

Bir Olgu Nedeniyle HCV Enfeksiyonu Varlığında Tüberküloz Peritonit Tanısına Yaklaşım[¶]

APPROACH TO THE DIAGNOSIS OF TUBERCULOUS PERITONITIS IN THE PRESENCE OF HCV INFECTION (A CASE REPORT)

Sibel ERSAN*

*Yrd.Doç.Dr.,Diyarbakır Devlet Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği, DİYARBAKIR

Özet

65 yaşında bayan hasta assit nedeniyle tetkik edildi. Serum transaminaz düzeylerindeki yükseklik nedeniyle yapılan tetkiklerinde anti-HCV ve HCV-RNA pozitifliği saptandı. Parasentezle alınan assit mayinin tetkikinde; serum-assit albumin farkının >1.1 g/dl olması nedeniyle ilk planda portal hipertansiyona bağlı assit düşünüldü. Ancak portal hipertansiyonun diğer bulgularının olmaması ve ayrıca assit mayi analizinde hücre sayısının 900 /mm³, %85 lenfosit hakimiyeti saptanması dikkate alınarak etiyojide tüberküloz peritonit düşünüldü. Perkütan periton biyopsisi ile alınan materyalin histolojik incelemesinde granülomların tespit edilmesi ile tüberküloz peritonit tanısı konuldu.

Bu olguda, assit mayi analizindeki diskordansın, kronik karaciğer hastalığı ve tüberküloz peritonit gibi farklı birden fazla etiyojistik sebebin birlikteliğinde olabileceği vurgulanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Tüberküloz peritonit,
Kronik karaciğer hastalığı,
Assit mayi analizi

T Klin Tıp Bilimleri 1999, 19:161-164

Summary

65 years old woman was investigated for ascites.

Laboratory evaluation due to increase in transaminases revealed anti-HCV and HCV-RNA positivity. Serum-ascites albumin gradient was >1.1 g/dl. Although this finding was compatible with ascites due to portal hypertension, other findings of portal hypertension were absent. And also ascitic fluid cell count (900 mm³) and lymphocyte ratio (85%) were unusual for portal hypertensive ascites. Being frequent in the region, tuberculous peritonitis in the presence of chronic liver disease was suspected. Percutaneous peritoneal biopsy demonstrated caseifying granulomas.

This case represents atypical presentation of tuberculous peritonitis in the presence of chronic liver disease.

Key Words: Tuberculous peritonitis,
Chronic liver disease,
Ascitic fluid analysis

T Klin J Med Sci 1999, 19:161-164

Olgu

65 yaşında bayan hasta son birbuçuk ay içinde giderek artan karın şişliği, iştahsızlık, karın ağrısı ve nefes darlığı ile başvurdu. 5 yıldır esansiyel hipertansiyon nedeniyle tedavi almakta olan has-

tanın özgeçmiş sorgulamasında başka bir özellik saptanmadı. Fizik muayenesinde; şuur açık, koopere, dispneik, ateş: 36.8 °C, nabız: 90/dak/ritmik, kan basıncı: 150/80 mmHg idi. Batın ileri derecede distandü, göbek çukuru silinmiş ve yaygın matite veren assit dışında diğer sistem muayeneleri normaldi.

Laboratuvar tetkiklerinde; eritrosit sedimentasyon hızı 20 mm/saat, lökosit: 9500/mm³, hemoglobin: 14.6 g/dl, hematokrit: %39, trombosit: 184.000/mm³, lökosit formülünde: %56 parçali, %42 lenfosit, %2 monosit saptandı. Tam idrar tetkiki normaldi. Kan biyokimyasında; AST: 89 U/L, ALT: 80 U/L, total protein: 6 g/dl, albumin: 3.1 g/dl, LDH: 254 IU/L idi. BUN, kreatinin, GGT, al-

Geliş Tarihi: 16.11.1998

Yazışma Adresi: Dr.Sibel ERSAN
Abant İzzet Baysal Üniversitesi
Araştırma ve Uygulama Hastanesi
İç Hastalıkları AD
Konuralp - Düzce, BOLU

[¶] XXVIII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi'nde (4-9 Ekim 1998, Belek) sunulmuştur.

