

TÜBERKÜLOZ PERİTONİT: İKİ OLGU SUNUMU

Şükran KÖSE, Sabri ATALAY, Ufuk SÖNMEZ, Didem ÇELİK, Ayşe ÖZKAN, Hazal ALBAYRAK

İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İZMİR

ÖZET

Tüberküloz, düşük gelirli ülkelerde hala önemli bir sağlık sorunudur. Son yıllarda bu hastalığın insidansı artmaktadır. Tüberküloz peritonit tüberkülozun nadir bir formu olup; ateş, kilo kaybı, karın ağrısı ve karın şişliği semptomlarıyla ortaya çıkabilir. CA-125 over kanserinin özgül olmayan bir göstergesi olmakla birlikte, tüberküloz peritonit hastalarında normalden daha yüksek bulunabilir ve uygun tedaviyle geriler. Semptomların over kanseri ve siroz semptomlarını taklit etmesinden dolayı yanlış tanı konabilmekte ve sorunlara yol açmaktadır. Kazeifikasyon nekrozu tüberkülozun ana patolojik bulgusudur. Fakat, bazı vakalar kazeifiye olmayan granülomlarla seyredebilir. Bu yazıda tanı ve takipteki zorluğu, uygun tedaviye rağmen gelişen komplikasyonları gösteren iki genç tüberküloz peritonit hastası sunulmuştur.

Anahtar sözcükler: kazeifikasyon, nekroz, peritonit, tüberküloz

SUMMARY

Tuberculous Peritonitis: Two Cases

Tuberculosis is still an important health problem in low-income countries. The incidence of the disease has been increasing in recent years. Tuberculous peritonitis is a rare form of tuberculosis, which can present with fever, weight loss, abdominal pain and distention. CA-125 is a non-specific marker of ovarian cancer, which can be found higher than normal in patients with tuberculous peritonitis and decreases with the appropriate treatment. Misdiagnosis is an issue due to symptoms mimicking ovarian cancer or cirrhosis. Caseating necrosis is the major pathological finding in tuberculosis, but some cases may present with non-caseating granulomas. Here we present two young patients with tuberculous peritonitis, which demonstrate the difficulty of diagnosis, follow-up and complications despite appropriate therapy.

Keywords: caseification, necrosis, peritonitis, tuberculosis

GİRİŞ

Tüberküloz (TB), Türkiye’de önemli bir halk sağlığı sorunu olarak yerini korumaktadır. Son yıllarda ekstrapulmoner tüberküloz olgularının prevalansında artış olduğunu belirten bazı çalışmalar yayınlanmıştır⁽¹⁾. Tüberküloz peritonit (TBP), ekstrapulmoner tüberkülozun nadir görülen bir formudur. Maligniteyi taklit eden özgün olmayan klinik ve görüntüleme bulguları olması nedeniyle TBP tanı konması zor olan hastalıklar arasındadır^(5,9,10,12).

Pulmoner tüberkülozu olan olgularda, ekstrapulmoner tüberküloz bulguları silik olabi-

leceğinden dolayı gastrointestinal sistem ve intraabdominal tüberküloz olgularının gerçek insidansı bilinmemektedir. Amerika Birleşik Devletleri’nde yapılan bir çalışmada akciğer tüberkülozu olgularının % 20’sinde ekstrapulmoner tüberküloz saptanmış ve abdominal tüberkülozu olan olguların % 20’sinde de aktif akciğer tüberkülozu saptanmıştır^(3,7).

TBP, genellikle aktif akciğer tüberkülozunun hematojen yayılımı sonrasında gelişmektedir. Daha nadir olarak TBP, bağırsak veya fallop tüpleri gibi organlardan tüberküloz çomağının direkt yayılımı sonrasında da gelişmektedir. İntestinal TB, infekte süt tüketimi veya aktif

akciğer tüberkülozu olgularında infekte balgamın yutulması sonrasında da gelişebilmektedir⁽¹³⁾. Özgün semptom veya patognomonik bulgularının olmaması nedeniyle tanısı zordur. Olgular, peritonitin klinik bulguları olan ateş, karın ağrısı ve ayrıca kilo kaybı semptomları ile başvurumaktadırlar^(1,12). Periton sıvısında lenfosit hakimiyeti ile artmış hücre varlığı, artmış protein ve azalmış glukoz seviyeleri görülebilmektedir^(1,12). Aside dirençli bakteri (ARB) nadir olarak görülmekte ve olguların yarısından azında kültür pozitifliği gözlenebilmektedir^(1,10,12). Bu makalede TBP tanısı alan iki olgu sunulmuştur.

