

Periton ve Bağırsak Tüberkülozu

PERITONEAL AND INTESTINAL TUBERCULOSIS

Günay Gürleyik¹, Abdullah Sağlam¹

Özet

Son yıllarda pulmoner ve ekstrapulmoner tüberküloz insidansında artış vardır. Peritonun yanısıra gastrointestinal sistemde en sık ince ve kalın bağırsaklar tüberküloz ile tutulur. Bütün olgularda pulmoner tüberküloz ile birliktelik görülmektedir. Klinik olarak granülomatöz bağırsak hastalıklarından ayırılması kolay değildir. Mikrobiyolojik, biyokimyasal ve histopatolojik tanı yöntemleri olmakla beraber her zaman hızlı tanı koyabilmek mümkün olmamaktadır. Periton ve bağırsak tüberkülozu tedavisi esasen medikaldir ancak komplikasyonlar cerrahi tedaviyi gerektirir. Tanı koymak güçtür ve medikal tedaviye direnç halen ciddi bir problemdir.

Anahtar sözcükler: Tüberküloz, peritonit, gastrointestinal sistem, tanı, medikal ve cerrahi tedavi

Summary

The incidence of pulmonary and extra pulmonary tuberculosis is increased in recent years. Beside the peritoneum, small and large bowels are the sites most commonly affected by tuberculosis in the gastrointestinal system. Pulmonary tuberculosis does not co-exist in all cases of peritoneal and intestinal tuberculosis. Differential diagnosis is clinically difficult from other granulomatous bowel diseases. Despite microbiologic, biochemical and histopathologic diagnostic tools, definitive diagnosis is not always possible promptly. The treatment of intestinal tuberculosis is essentially medical, although its complications require surgical interventions. Establishing the diagnosis is difficult, and resistance to medical treatment is already a serious problem.

Key words: Tuberculosis, peritoneum, gastrointestinal system, diagnosis, medical and surgical treatment

Etkili antitüberküloz kemoterapi uygulamaları, yaşam standartının yükselmesi, hayvanlarda tüberküloz basilinin eradikasyonu ile 20. yüzyılın ilk yarısından itibaren tüberküloz genel olarak tüm dünyada ve ülkemizde kontrol altına alınmıştır. Ancak HIV epidemisi, immüno-supresif kullanan hasta sayısının artması, sağlık politikalarında tüberküloza yeterli önem verilmemesi ve primer ilaç direncinin son 10 yılda %10'dan %23'e yükselmesinden dolayı son yıllarda tüberküloz insidansı artmıştır.^{1,2} 1993 yılında Dünya Sağlık Örgütü dünyanın pek çok yerinde tüberkülozun kontrol dışında olduğunu ortaya koyarak acil durum ilan etmiştir. Resmi rakamlara göre Türkiye'de tüberküloz insidansı 1990 yılında yüzde 43.8 olarak bildirilmiştir. Artan pulmoner tüberküloz vakalarına paralel olarak ekstrapulmoner tüberküloz insidansı da artmıştır.³

Gastrointestinal sistemin ağızdan anüse kadar herhangi bir yeri tutulabileceği gibi pankreas, karaciğer, dalak gibi karınıçi organlarda da tüberküloza rastlanılabi-

lir.^{4,5} Ancak intraabdominal tüberküloz sıklıkla peritonda ve gastrointestinal traktüste görüldüğünden bu yazıda periton ve intestinal tüberküloz incelenmiştir.

Tüberküloz Peritonit

Periton, abdominal tüberkülozun en sık yerleştiği yapı olup tüberküloz peritonit, az gelişmiş ülkelerde asitin en sık nedenidir (Tablo 1). Batı ülkelerinde ise AIDS'li hastalarda, peritoneal diyaliz yapılanlarda ve göçmenlerde görülmektedir.