T Klin J Med Sci 1999, 19

161

kalen fosfataz, bilirubinler ve serum elektrolitleri normal düzeylerdeydi. EKG' de nonspesifik ST-T değişiklikleri dışında bir özellik gözlenmedi. Teleradyografisinde; kardiyotorasik oran sınırdan olup, akciğer parenkiminde aktif veya sekonder lezyon ve plevral patoloji tespit edilmedi.

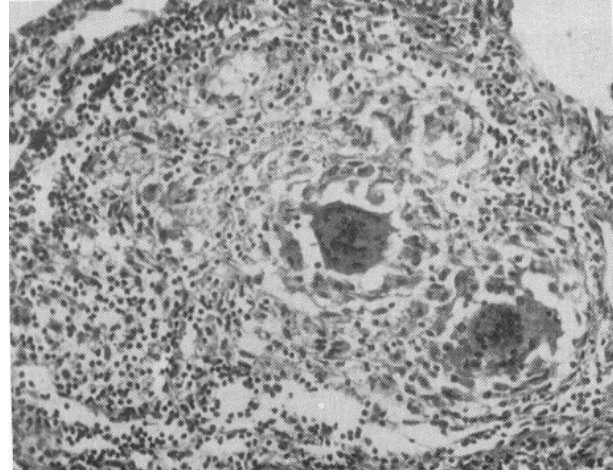
Assit sıvı incelemesinde; makroskopik görünümü hafif hemorajikti. Total protein: 2 g/dl, albumin: 0.4 g/dl, LDH: 169 IU/L, hücre sayısı 900/mm³ olup lenfosit hakimiyeti (%85) mevcuttu. Assit sıvı örneğinden hazırlanan Gram boyamada bakteri gözlenmedi. EZN boyamada asido-rezistan bakteriye rastlanmadı. Aerob ve Löwenstein kültürlerinde üreme saptanmadı. Sitolojik incelemede atipik hücre görülmedi. Serum-assit albumin gradienti 2.7g/dl bulundu.

Serolojik tetkiklerinde; HBsAg negatif, Anti HCV pozitif olarak saptandı. Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile HCV RNA pozitifliği tespit edildi.

Batın ultrasonografisinde karaciğer normal büyüklükte, parenkim ekosu hafif artmış, konturları düzensiz olup portal ve hepatik venöz sistem normal kalibrasyon ve dağılımda izlendi. Safra kesesi duvar kalınlığı (5mm) assite sekonder olarak artmıştı. Dalak normal büyüklük ve eko patterninde idi. Batın içinde yaygın peritoneal sıvı ve düzensiz periton kalınlaşması mevcuttu. Üst gastrointestinal sistem endoskopisinde özofageal ve gastrik varisler saptanmadı.

Kör periton biyopsisinin histolojik incelemesinde kazeifiye granülomların tespit edilmesi ile tüberküloz peritonit tanısı konuldu (Şekil 1).

Mevcut bulgularla olguda kronik karaciğer hastalığı varlığında TB peritonit düşünülerek İsoniazid (INH) (300 mg/gün), Rifampisin (RIF) (600 mg/gün), Etambutol (ETH) (1.5 g/gün) ve Morfazinamid (PZA) (2 g/gün) tedavisine başlandı. Tedavinin birinci ayının sonunda fizik muayene ile assit saptanamadı. Dörtlü tedavi 2 ay verildikten sonra INH ve RIF 'dan oluşan ikili rejime 7 ay daha devam edilerek toplam 9 ay tedavi verilmiştir. Aylık aralıklarla karaciğer fonksiyon testleri kontrol edilen hastada tedaviye ara vermeyi gerektirecek düzeyde transaminaz yükseklikleri saptanmadı. Tedavi sonunda ultrasonografik olarak assit varlığı tespit edilmedi.



Şekil 1. TB peritonit histopatolojik görünüm. Dev epiteloid hücreler ve yoğun lenfomononükleer hücre infiltrasyonu gösteren tüberkül oluşumu (HEEx105).