Olgu 1

Yirmi yaşında kadın olgu, karın ağrısı, karında şişlik, kilo kaybı ve ateş şikayetleriyle hastanemize başvurmuştur.

Fizik muayenede olgunun kaşektik ve genel durumunun düşük olduğu görülmüş ve ateşi 38.3°C olarak ölçülmüştür. Kan basıncı ve kalp atım sayısı normal sınırlarda bulunmuştur. Abdominal hassasiyet ve defans saptanmıştır. Diğer sistem muayenelerinde anlamlı özellik görülmemiştir.

Olgunun özgeçmişinde özellik saptanmazken, soygeçmişinde ailesinde dört yıl önce tüberküloz geçiren kişiler olduğu öğrenilmiştir.

Laboratuvar sonuçları Tablo'da belirtilmiştir.

Tablo. Hastaların laboratuvar bulguları.

	Olgu 1	Olgu 2	Referans değerler
Lökosit sayısı (K/uL)	3.8	5.83	4.8 - 10.8
Periferik yayma (%)	nötrofil	64	50-62
	lenfosit	26	25-40
	monosit	10	3-7
Hemoglobin (g/dL)	9	10.3	14.0-17.4 (erkek) 12.0-16.0 (kadın)
Sedimentasyon (mm/saat)	99	70	0-15 (erkek) 0-20 (kadın)
CRP (mg/dL)	16.6	15.4	<0.1
AST (IU/L)	15	42	1-31
ALT (IU/L)	5	53	0-34
CK (IU/L)	460	25	0-171
LDH (IU/L)	253	217	0-248
Total protein (g/dL)	6.3	5.5	6.6-8.3
Albümin (g/dL)	2.7	2.3	3.5-5.2
Globülin (g/dL)	3.6	3.2	2.3-3.5
Glukoz (mg/dL)	72	89	70-110
CA-125 (U/mL)	292	366	0-21

Olgu peritonit olarak değerlendirilip, akut batın kliniği olması nedeniyle operasyona alınmıştır. Operasyon sırasında batın içerisinden iki litre assit mayi boşaltılmış ve bağırsaklarda yaygın granülomatöz lezyonlar olduğu görülmüştür. Olgudan bakteriyolojik, mikobakteriyolojik, mikolojik ve biyokimyasal tetkikler için örnekler alınmıştır. Rutin bakteriyolojik ve mikolojik inceleme için alınan örneklerde üreme saptanmamıştır. Assit mayinin eksuda vasfında olduğu görülmüş ve Gram boyamada 5-6 eritrosit/mm³, 2-3 lenfosit/mm³ gözlenmiştir. Tüberkülin deri testinde endürasyon çapı 10 mm bulunmuştur. Periton biyopsi örnekleri ve operasyon sırasında alınan apendiks örneği patolojik olarak incelendiğinde kazeifiye olmayan granülomatöz yangı ile uyumlu bulunmuştur.

Patolojik inceleme sonucu kazeifiye olmayan granülomatöz yangı ile uyumlu bulunsa da, ailede tüberküloz öyküsünün olması doğrultusunda ön tanıda tüberküloz düşünülerek olguya rifampisin 600 mg 1x1, izoniyazid 300 mg 1x1, etambutol 500 mg 1x3, morfozinamid 1000 mg 1x2 dozlarında anti-tüberküloz rejimi başlanmıştır.

Akciğer grafisinde patolojik bir bulgu görülmemiş, bilgisayarlı tomografide akciğerlerin apeksinde retikülönodüler dansite artışı ile çevrelenmiş milimetrik nodüler lezyonlar saptanmıştır. Bu bulgular olguda akciğer tüberkülozu olabileceğini de düşündürmüştü ve tanıyı desteklemiştir.

İzlemde olgunun yakınmaları gerilemiş, ateşi normale dönmüş ve tedavi başlangıcından iki hafta sonra taburcu edilmiştir. Tedavinin üçüncü haftasında assit mayinin Löwenstein-Jensen besiyerindeki kültüründe *Mycobacterium tuberculosis* üremesi saptanmış ve bu olgu için toplam dokuz aylık anti-TB tedavisi planlanmıştır.

