

De diagnostiek van perifere lymfklier-tuberculose in een niet-endemisch gebied: een retrospectief onderzoek bij 62 patiënten

Diagnosics of peripheral tuberculous lymphadenitis in a non-endemic area: a retrospective study in 62 patients

Auteurs M. Westerman, M.B. van der Kooij, H.J. Smit, T.A. van Dorp, B.A. van de Wiel, H. van Deutekom en J. Veenstra

Trefwoorden diagnostiek, kliertuberculose, *M. tuberculosis* complex

Key words diagnostics, *M. tuberculosis* complex, tuberculous lymphadenitis

Samenvatting

Het doel van de studie was het verkrijgen van inzicht in de demografische, klinische en laboratoriumkenmerken van patiënten met perifere kliertuberculose, alsmede in de resultaten van het diagnostisch proces bij deze aandoening in een ziekenhuis in Nederland.

Retrospectief werden de demografische en klinische gegevens, en de uitslagen van biochemisch, bacteriologisch en microscopisch onderzoek van alle patiënten met kliertuberculose in de periode 1990–2005 in het Sint Lucas Andreas Ziekenhuis te Amsterdam geïnventariseerd en onderzocht.

Er werden 62 patiënten (28 mannen en 34 vrouwen, gemiddelde leeftijd 38 jaar) behandeld voor perifere lymfkliertuberculose. Vijf patiënten waren in Nederland geboren, 57 in gebieden waar tuberculose endemisch is. Bij 56 patiënten was de aangedane lymfklier in de hals gelokaliseerd. De laboratoriumwaarden waren over het algemeen niet afwijkend. Bij 74% van de patiënten was het radiologisch onderzoek van de thorax normaal, bij 24% was er een verdenking op hilaire dan wel mediastinale lymfadenopathie, slechts 1 patiënt had infiltratieve afwijkingen. Bij 52 van

de 62 patiënten werd bacteriologisch bewijs gevonden voor de diagnose 'lymfkliertuberculose'. Bij 33 van de 50 patiënten bij wie een cytologische punctie verricht was, was de kweek op *Mycobacterium tuberculosis* complex positief. In de cytologische preparaten waren er bij 16 van 49 patiënten granulomateuze afwijkingen en bij 23 van 49 was er een purulent beeld met of zonder necrose. Van de 31 patiënten bij wie histologisch onderzoek werd verricht, werd er bij 90% een beeld van granulomateuze afwijkingen met verkazende necrose gezien. De kweek was in 27 van 31 gevallen positief.

In Nederland komt perifere lymfkliertuberculose voornamelijk voor bij patiënten die afkomstig zijn uit een voor tuberculose endemisch gebied. Slechts zelden is sprake van gelijktijdige pulmonale tuberculose. Laboratorium- en radiologisch onderzoek laten veelal geen afwijkingen zien. De diagnose 'lymfkliertuberculose' kan vaak worden gesteld met een cytologische punctie, waarbij het verkregen materiaal tevens dient te worden gekweekt.

(*Tijdschr Infect* 2008;3:94-100)

Summary

The objective of this study was to gain insight into the demographic, clinical and laboratory characteristics of patients with peripheral tuberculous lymphadenitis, and also to provide insight into the results of the diagnostic process of this disease in a hospital in the Netherlands.

The demographic and clinical data, the results of biochemical, bacteriological and microscopical examinations of all patients with lymph node tuberculosis in the period 1990–2005 in the St. Lucas Andreas Hospital, in Amsterdam were collected and studied retrospectively.

62 patients were treated (28 male, 34 female, average age 38 years) for tuberculosis of the lymph nodes. Five patients were born in the Netherlands and 57 in areas endemic for tuberculosis. In 56 patients (90%) the affected lymph node was localised in the neck. In general the laboratory findings were near or within the normal range. In 74% of the cases the chest X-ray was normal, in 24% there was suspicion of hi-

lar or mediastinal lymphadenopathy. In only one case infiltrations were visible. In 52 patients the diagnosis of tuberculosis was bacteriologically confirmed. In 33 of 50 cases in which a fine needle aspirate was performed, cultures for *Mycobacterium tuberculosis* complex were positive.