Tartışma

Tüberküloz (TB); gastrointestinal sistem, karaciğer, dalak, omentum, periton ve ürogenital sistem gibi çeşitli abdominal organları tutabilir. Gelişmiş ülkelerde altta yatan hastalıkların varlığı (AIDS, alkolizm, diabetes mellitus) veya risk grupları (siyahlar ve göçmenler) dışında nadir görülen tüberküloz peritonit gelişmekte olan ülkelere hala assitin en sık nedenlerinden biridir (1). TB peritonit genellikle başka bir odakta tüberkülozla birlikte dir. Tüberküloz basili bağırsaktan transmural yolla, tüberküloz salpenjitten direkt yayılımla veya pulmoner odaktan hematojen yayılımla peritona ulaşabilir. Olguların birçoğunda radyografik olarak gastrointestinal veya pulmoner odak saptanamamasına rağmen hemen hepsinde otopside bir odak varlığı tanımlanmıştır (2).

TB peritonit her yaş grubunda görülebilmesine rağmen 20-45 yaşları arasında daha siktir. Klinik olarak çoğunlukla sinsi gidişli bir hastalık olup olguların sadece %10-15'inde semptomların süresi bir aydan kısadır. En sık görülen semptom assite bağlı karın şişliğidir (%73-83). Manohar ve arkadaşlarının 145 TB peritonitli hastada yaptıkları çalışmada ateş ve gece terlemesi % 53.8, iştahsızlık %46.9, kilo kaybı %44.1, karın ağrısı %35.9 oranında gözlenmiştir. Assit en sık (%95.2) saptanan bulgudur (1,3,4).

Klinik gözlemlerimiz de TB peritonit olgularında karın şişliğinin en sık, bazen tek semptom olduğunu ve başka bir odakta tüberkülozun nadiren

saptandığını doğrulamaktadır. Assit gelişimi sinsi olabildiği gibi kısa sürede de olabilmekte ve sıklıkla iştahsızlık-kilo kaybı tabloya eklenmektedir.

Laboratuvar bulgularında olguların yaklaşık %50-60'ında anemi saptanabilir. Lökosit sayıları normal veya hafif artmış olabilir, lökosit formülünde olguların yarısından azında (%20-30) lenfosit hakimiyeti gözlenebilir (4).

İzole TB peritonit vakalarında assit sıvısı %95 eksüda niteliğinde nadiren de sirotik hastalarda transüda niteliğinde olup serum-assit albumin gradienti 0.9 ± 0.4 g/dl şeklindedir. Ancak olguların %50 gibi büyük bir oranında serum-assit albumin gradienti >1.1 g/dl olarak saptanabilir. Assit sıvısının diğer özellikleri şu şekilde sıralanabilir; lökosit sayısı $1500 \pm 1400/\text{mm}^3$ (%80 >500) ve >70 lenfosit hakimiyeti, total protein 4.2 ± 2.1 g/dl ve LDH 265 ± 178 IU/L (1,5). Özellikle mononükleer hücre hakimiyeti karakteristik olup klinik deneyimlerimizde ve yapılan çalışmalarda gözlenen ortak özelliktir (1,6-9).

TB peritonitin abdominal ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografi bulguları nonspesifiktir (6). Assit, periton ve omental kalınlaşma ile mobil ince septasyonlar görülebilir (10,11).

Assitle başvuran hastada ilk planda yapılması gerekenler, parasentezle alınan assit sıvısında hücre sayısı, albumin (simultane serum albumini) konsantrasyonu, Gram boyama ve kültür incelemesidir. Total protein, LDH ve glukoz gibi biyokimyasal tetkikler gereğinde yapılmalıdır (5). Assit analizinin tam olarak yapılması önemlidir, çünkü bazen sadece bir bulgu anormal olabilir. Tipik transüda niteliğinde olan bir sıvıda lökosit sayısının $>250/\text{mm}^3$ olması, siroz, nefrotik sendrom ve konjestif kalp yetmezliği için atipik bir bulgudur. Bu durum tümör veya enfeksiyon gibi başka bir nedenin araştırılmasını gerektirir (12).