Olgunun takiplerinde klinik olarak iyileştiği görülmüştür. Beyaz küre sayısı 7.9 K/UL iken, sedimentasyon hızı 16 mm/saat ve CRP değeri ise 0.54 mg/dL'ye gerilemiştir. Tedavinin altıncı haftasında CA-125 değeri 292 U/mL'den, 116 U/mL'ye inmiştir. İkinci ay sonunda morfozinamid ve etambutol tedavileri kesilmiştir. Tedavinin üçüncü ayında olgu tekrar karın ağrısı şikayetiyle başvurmuş ve ileus ön tanısıyla yatırılarak izlenmiştir. İzleminde karın ağrısı gerilemiş ve cerrahi müdahale gereksinimi olmadan hasta taburcu edilmiştir.

Olgu 2

Yirmi altı yaşında erkek olgu karın ağrısı, karında şişlik, beş ayda otuz kilo kaybı ve yüksek ateş şikayetleriyle hastanemize başvurmuştur.

Fizik muayenede karında distansiyon ve assit saptanmıştır. Ateşi 38.7°C iken, kan basıncı ve kalp atım hızı normal bulunmuştur. Diğer sistem muayenelerinde patolojik bulgu saptanmamış, olgunun özgeçmiş ve soygeçmişinde de özellik gözlenmemiştir.

Laboratuvar sonuçları Tablo'da belirtilmiştir.

Olgudan üç litre assit mayi boşaltılmıştır. Biyokimyasal inceleme sonucu mayinin eksuda vasfında olduğu saptanmış ve adenoazin deaminaz (ADA) aktivitesi 71 U/L olarak bulunmuştur. Direkt mikroskopik incelemede lenfosit ağırlıklı olarak 1,000 lökosit/mm³ hücre saptanmıştır. Bakteriyolojik kültürde üreme olmamış ve Gram boyamada bakteri görülememiştir. Assit mayiden gönderilen örneklerde ARB ve TB Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR), (ProbeTec ET PCR - Becton&Dickinson) tetkikleri negatif bulunmuştur. Rose Bengal ve standart Wright aglütinasyon tetkikleri de negatif olarak belirlenmiştir. Assit mayinin test sonuçlarının negatif saptanması sonucunda ileri inceleme

için laparotomi planlanmıştır. Operasyon sırasında alınan biyopsi örneklerinin patolojik incelemesinde kazeifiye granüloamatöz lezyonlar saptanmıştır. Fakat biyopsi örneklerinin ARB ve TB PCR tetkikleri sonucu negatif bulunmuştur. Eş zamanlı çekilen toraks bilgisayarlı tomografisinde bilateral çok sayıda mediyastinal, aksiller ve mezenterik lenfadenopatiler ve sağ akciğer üst lobda retikülodüler infiltrasyon izlenmiştir. Bu bulgularla klinik, patolojik ve radyolojik bulgular ışığında akciğer ve abdominal TB düşünülerek olguya izoniyazid 300 mg 1x1, rifampisin 600 mg 1x1, etambutol 500 mg 1x3 ve pirazinamid 1000 mg 1x2 anti-TB rejimi başlanmıştır. Ateş ve abdominal distansiyon tedavinin dokuzuncu gününden itibaren gerilemiştir. Olgu tedavisinin ikinci haftasında hastaneden taburcu edilmiş ve toplam dokuz aylık anti-TB tedavisi planlanmıştır. Assit mayi ve biyopsi örneklerinin altı haftalık inkübasyon sonucunda TB kültür sonuçları negatif bulunmuştur. Taburculuk sonrasında olgunun klinik iyileşmesi sağlanmış ve izleminde dokuz aylık anti-TB tedavisi tamamlanmıştır.

TARTIŞMA

Olgular ateş, karın ağrısı, karın şişliği ve kilo kaybı gibi özgün olmayan şikayetlerle başvurmuşlardır. Birinci olguda klinik yakınmalara ek olarak ailesinde tüberküloz öyküsünün olması tüberküloz peritoniti düşündürmüştür. Bu olgularda tedaviye erken başlamak hayat kurtarıcı olabilmektedir. Nadir olarak, tüberküloz bakterisi gibi yavaş üreyen mikroorganizmalarla gelişen infeksiyonlarda tedaviye en kısa zamanda başlanıp, olgunun tedaviye olumlu yanıtı ışığında tanıya gidilmektedir⁽⁶⁾.