Cytology showed granulomatous changes in 16/49 cases and in 23/49 purulent or necrotic manifestations. In 31 cases in which a histological biopsy was performed, 26/29 showed the classic picture of granulomas with caseous necrosis. A positive culture was obtained in 27/31.

Tuberculosis of the lymph nodes in the Netherlands occurs mainly in patients coming from areas endemic for tuberculosis. Coinciding pulmonary tuberculosis is rare. Mostly laboratory and radiological findings are normal. The diagnosis tuberculosis of the lymph nodes can often be made with fine needle aspirate including a culture of the obtained material.

Inleiding

Lymfkliertuberculose (kliertuberculose) is in Nederland een relatief weinig voorkomende aandoening. De diagnose ‘halskliertuberculose’ wordt bij ongeveer 150 à 200 personen per jaar gesteld.^{1,2} Recentelijk zijn in het *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* de kliniek, de diagnostiek en de therapie van deze aandoening beschreven.¹ Bij voorkeur wordt de diagnostiek afgerond met een positieve kweek. Ook het cytologisch of histologisch beeld van een granulomateuze ontsteking met verkazende necrose wordt als voldoende bewijs beschouwd voor extrapulmonale tuberculose. De literatuur met betrekking tot de diagnostiek van kliertuberculose is echter vooral afkomstig uit gebieden waar de prevalentie van tuberculose veel hoger is, maar waar de toegankelijkheid tot gezondheidszorg en de mogelijkheden van diagnostiek vaak minder zijn.

Om richtlijnen op te stellen voor gerichte en kosteneffectieve diagnostiek van kliertuberculose is het nodig inzicht te hebben in de karakteristieken van patiënten en de resultaten van de diagnostiek bij patiënten die eerder in vergelijkbare omstandigheden werden gezien. De demografische, klinische en laboratoriumkenmerken van patiënten met kliertuberculose werden derhalve retrospectief geanalyseerd.

Methode en patiënten

Methode

De klinische en demografische gegevens van alle patiënten bij wie tussen januari 1990 en januari 2006 in het Sint Lucas Ziekenhuis en het Andreas Ziekenhuis te Amsterdam (thans het Sint Lucas Andreas Ziekenhuis; SLAZ) de diagnose ‘kliertuberculose’ werd gesteld, werden geanalyseerd.

Een positieve kweek of PCR of een cytologisch of histologisch beeld met een granulomateuze ontsteking (met of zonder necrose) vanuit een klier werd als voldoende bewijs voor kliertuberculose gedefinieerd. Patiënten met alleen intrathoracale kliertuberculose en patiënten bij wie uit een lymfklier *Mycobacterium avium* werd geïsoleerd, werden niet bij het onderzoek betrokken. De te analyseren gegevens waren grotendeels via het medische archief te achterhalen, de overige informatie werd verkregen via het Ziekenhuis Informatie Systeem (ZIS), het Pathologisch Anatomisch Landelijk Geautomatiseerd Archief (PALGA) en de administratie van de afdeling Tuberculosebestrijding van de GGD Amsterdam.

De cytologische bevindingen werden ingedeeld in granulomateuze ontsteking met of zonder necrose, purulente ontsteking met of zonder necrose of overige. De histologische bevindingen werden inge-

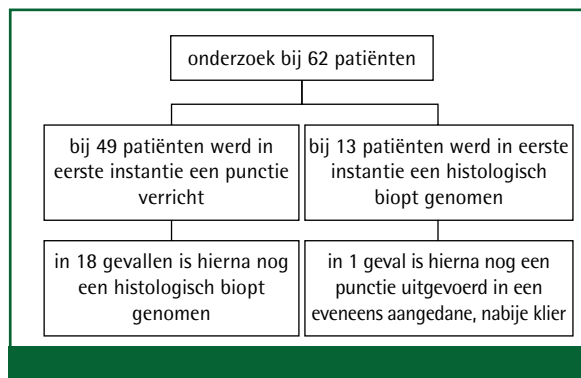
Tabel 1. Kenmerken van 62 patiënten die behandeld zijn voor perifere klier tuberculose in het Sint Lucas Andreas Ziekenhuis te Amsterdam, 1990–2005.