Tüberküloz basili abdominal kaviteye üç yol ile gelir: 1- Hasta bağırsaktan transmural yol ile; 2- Tüberküloz salpenjitte Fallop tüpü ile; 3- Miliyer tüberkülozda pulmoner odaktan hematogen yol ile ya da latent pulmoner odağın reaktivasyonu ile olur. Literatürdeki batı kaynaklı 11 ayrı seriyeye göre peritoneal tüberküloz olan hastalarda eş zamanlı pulmoner tüberküloz görülme olasılığı %25-83'dir.⁴

¹⁾ Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 4. Genel Cerrahi Kliniği, Genel Cerrahi Uzmanı.

²⁾ Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 4. Genel Cerrahi Kliniği, Genel Cerrahi Uzmanı, Prof. Dr.

Tablo 1
Gastrointestinal tüberkülozun yerleşimi

Periton	42
Mezenterik lenf nodu	8
Gastrointestinal traktus	50
Özofagus	0.5
Mide	2
Duodenum	0.5
Jejunum/ileum	35
İleo-çekal bölge	42
Apendiks	1
Kolon	12
Anorektal	7

Dalay ve arkadaşlarının gastrointestinal tüberkülozlu hastaları içeren serisindeki olguların %70'inde geçirilmiş ya da aktif pulmoner tüberküloz saptanmıştır.⁶

Periton tüberkülozu 25-45 yaş arasında ve kadınlarda siktir. Hastalık sinsi seyredir, semptomlar çoğu olguda en az altı aydan beri vardır. Olguların %80'inde karında şişlik, %74'inde ateş, %62'inde kilo kaybı, %58'inde karın ağrısı, %16'sında diyare vardır. Islak faz (erken dönem) ve kuru faz (geç dönem) olarak iki ayrı klinik tablo ile seyredir. Viseral ve pariyetal peritondaki tüberküllere bağlı olguların %97'si erken fazda asit ile, olguların %3'ü ise kuru fazda fibroadeziv form ile karşımıza gelir.⁷ Olguların %59'unda orta derecede anemi, %15'inde lokösitöz vardır. Periferik yaymada %30 oranında lenfosit hakimiyeti görülür. Tüberkülin deri testi olguların %30-100'ünde pozitifdir; ancak negatif test hastalık olasılığını reddetmez.^{1,4,8}

Peritoneal sıvı olguların %95'inde eksüda vafında ; protein >3 gr/dl, glikoz içeriği <30 mg/dl, lökosit sayısı 250/mm³ olup lenfosit hakimiyeti vardır.⁸ Smearde mikroorganizma saptanma olasılığı %3 iken, kültür pozitifliği %20 civarındadır.² Ancak konsantr edildikten sonra kültür yapılanlarda pozitiflik oranı daha yüksektir. Öte yandan *Mycobacterium tuberculosis*'in kültürde üretilebilmesi için⁴⁻⁶ haftalık inkübasyon süresine ihtiyaç duyulması dikkatleri hızlı tanı yöntemlerine yöneltmiştir. Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) 24-48 saat içinde sonuçlanan ve ortamdaki az sayıdaki basili dahi gösterebilme özelliğine sahip sensitivitesi ve spesifitesi yüksek bir yöntemdir.¹

Serum ve asit sıvısında adenzin deaminaz (ADA) ölçümü de tanıda yardımcıdır. Adenzin deaminaz pürin katabolizmasında rol alan bir enzim olup mycobacterium antijenine bağlı hücrel immünite yolu ile T lenfositlerin stimülasyonuna cevap olarak artar. Tüberküloz tanısında ADA seviyesinin ölçümü sensitivitesi %100 ve spesifikliğı %85'dir.^{2,4}

Serum CA-125 seviyesi de yükselebilir, ancak bu durumda malign mezotelyoma, over kanseri olasılığı da

araştırılmalıdır.⁸ Laparotomi, laparoskopi ile karın içinin incelenmesi ve peritoneal biyopsi alınması da tanıda önemlidir. Son yıllarda laparoskopik eksplorasyon tercih edilmektedir.⁹