Klinik bulgular, akciğerde retikülodüler infiltrasyonların varlığı ve patolojide granüloamatöz lezyonların olması sonucunda olgular TBP olarak değerlendirilmiştir. Her iki olguda da TB peritonitin büyük ihtimalle bağırsaklardaki granüloamatöz lezyonlarla ve akciğer tüberkülozunun reaktivasyonu ile ilişkili olduğu düşünülmüştür. Önemli bir nokta da, Türkiye'de TB prevalansı yüksek olduğu için birinci olgudaki gibi patolojik incelemesi kazeifiye olmayan

lezyon ile uyumlu olgularda dahi, TB tanısının akılda tutulmasıdır. Tüberkülozun kazeifiye veya kazeifiye olmayan granülomlarla seyredileceğini unutmamak gerekmektedir. İnfeksiyonun ilk evrelerinde klasik kazeifiye lezyonların dışında, kazeifiye olmayan lezyonlar görülebilir. Dandapat ve ark.⁽¹¹⁾'nin yaptığı bir çalışmada kazeifiye olmayan lezyonlarla seyreden infeksiyon oranı % 20 iken, Taşova ve ark.⁽¹⁵⁾'nin yaptığı başka bir çalışmada bu oran % 29.6 olarak bulunmuştur.

Abdominal TB tanısı, assit mayi veya doku kültüründe *M.tuberculosis*'in Löwenstein-Jensen besiyerinde üremesiyle, ARB pozitif veya negatif olgularda patolojik incelemede kazeifiye granülomların saptanmasıyla konulmaktadır. Tanıda altın standartlar, TB bakterisinin kültürde üretilmesi ve/veya periton biyopsisinin histopatolojik olarak incelenmesidir⁽⁶⁾. Mikobakteriyel 16S ribozomal RNA amplifikasyonu sağlayan PCR yöntemi hızlı tanıda önem kazanmaktadır. Fakat assit sıvısında tüberküloz bakterisi saptama konusunda PCR yönteminin yararı net olarak ortaya konulamamıştır⁽¹⁴⁾. İlk olgumuzda kültür *M.tuberculosis* açısından pozitifken; periton biopsi örneği kazeifiye olmayan granülomatoz lezyon olarak raporlanmıştır. İkinci olgunun tanısı ise yalnızca laparoskopik biyopsi örneğinin histolojik incelenmesinde kazeifiye granülomatoz lezyonların gösterilmesi ile konulmuştur, çünkü ARB, TB kültürü ve TB PCR sonuçları negatif gelmiştir. Klinik bulgular da tanımızı desteklemiştir.

Yüksek serum CA-125 seviye over kanseri teşhisinde önemli bir destekleyici belirteçtir. Yapılan çalışmalar CA-125 belirteci düzeyinin TBP hastalarında da belirgin olarak yükseldiğini ve uygun tedavi sonrası gerilediğini göstermektedir^(14,16). Bu veriler tüberküloz peritonitin over kanserini taklit etmesine neden olmaktadır. Bizim olgularımızda da, serum CA-125 seviyeleri normal sınırların üzerinde bulunmuş ve ilk olguda tedavi ile gerileme göstermiştir.

Tüberkülin deri testi % 70 hastada pozitifken, negatif sonuçlar tek başına tanıyı dışlamamaktadır⁽⁸⁾. Assit sıvısında ADA ölçümü tüberküloz peritonitinde kültür dışı tanı yöntemleri arasında önerilmektedir. Periton sıvısındaki yüksek ADA seviyeleri, tüberküloz perito-

niti tanısı konulmasında yüksek duyarlılığa sahiptir⁽⁴⁾. Bu tüberküloz açısından özgül bir test olmamakla beraber, ikinci olgumuz gibi vakalarda tanıyı destekleyebilmektedir.

Tüberkülozun sebep olduğu karın içi yapışıklıklar, ilk olguda olduğu gibi tekrarlayan akut batın tablolarına yol açabilmektedir. Batın içi yapışıklıkların önemi göz önüne alındığında, yapılan çalışmalar tedaviye steroidin eklenmesini kesin bir dille önermektedir. Alrajhi ve ark.⁽²⁾'nin yaptığı 35 hastadan oluşan retrospektif çalışmada; tedaviye steroidin eklenmesinin intestinal yapışıklıkları ve karın ağrısını azalttığı gösterilmiştir.