Serum-assit albumin gradienti (SAAG) assitlerin portal hipertansiyon ve portal hipertansiyon dışı nedenler olmak üzere sınıflandırılmasında yaklaşık % 95 güvenilirdir. Buna göre SAAG >1.1 g/dl olan olgular portal hipertansiyona bağlı, <1.1 g/dl olanlar ise portal hipertansiyon dışı nedenlere bağlanmaktadır (13,14). Ancak aynı hastada portal hipertansiyon ve başka nedenli assit (tüberküloz ve diğer bakteriyel enfeksiyonlar, malignite) varlığında

SAAG >1.1 g/dl olabilmektedir (5,15). Shakil ve arkadaşlarının çalışmasında kronik karaciğer hastalığı olmayanlarda (grup 1) ve olanlarda (grup 2) TB peritonitin tanısız özellikleri irdelenmiştir. Buna göre; Grup 1'deki olguların tamamında SAAG <1.1 g/dl saptanırken, Grup 2'deki olguların % 52'sinde SAAG >1.1 g/dl saptanmıştır (7). Benzer bulgular, Aguado ve arkadaşlarının çalışmasında da vurgulanmış ve TB peritonitin sirozlu hastalarda atipik bir tablo sergileyebileceğine dikkat çekilmiştir (8).

Assit sıvısı total protein konsantrasyonunun eksüda ve transüda ayırımında çok fazla değeri olmadığı son zamanlarda gösterilmiştir. Eksüda niteliğindeki assitlerin tespitinde (sıvı total proteini >2.5 g/dl) doğruluk oranının %56 olduğu bildirilmiştir (14). Shakil ve arkadaşlarının çalışmasında assit sıvı proteini Grup 1'deki olguların tamamında >2.5 g/dl, Grup 2'dekilerin %30'unda <2.5 g/dl bulunmuştur (7).

HCV enfeksiyonu olan olgumuzda da parasentezle alınan 500 cc sıvının analizinde; serum-assit albumin gradientinin (SAAG) 2.6 g/dl olması nedeniyle ilk planda portal hipertansiyona bağlı assit düşünülmüştür. Ancak lökosit sayısının $900/\text{mm}^3$ olup, %85 oranında lenfosit hakimiyeti saptanması portal hipertansiyona bağlı komplike olmamış bir assit için atipik bir bulgu olarak yorumlanmış ve bölgede sık görülmesi de dikkate alınarak TB peritonit tanısı akla getirilmiştir. Shakil ve arkadaşları assit sıvısı LDH değerinin >90 U/L olmasının TB peritonit lehine bir bulgu olduğunu iddia etmişlerdir. Olgumuzda da (169 U/L) bu doğrulanmıştır (7).

TB peritonitte assit sıvısında aside dirençli basil, yaymaların %3'den azında saptanabilir. Kültürde üreme sıklığı %20-25 oranındadır (4,5,16). Olgumuzda direkt yaymada ve kültürde Mycobacterium tuberculosis tespit edilememiştir.

Assit sıvıda adenoazin deaminaz aktivitesinin ölçülmesinin tanıda % 95-100 duyarlı, %85-95 spesifik olduğu bildirilmiştir (1,4). Ancak lenfosit artışı ile giden diğer durumlarda da artabilir.

Peritonun direkt olarak görüntülenmesi (laparoskopisi) ile periton karsinomatozisi, peritona herhangi bir tümör yayılımı, tüberküloz ya da metastatik karaciğer hastalığına ait bulgular saptan-

nabilmektedir (17). Laparoskopi ve eşliğinde periton biyopsisi ile kesin tanı yaklaşık olarak %95-100 oranında konulabilmektedir. Laparoskopi imkanı yoksa kör periton biyopsisi de tanıda bir alternatiftir ve duyarlılığı %64-83 arasındadır (2,16). Olgumuzda perkütan periton biyopsisi ile alınan materyelde kazeifiye granülomların görülmesi ile tanı konulmuştur. Klinik olarak takip ettiğimiz ve laparoskopi şansı olmayan bazı izole TB peritonit vakalarında perkütan kör periton biyopsisi de fokal tutulum nedeniyle sonuç vermediğinde, ampirik antitüberküloz tedavi - klinik şüphe yüksekse - başlanmış ve cevap alınarak klinik tanı doğrulanmıştır.