Kenmerk	Aantal
geslacht	
man	28
vrouw	34
gemiddelde leeftijd in jaren	38
spreiding	14–68
herkomst	
Nederland	5
rest Europa	3
Afrika ten noorden van de Sahara	34
Azië	14
Arabisch schiereiland	3
overig	3
lokalisatie primaire klier	
cervicaal	56
supraclaviculair	7
submandibulair	6
elders	43
axillair	6
gekweekte bacterie (n=52)	
<i>M. tuberculosis</i>	47
<i>M. bovis</i>	5
eerste consult bij	
internist	26
chirurg	22
KNO-arts	10
overig	4

deeld in granulomateuze ontsteking met verkazende necrose, granulomateuze ontsteking zonder verkazende necrose of overige. De bevindingen van het röntgenologisch thoraxonderzoek werden als volgt ingedeeld: verdenking op pathologische klieren, infiltratieve afwijkingen en geen afwijkingen.

Patiënten

In de periode van januari 1990 tot januari 2006 werd in het SLAZ bij 83 patiënten de diagnose 'klier tuberculose' gesteld en als zodanig bij de GGD gemeld. Zes patiënten werden geëxcludeerd, omdat in retrospectie niet duidelijk was op grond van welke criteria de diagnose gesteld was. Van de overige 77 patiënten werden er 15 geëxcludeerd, omdat het



Figuur 1. Weergave van de diagnostiek bij de 62 patiënten die in het onderzoek waren geïncludeerd.

alleen intrathoracale klier tuberculose betrof. Van de resterende 62 patiënten bleek er bij 4 helaas geen kweek op tuberculose ingezet te zijn. Van de in totaal 62 patiënten met een al dan niet bacteriologisch bewezen klier tuberculose werden de demografische en de diagnostische kenmerken gerubriceerd.

Resultaten

Patiëntenprofiel

De kenmerken van de patiënten worden weergegeven in *Tabel 1*. De groep patiënten met klier tuberculose bestond uit 28 mannen en 34 vrouwen. De gemiddelde leeftijd bedroeg 38 jaar (spreiding 14–68). In totaal waren 57 van de 62 patiënten buiten Nederland geboren (92%). Veruit de grootste groep patiënten was afkomstig uit noordelijk Afrika of Azië. Onder de 5 in Nederland geboren patiënten waren 2 patiënten die veel reisden in voor tuberculose endemische gebieden, en een 68-jarige man die reeds 2 keer eerder was behandeld voor pulmonale tuberculose. Van de overige 2 Nederlandse patiënten ontbraken verdere epidemiologische gegevens. Van de 62 patiënten bevond de aangedane klier zich bij 6 axillair en bij 56 cervicaal (7 supraclaviculair, 6 submandibulair en 43 overige). Bij 12 patiënten (19%) waren meerdere klieren aangedaan. Drie patiënten hadden naast klier tuberculose ook een andere locatie van extrapulmonale tuberculose (huidtuberculose, een lokalisatie in de oesofagus en tuberculose in de mamma). Het eerste consult werd meestal door een internist (n=26), een chirurg (n=22) of een KNO-arts (n=10) verricht.

Laboratoriumonderzoek

De uitslagen van het laboratoriumonderzoek bij presentatie waren als volgt: de bezinking was met gemiddeld 30 mm/uur licht verhoogd (normaalwaarde <20

Tabel 2. De cytologische, histologische en bacteriologische bevindingen bij respectievelijk 50 en 31 patiënten.

