinde değişik oranlarda saptanan aktinomisetlerin tonsil hipertrofinin etyolojisinde rolü olabileceğini savunan çalışmalar bulunmakla birlikte, bu ilişki kesin olarak ortaya konulamamıştır (3-7).

Günümüzde de penisilin tedavi amaçlı olarak kullanılmaktadır (2). Penisilin, bakterilerin gelişimi için gerekli olan "peptidoglikantranspeptidaz" enzimini inaktive ederek bakteri hücrelerine etkili olur. Derin yerleşimli enfeksiyonların çoğunda, intra venöz olarak 4-6 haftalık periyod için, 10-20 milyon ünite penisilin G ve bunu takiben günde 4-6 g oral fenoksimetilpenisilin tavsiye edilmektedir (2). Oral tedavinin, hastanın durumuna göre 6-18 ay veya lezyonlar tamamen kayboluncaya kadar devam etmesi gerektiği de bildirilmektedir. Penisiline alerjisi olan hastalar için tetrasiklin, kloramfenikol, eritromisin, klindamisin ve imipenem kullanılabilir diğer ilaçlar olarak bildirilmektedir (2,7). Literatürde tonsil aktinomikozunun tonsil hipertrofi, kronik tekrarlayan beta hemolitik streptokok enfeksiyonları dışında beta talasemi, orak hücre anemisi, bronşiyal astım birlikteliği de bildirilmiş, ölümcül tonsil kanamalı bir olgu sunumu otopsi sinde karotis artere aktinomikoz invazyonu saptanmıştır(6, 14).

Ülkemizde Sağlık Bakanlığı geri ödeme protokollerinde tonsillektomi histopatolojik inceleme yapılmaktadır. Bununla birlikte son yıllarda literatürde sayıları giderek artan çalışmalarda, özellikle çocukluk yaş grubunda nadir görülen tonsilmalignitelerinin gözden kaçırılmaması için patolojik değerlendirmelerin önemi vurgulanmaya başlanmıştır. Garavello ve arkadaşları 1123 çocuk hastanın tonsillektomi materyali üzerinde yaptıkları çalışmalarında %0.18 oranında gizli malignite saptamışlardır(15). Sadece malignite şüphesi olan olgularda değil, tonsillektomi uygulanan tüm olgularda cerrahi örneklerin histopatolojik incelemelerinin yapılmasının, hem çocukluk yaş grubunda nadir görülen tonsil hastalıklarının erken tanısı ve insidansının belirlenmesinde, hem de kronik tonsillit etyolojisinde aktinomikozun rolünün daha iyi belirlenmesinde katkısı olacağı düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Bennhoff DF. Actinomycosis: Diagnostic and therapeutic considerations and a review of 32 cases. Laryngoscope 1984;94(9): 1198-217.
2. Smego RA Jr, Foglia G. Actinomycosis. Clin Infect Dis 1998;26(6): 1255-61.
3. Stewart AE, Palma JR, Amsberry JK, Cervicofacial actinomycosis. Otolaryngol Head Neck Surg 2005; 132 (6): 957-9.
4. van Lierop AC, Prescott CA, Sinclair-Smith CC. An investigation of the significance of actinomycosis in tonsil disease. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2007; 71(12): 1883-8.
5. Aydın A, Erkilic S, Bayazit YA, Koçer NE, Özer E, Kanlıkama M. Relation between actinomycosis and histopathological and clinical features of the palatine tonsils: a comparative study between adult and pediatric patients. Rev Laryngol Otol Rhinol 2005; 126(2): 95-8.
6. Bhargava D, Bhusnurmath B, Sundaram KR, et al. Tonsillar actinomycosis: a clinicopathological study. Acta Trop. 2001;80(2): 163-8.

7. Kutluhan A, Salviz M, Yalçiner G, Kandemir O, Yeşil C. The role of the actinomyces in obstructive tonsillar hypertrophy and recurrent tonsillitis in pediatric population. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2011; 75(3): 391-4.

8. Karaarslan A. Actinomyces. UstaçelebiŞ, ed. Basic and clinical microbiology. 1 sted. Ankara: Güneş Bookstore; 1999. p.457-61 .

9. Jacobs RF, Schutze GF. Actinomycosis. In: Behrman, ed. Nelson Textbook of Pediatrics. 1 6th ed. Philadelphia: WB. SaundersCo; 2000.p.823.

10. Yasan H, Çiriş M, ÖzelB, et al .The significance of histopathologic tonsillar actinomycosis in pediatric patients with recurrent acute tonsillitis. *KBB-Forum* 2006; 5(1).

11. Volante M, Contucci AM, Fantoni M, Ricci R, Galli J. Cervicofacial actinomycosis: still a difficult differential diagnosis *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2005; 25(2): 116-9.

12. Chaudhry SI, Greenspan JS. Actinomycosis in HIV infection: a review of a rare complication. *Int J STD AIDS*. 2000; 11(6): 349-55.

13. Chen CY, Chen YC, Tang JL, Lin WC, Su IJ, Tien HF. Splenic actinomycotic abscess in a patient with acute myeloid leukemia. *Ann Hematol*. 2002; 81(9): 532-4.

14. Pézier TF, Kastrinidis N, Widmer GM, Huber GF, Probst R. Fatally invasive actinomycosis masquerading as a tonsillar carcinoma. *Head Neck* 2014; 36(12): 129-30.

15. Garavello W, Romagnoli M, Sordo L, Spreafico R, Gaini RM. Incidence of unexpected malignancies in routine tonsillectomy specimens in children, *Laryngoscope*. 2004; 114(6): 1103-5.