Assitle başvuran olguların ayırıcı tanısında özellikle ülkemizde TB peritonit düşünülmelidir. TB peritonit, tanısı güç bir hastalıktır. Altta yatan bir karaciğer hastalığı varlığında ise assit sıvı özellikleri diskordans gösterebileceği için tanı daha da güçleşmektedir.

Bu olgu nedeniyle, assit sıvı analizinde saptanan atipik bir bulgunun dikkate alınması gerektiği vurgulanmış ve kronik karaciğer hastalığı varlığında TB peritonitin tanısız özellikleri irdelenmiştir.

KAYNAKLAR

1. Savaş C, Şimşek H. Tüberküloz peritonit. İnfek Bül 1996; 1:21-2.
2. Li YF, Moody FG. Tuberculous peritonitis. In: Yamada T, Alpers DH, Owyang C, Powell DW, Silverstein FE (eds). Textbook of Gastroenterology. New York: JB Lippincott Company, 1991: 2071-8.
3. Manohar A, Simjee AE, Haffjee AA, Pettengell KE. Symptoms and investigative findings in 145 patients with tuberculous peritonitis diagnosed by peritoneoscopy and biopsy over a five year period. Gut 1990; 31(10):1130-2.
4. Haas DW, Des Perez RM. Mycobacterium tuberculosis. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. New York: Churchill Livingstone company, 1995: 2213-43.
5. Runyon BA. Paracentesis and ascites fluid analysis. In: Yamada T, Alpers DH, Owyang C, Powell D, Silverstein FE (eds). Textbook of gastroenterology. New York: JB Lippincott Company, 1991: 2455-65.
6. Saab S, Rickman LS. Diagnostic features of tuberculous peritonitis (to the editor). Am J Med 1996; 5: 568-9.
7. Shakil AO, Korula J, Kanel GC, Murray NG, Reynolds TB. Diagnostic features of tuberculous peritonitis in the absence and presence of chronic liver disease: a case study. Am J Med 1996; 100(2): 179-85.
8. Aguado JM, Pons F, Casafont F, San Miguel G, Valle R. Tuberculous peritonitis: a study comparing cirrhotic and noncirrhotic patients. J Clin Gastroenterol 1990; 12(5): 550-4.
9. Turner L, Dupont C, Lesur G, Barthod F, Moreau D, Rouveix E, et al. Unusual presentation of a tuberculous peritonitis in a patient with concomitant AIDS and liver cirrhosis. Eur J Gastroenterol Hepatol 1996; 8(10): 1021-2.
10. Demirkazık F B, Akhan O, Özmen MN, Akata D. US and CT findings in the diagnosis of tuberculous peritonitis. Acta Radiologica 1996; 37: 517-20.
11. Akhan O, Demirkazık F B, Demirkazık A. Tuberculous peritonitis: Ultrasonic diagnosis. J Clin Ultrasound 1990; 18: 711-14.
12. Glickman RM, Isselbacher KJ. Abdominal swelling and ascites. In: Isselbacher, Braunwald, Wilson, Martin, Fauci, Kasper's (eds). Harrison's Principles of Internal Medicine. New York: McGraw Hill Comp, 1994: 232-235.
13. Runyon BA. Care of patients with ascites. N Engl J Med 1994; 330(5): 337-42.
14. Marshall JB, Vogeles KA. Serum-ascites albumin difference in tuberculous peritonitis. Am J Gastroenterol 1988; 83(11): 1259-61.
15. Ganga UR, Schafer L. Tuberculous peritonitis: a case report and literature review. S D J Med 1992; 45(10): 287-9.
16. Geake TMS, Spitaels JM, Moshel MG, et al. Peritoneoscopy in the diagnosis of tuberculous peritonitis. Gastrointest Endosc 1981; 27: 66.
17. Aşık M, Bayraktar Y. Assiti olan hastaya yaklaşım ve spontan bakteriyel peritonit. Güncel Gastroenteroloji 1998; 2(3): 292-97.