Cytologie	Aantal	Positieve kweek	Percentage (%)
granulomateuze ontsteking met of zonder necrose	16	12	75
purulente ontsteking met of zonder necrose	23	17	71
overig	10	3	30
geen cytologie bekend	1	1	100
totaal	50	33	66
Histologie			
granulomateuze ontsteking met verkazende necrose	26	24	92
granulomateuze ontsteking zonder verkazende necrose	2	1	50
overig	1	0	0
geen histologie bekend	2	2	100
totaal	31	27	87

mm/uur), maar was bij 16/44 patiënten geheel binnen de norm. Het C-reactieve proteïne (CRP) bedroeg gemiddeld 15 mg/l (normaalwaarde <10 mg/l), maar was bij 9/14 patiënten niet verhoogd. Het hemoglobinegehalte (Hb), het aantal leukocyten en ook de serumtransaminasen (ASAT, ALAT) waren gemiddeld niet afwijkend van de normale waarden.

Radiologisch onderzoek

Van 58 patiënten waren de radiologische bevindingen te achterhalen. Bij 43 patiënten (74 %) was het onderzoek niet afwijkend. In 14 gevallen (24%) was er verdenking op hilaire of mediastinale klierpathologie. Bij slechts 1 patiënt was sprake van infiltratieve afwijkingen.

Microscopisch onderzoek

Bij 4/62 patiënten werd geen cytologisch of histologisch onderzoek verricht, maar enkel materiaal voor kweek ingezet. Bij 49/62 patiënten was in eerste instantie een punctie verricht (zie *Figuur 1*). Bij 18 van deze 49 patiënten is in tweede instantie alsnog een histologisch biopt genomen. In 13/62 gevallen bestond het eerste onderzoek uit het nemen van een histologisch biopt. Bij 1 patiënt werd na het nemen van een histologisch biopt alsnog een cytologische punctie verricht in een andere klier. In totaal zijn 50 (49+1) cytologische puncties uitgevoerd en 31 (13+18) histologische biopten genomen.

Bij 49/50 uitgevoerde puncties bleek het mogelijk de bevindingen te achterhalen (zie *Tabel 2*). Bij 16/49 (33%) was sprake van een granulomateuze ontsteking (9 met en 7 zonder necrose). Bij 23/49 (47%) was sprake van een purulente ontsteking (18 met en 5 zonder

necrose). Van de overige 10 puncties werd er bij 1 enkel bloed, bij 1 enkel necrose en bij 8 een atypisch beeld gezien. Een halberg-, auramine of ziehl-neelsen (ZN)-kleuring op zuurvaste staven werd bij 21 puncties verricht. Bij 5 werden zuurvaste staven gezien (24%).

Van 29/31 patiënten bij wie histologisch onderzoek werd verricht, bleek het mogelijk de bevindingen te achterhalen. 26/29 biopten (90%) toonden het klassieke beeld van een granulomateuze ontsteking met verkazende necrose. Van de overige 3 preparaten toonde 1 een specifiek beeld en de andere 2 een granulomateuze ontsteking zonder verkazende necrose. De halberg-, auramine of ZN-kleuring werd bij 24 van de 29 histologische biopten verricht en bleek bij 6 hiervan positief (25%).

Bacteriologisch onderzoek

Van de 62 patiënten was bij 52 een kweek op *Mycobacterium tuberculosis* complex positief (84%). Bij de 10 patiënten zonder positieve kweek (bij 4 werd geen kweek ingezet en bij 6 was de kweek negatief) werd de diagnose gesteld op grond van een positieve PCR (n=2), een verkazende granulomateuze ontsteking met histologisch (n=3) of cytologisch (n=5) onderzoek. Van de 52 patiënten met een positieve kweek werd in 47 gevallen (90%) *M. tuberculosis* gekweekt en in 5 gevallen (10%) betrof het *M. bovis*. Bij 33 van de 50 patiënten bij wie een punctie werd verricht, was de kweek positief (66%). Bij 18 patiënten werd na het primaire cytologisch onderzoek, ook nog een histologisch biopt verricht. Bij 16 van deze 18 patiënten werd het bij eerder cytologisch onderzoek verkregen materiaal gekweekt. Acht van deze 16 kweken werden positief, nadat er reeds een histologisch biopt was genomen.