Sonuç olarak Türkiye gibi tüberkülozun endemik olduğu yerlerde, ateş, kilo kaybı, karın ağrısı ve assit ile başvuran hastalarda tüberküloz peritoniti ayırıcı tanılar arasında düşünülmelidir.

KAYNAKLAR

1. Alrajhi AA, Al-Barrak AM. Epidemiology of tuberculosis in Saudi Arabia, "Madkour MM et al. Tuberculosis, s.45-56, Berlin Germany Springer-Verlag (2004).
2. Alrajhi AA, Halim MA, al-Hokail A, Alrabiah F, al-Omran K. Corticosteroid treatment of peritoneal tuberculosis, *Clin Infect Dis* 1998;27(1):52-6. <http://dx.doi.org/10.1086/514627>
3. Al Karawi MA, Mohamed AE, Yasawy MI et al. Protean manifestation of gastrointestinal tuberculosis: report on 130 patients, *J Clin Gastroenterol* 1995;20(3):225-32. <http://dx.doi.org/10.1097/00004836-199504000-00013>
4. Aston NO. Abdominal tuberculosis, *World J Surg* 1997;21(5):492-7. <http://dx.doi.org/10.1007/PL00012275>
5. Ayçicek A, Aktaş GT, Çelen ÖF. Şanlıurfa ilindeki 69 çocuk tüberkülozu vakasının klinik, radyolojik ve epidemiyolojik özellikleri, *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Derg* 2006;49(3):205-12.
6. Bolognesi M, Bolognesi D. Complicated and delayed diagnosis of tuberculous peritonitis, *Am J Case Rep* 2013;16;14:109-12. <http://dx.doi.org/10.12659/ajcr.883886>
7. CDC. Centre for disease control tuberculosis surveillance report: CDC Atlanta (2001).
8. Chow KM, Chow VC, Hung LC, Wong SM, Szeto CC. Tuberculous peritonitis-associated mortality

- is high among patients waiting for the results of mycobacterial cultures of ascitic fluid samples, *Clin Infect Dis* 2002;35(4):409-13.
<http://dx.doi.org/10.1086/341898>
9. Çakır M, Dilber E, Yariş N, Mungan İ, Ökten A. A case of tuberculous peritonitis with elevated CA 125, *Turk J Pediatr* 2005;47(1):100-2.
 10. Çivilibal M, Sever L, Çalışkan S et al. Diyaliz hastası çocuklarda tüberküloz peritonit: beş vakanın takdimi, *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Derg* 2007; 50(1):25-30.
 11. Dandapat MC, Mishra BM, Dash SP, Kar PK. Peripheral lymphnode tuberculosis: a review 80 cases, *Br J Surg* 1990;77(8):911-2.
<http://dx.doi.org/10.1002/bjs.1800770823>
 12. Jeffrey R, Starke and Floor MM. Tuberculosis, "Kliegman RM, Jen-son HB, Behrman RE, Stanton BF (eds). Nelson Textbook of Pediatrics, 18. baskı" kitabında s.1240-1254, Philadelphia: WB Saunders, (2007).
 13. Sanai FM, Bzeizi KI. Systematic review: tuberculosis peritonitis-presenting features, diagnostic strategies and treatment, *Aliment Pharmacol Ther* 2005;22(8):685-700.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2036.2005.02645.x>
 14. Şimsek H, Savaş MC, Kadayıfçı A, Tatar G. Elevated serum CA 125 concentration in patients with tuberculous peritonitis: a case-control study, *Am J Gastroenterol* 1997;92(7):1174-6.
 15. Taşova Y, Saltoğlu N, Mıdıklı O, Kandemir Ö, Aksu HSZ, Dündar İH. Erişkinde 98 ekstrapulmoner tüberküloz olgusunun değerlendirilmesi, *Klinik Derg* 2000;13(1):17-23.
 16. Yılmaz A, Ece F, Bayramgürler B, Akkaya E, Baran R. The value of Ca 125 in the evaluation of tuberculosis activity, *Respir Med* 2001;95(8):666-9.
<http://dx.doi.org/10.1053/rmed.2001.1121>