Deze 8 patiënten toonden bij cytologisch onderzoek een purulent beeld.

Van de 31 patiënten bij wie histologisch onderzoek werd verricht, was de kweek op *M. tuberculosis* complex in 27 gevallen (87%) positief. In totaal waren er 60 positieve kweken (33+27) bij 52 patiënten (bij 8 patiënten was er zowel een positieve kweek van een punctaat als van een biopt).

Drie patiënten hadden naast kliertuberculose ook een andere manifestatie van extrapulmonale tuberculose. Hiervan zijn histologische bipten genomen, met in alle gevallen een positieve kweek voor *M. tuberculosis* complex. Ten slotte hadden 3 patiënten tevens een positieve sputumkweek op *M. tuberculosis* complex. De patiënt die op de thoraxfoto infiltratieve afwijkingen vertoonde, was hier een van. Bij 2 patiënten was dus sprake van open tuberculose in afwezigheid van infiltratieve afwijkingen op een thoraxfoto.

Discussie

Het spectrum van aandoeningen dat kan worden overwogen bij patiënten die zich presenteren met een opgezette lymfklier, is breed. Naast maligne en immunologische aandoeningen moeten infecties in de differentiaaldiagnose worden opgenomen. In Nederland is kliertuberculose een relatief zeldzame aandoening. Deze aandoening moet 6 maanden met een combinatie van, potentieel toxische, tuberculostatica worden behandeld. Mede vanwege mogelijke resistentie tegen geneesmiddelen wordt de diagnose bij voorkeur met een bacteriologisch bewijs onderbouwd.

Om de voorafkansen te bepalen dat een opgezette lymfklier het gevolg is van een infectie met mycobacteriën, is een gerichte anamnese naar risicofactoren voor tuberculose van belang. Ook dit onderzoek laat zien dat het merendeel van alle patiënten met kliertuberculose langdurig gewoond of gereisd heeft in een gebied waar tuberculose endemisch is.^{2,3} De gemiddelde leeftijd van de patiënten met kliertuberculose is 38 jaar, met nagenoeg evenveel mannen als vrouwen. In overeenstemming met de literatuur zijn de cervicale lymfklieren het vaakst aangedaan.^{1,4}

De literatuur over de diagnostiek naar kliertuberculose is vooral afkomstig uit gebieden waar deze aandoening endemisch is, en waar de diagnose soms op grond van de kliniek en alleen met behulp van microscopie gesteld wordt.^{5,6} Om het diagnostische proces in een niet-endemisch gebied te toetsen, werden de resultaten van dit proces bij 62 patiënten met kliertuberculose retrospectief bestudeerd.

Oriënterend laboratoriumonderzoek is voor het stellen

van de diagnose 'kliertuberculose' weinig bijdragend. In deze studie werden bij röntgenologisch onderzoek van de thorax slechts bij 1 patiënt infiltratieve afwijkingen gezien. Deze patiënt had ook een positieve sputumkweek. De in de literatuur opgegeven incidentie van infiltratieve afwijkingen bij radiologisch onderzoek van de thorax varieert van 10 tot 50%.⁷⁻⁹ Mogelijkerwijs zijn deze verschillen te verklaren door een verschillende pathogenese. De kliertuberculose bij de patiënten in Nederland ontstaat grotendeels door reactivatie van een in het verleden opgelopen tuberculose-infectie. In endemische gebieden is waarschijnlijk vaker sprake van een recente infectie met zowel longafwijkingen en opgezette klieren. Deze hypothese wordt ondersteund door het gegeven dat het overgrote deel van de patiënten in de studie in een voor tuberculose endemisch gebied geboren is.

Wat betreft de cytologische diagnostiek bij patiënten met een verdenking op kliertuberculose wordt in de literatuur voornamelijk gerapporteerd over granulomateuze ontstekingen. De percentages hiervan variëren van 45 tot 61%.^{7,10} In deze studie was er bij cytologisch onderzoek vaker een purulent dan een granulomateus beeld (47 versus 33%) met of zonder necrose en was er bij een purulent beeld vaker een positieve kweek (71 versus 47%).

In het hier beschreven onderzoek werd bij 8 patiënten, van wie het cytologisch onderzoek een purulent beeld toonde, reeds een klierextirpatie verricht voor bekend werd dat de kweek van het punctaat positief was voor *M. tuberculosis* complex. In retrospectie waren deze extirpaties niet nodig voor het stellen van de diagnose 'kliertuberculose'.

In overeenstemming met andere publicaties was in het merendeel van de histologische bipten een granulomateuze ontsteking met verkazing zichtbaar (87%).^{7,11} Een granulomateuze ontsteking met verkazing is echter niet specifiek voor tuberculose en kan ook bij andere aandoeningen voorkomen. Bij de differentiaaldiagnose van halskliertuberculose wordt dan ook wel geadviseerd serologisch onderzoek naar toxoplasmose en een PCR op *Bartonella* in te zetten.^{1,12}

Bij de kleuring van de cytologische puncties en de histologische bipten waren in respectievelijk 24 en 21% van de onderzoeken zuurvaste staven zichtbaar. In de literatuur wordt vermeld dat bij cytologisch onderzoek de kleuring op zuurvaste staven in 17 tot 63% van de gevallen positief is.^{5,13}

Bij 52 van 62 patiënten (84%) kon de diagnose 'kliertuberculose' uiteindelijk met een positieve kweek worden bevestigd. In verschillende onderzoeken werd een positieve kweekuitslag beschreven bij 20-60%

Aanwijzingen voor de praktijk

1. In een niet-endemisch gebied als Nederland komt kliertuberculose voornamelijk voor bij patiënten die afkomstig zijn uit endemische gebieden.
2. Een cytologische punctie met kweek is de eerste stap in de diagnostiek van kliertuberculose.
3. Cytologisch onderzoek bij kliertuberculose laat vaker een purulent dan een granulomateus beeld zien.
4. Als kliertuberculose in de differentiaaldiagnose staat, moet een röntgenfoto van de thorax gemaakt worden en bij sputumproductie altijd bacteriologisch onderzoek worden ingezet.

van de patiënten.^{6,10,14} Het verschil in het percentage positieve kweken in de verschillende studies bij patiënten met kliertuberculose is niet goed te verklaren. Wellicht worden de verschillen bepaald door de hoeveelheden bacteriën in de klier of door verschillen in de techniek van de aspiratie, het aanleveren van het materiaal of de gebruikte manier van kweken.

Omdat hiv-serologie en PCR-onderzoek alleen de laatste jaren van de studieperiode routinematig werden toegepast, zijn deze gegevens in deze studie niet meegenomen. Hiv-geïnfecteerden hebben een verhoogde kans op het ontwikkelen van tuberculose. In een recent onderzoek in Nederland had 4,6% van de patiënten met tuberculose ook hiv.¹⁵ Het is dan ook zinvol om bij elke patiënt met tuberculose een hiv-test te overwegen.

Een kweek is nog steeds de gouden standaard voor het stellen van de diagnose 'tuberculose'.

Bij positieve PCR kan de diagnose eerder worden gesteld en eerder een behandeling worden gestart. De meerwaarde van moleculaire diagnostiek (PCR), met name bij ZN-negatieve extrapulmonale tuberculose, moet nog verder worden onderzocht.¹⁶

In overeenstemming met een eerder beschreven, op literatuur gebaseerde beslisboom voor de diagnostiek van lymfkliertuberculose, was in de studie in het SLAZ bij 49 van de 62 patiënten een dunnaaldaspiraat met kweek de eerste stap in het diagnostisch proces.¹ In 66% leverde dit een positieve kweek op. Deze beslisboom lijkt dan ook goed toepasbaar te zijn. Het moet echter benadrukt worden dat de resultaten van de kweek (en PCR) afgewacht moeten worden alvorens tot de tweede stap in de diagnostiek, in- of excisie van een klier, over te gaan, ook als bij cytologisch onderzoek geen granulomen, maar een purulente ontsteking of necrose wordt gezien.

Op grond van de literatuur en de bevindingen van dit

onderzoek is in het SLAZ de volgende richtlijn ontwikkeld. Als op grond van de anamnese en het lichamelijk onderzoek kliertuberculose in de differentiaaldiagnose staat, wordt direct een röntgenfoto van de thorax verricht en bij sputumproductie, ook als er bij radiologisch onderzoek geen afwijkingen zijn, bacteriologisch onderzoek ingezet. Indien er geen duidelijke aanwijzingen zijn voor een pulmonale (besmettelijke) tuberculose, dan wordt door de patholoog direct een cytologische punctie verricht. Als er bij cytologisch onderzoek aanwijzingen zijn voor een granulomateuze of een purulente ontsteking, dan worden de uitslagen van de ZN-kleuring, de PCR en de kweek afgewacht. Wanneer de punctie geen diagnose oplevert, wordt pas in tweede instantie een excisie van een klier verricht voor zowel histologisch onderzoek als kweek op tuberculose. Afhankelijk van de verdere differentiaaldiagnose en de kliniek wordt soms in een vroeger stadium tot klierextirpatie besloten. In alle gevallen wordt van het verkregen materiaal een kweek op tuberculose ingezet, waarbij het van belang is erop te wijzen dat materiaal dat voor kweek ingestuurd wordt, ongefixeerd aangeleverd wordt en dus niet in formaline gaat.

Conclusie

In Nederland komt tuberculose van perifere lymfklieren vooral voor bij patiënten die afkomstig zijn uit een endemisch gebied. Ook bij een normale thoraxfoto is er soms een open tuberculose. Laboratoriumonderzoek laat veelal geen afwijkingen zien. De diagnose 'kliertuberculose' kan vaak gesteld worden met een cytologische punctie, waarbij het verkregen materiaal tevens dient te worden gekweekt. Ook als er bij cytologisch onderzoek alleen een purulente ontsteking of necrose wordt gezien, kan na enige tijd de kweek op *M. tuberculosis* complex alsnog positief worden.

Dankwoord

Dhr. dr. C. Richter, internist-infectioloog te Arnhem, en dhr. prof. dr. G.B. Snow, KNO-arts te Amsterdam, adviseerden bij het tot stand komen van een eerdere versie van dit manuscript.

Referenties

1. Van Loenhout-Rooyackers JH, Richter C. De diagnostiek en behandeling van halskliertuberculose. *Ned Tijdschr Geneesk* 2000;144:2243-72.
2. Te Beek AM, Van der Werf MJ, Richter C, Borgdorff MW. Extrapulmonary tuberculosis by nationality, the Netherlands. *Emerg Infect Dis* 2006;12:1375-82.
3. Hesselink DA, Yoo SM, Verhoeven GT, Brouwers JW, Smit FJ, Saase JL. A high prevalence of culture-positive extrapulmonary tuberculosis in a large Dutch teaching hospital. *Neth J Med* 2003;61:65-70.
4. Van Altena R, Richter C. De kliniek en diagnostiek van pulmonale en extrapulmonale vormen van tuberculose. *Ned Tijdschr Med Microbiol* 2002;10:46-53.
5. Lau SK, Wei WI, Hsu C, Engzell UC. Efficacy of fine needle aspiration cytology in the diagnosis of tuberculous cervical lymphadenopathy. *J Laryngol Otol* 1990;104:24-7.
6. Lau SK, Wei WI, Kwan S, Yew WW. Combined use of fine-needle aspiration cytologic examination and tuberculin skin test in the diagnosis of cervical tuberculous lymphadenitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1991;117:87-90.
7. Artenstein AW, Kim JH, Williams WJ, Chung RC. Isolated peripheral tuberculous lymphadenitis in adults: current clinical and diagnostic issues. *Clin Infect Dis* 1995;20:876-82.
8. Jha BC, Dass A, Nagarkar NM, Gupta R, Singhal S. Cervical tuberculous lymphadenopathy: changing clinical pattern and concepts in management. *Postgrad Med J* 2001;77:185-7.
9. Polesky A, Grove W, Bhatia G. Peripheral tuberculous lymphadenitis: epidemiology, diagnosis, treatment, and outcome. *Medicine (Baltimore)* 2005;84:350-62.
10. Geldmacher H, Taube C, Kroeger C, Magnussen H, Kirsten DK. Assessment of lymph node tuberculosis in northern Germany: a clinical review. *Chest* 2002;121:1177-82.
11. Mert A, Tabak F, Ozaras R, Taham V, Öztürk R, Aktuğlu Y. Tuberculous lymphadenopathy in adult: a review of 35 cases. *Acta Chir Belg* 2002;102:118-21.
12. Bergmans AM, Groothedde JW, Schellekens JF, Van Embden JD, Ossewaarde JM, Schouls LM. Etiology of cat scratch disease: comparison of polymerase chain reaction detection of *Bartonella* (formerly *Rochalimaea*) and *Afipia felis* DNA with serology and skin tests. *J Infect Dis* 1995;171:906-23.
13. Goel MM, Ranjan V, Dhole TN, Srivastava AN, Mehrotra A, Kushwaha MR, et al. Polymerase chain reaction vs. conventional diagnosis in fine needle aspirates of tuberculous lymph nodes. *Acta Cytol* 2001;45:333-40.
14. Kanlikama M, Mumbuc S, Bayazit Y, Sirikci A. Management strategy of mycobacterial cervical lymphadenitis. *J Laryngol Otol* 2000;114:274-8.
15. Haar CH, Cobelens FG, Kalisvaart NA, Van der Have JJ, Van Gerven PJ, Van Soolingen D. Tuberculosis drug resistance and HIV infection, the Netherlands. *Emerg Infect Dis* 2007;13:776-8.
16. Mulder L, Severin WP, Hendrix MG. De meerwaarde van moleculaire detectie van *M. tuberculosis* bij de conventionele diagnostiek van (extra)pulmonale infecties. *Ned Tijdschr Med Microbiol* 2002;10:54-6.

Ontvangen 3 juli 2007, geaccepteerd 24 september 2007.

Correspondentieadres

Dhr. drs. M. Westerman, student geneeskunde
Mw. drs. M.B. van der Kooij, student geneeskunde
(thans huisarts)
Dhr. dr. J. Veenstra, internist-infectioloog

Sint Lucas Andreas Ziekenhuis
Afdeling Inwendige Geneeskunde
Postbus 9243
1006 AE Amsterdam
E-mailadres: j.veenstra@slaz.nl

Dhr. dr. H.J. Smit, longarts

Afdeling Longziekten

Dhr. drs. T.A. van Dorp, radioloog

Afdeling Radiologie

Dhr. drs. B.A. van de Wiel, patholoog

Afdeling Pathologie

Dhr. dr. H. van Deutekom, longarts

GGD Amsterdam
Afdeling Tuberculosebestrijding
Postbus 2200
1000 CE Amsterdam

Correspondentie graag richten aan dhr. dr. J. Veenstra.

Belangenconflict: geen gemeld.
Financiële ondersteuning: geen gemeld.