Karın boşluğunun incelenmesi, viseral ve pariyetal peritondaki kalınlaşma, miliyer nodüllerin, omentum majusta retraksiyonun görülmesi ve direkt görüş altında periton biyopsisi alıp, kazeifiye granülomların histopatolojik olarak gösterilmesi tanıyı kesinleştirir. Laparoskopi ile %94 kesin tanı rapor edilmiştir.^{2,9} Tarım ve ark.'nın serisinde makroskopik tanının laparoskopi ile %100, histopatolojik tanı ile %76 oranında doğrulandığı bildirilmiştir.⁸

Peritoneal tüberkülozda görüntüleme yöntemleri tanı da pek yardımcı değildir. Karın ultrasonografisi ve tomografide periton ve omentumda kalınlaşma, asit ve yaygın lenfadenopati saptanabilir.²

İnce ve Kalın Bağırsakta Tüberküloz

Gastrointestinal sistemde peritondan sonra en sık tutulan yerler ince bağırsaklar ve ileoçekal bölgedir.

Tüberküloz enteritte basil bağırsağa dört yol ile ulaşır: 1- Aktif pulmoner tüberkülozda hematojen yol, 2- Aktif pulmoner tüberkülozda yutulan enfekte balgam yoluyla, 3- Kontamine süt ve gıdalar ile, 4- Komşu organlardan direkt yayılım ile.

Gastrointestinal traktusa giren basil mukozayı geçip submukozaya yerleşir ve burada serozal, submukozal ödem, selüler infiltrasyon, lenfatik hiperplazi ile kendini gösteren inflamatuvar değişiklikler yapar; mezenter lenf bezlerine yayılır. Lenfanjit, endarterit ile mukozal ülserasyonlar yapar. Kazeifikasyon nekrozu intestinal duvarda fibrozis, lümende daralma oluşturur.^{1,2}

En sık tutulan yer ileoçekal bölgedir. İleoçekal bölgenin sık tutulmasının nedeni buradaki fizyolojik staz, lenfoid dokunun yoğun olması, absorpsiyonun fazla olması ile açıklanmıştır.¹⁰ Patolojik görünümüne göre intestinal tüberkülozda lezyonlar 4 tiptedir. 1- Ülseratif tip, 2- Hipertrofik tip, 3- Ülserohipertrofik tip, 4- Fibrotik tip. Ülseratif tip jejunum ve proksimal ileumda, ülserohipertrofik tip ileoçekal bölgede sık görülür.²

Olgularda belirgin yaş ve cinsiyet ayrımı yoktur. Çoğu olguda semptomlar aylar öncesinde başlamıştır. Ancak %20 olguda bir aydan daha kısa sürelidir.

%85-90 karın ağrısı, %35-50 ateş, %20 bağırsak alışkanlığında değişme, ayrıca kilo kaybı, gece terlemesi, malabsorpsiyon ve rektal kanama görülebilir. Fizik muayenede karında hassasiyet, sağ alt kadranda kitle saptanabilir.^{1,2,4,11} Laboratuvarda orta derecede anemi, sedimentasyon hızında artış saptanır. Tüberkülin deri testi %70-85 oranında pozitifdir.^{1,4,7}

Görüntüleme yöntemleri yardımcıdır ancak tanı koydurucu değildir. Akciğer grafisinde aktif ya da sekel tüberküloz saptanabilir; ancak normal akciğer grafisi tanıdan uzaklaştırılmaz. 29 kolon tüberkülozu olgusunun ancak %35'inde akciğer tüberkülozu saptamıştır.¹ Direkt karın grafisi nonspesifiktir. Dilate bağırsak ansları, kalsifiye lenf nodülleri görülebilir. Baryumlu grafi olguların %66'sında tanıyı destekleyicidir.

İleoçekal bölgede inflamasyona bağlı kitle imajı, çekumda retraksiyon, kalınlaşmış ileoçekal valv ile daralmış ileum arasındaki boşlukta genişleme (Fleischner bulgusu) ve fibrotik terminal ileumun rijid, kontrakte çekuma boşaldığı görülür (Steirlin bulgusu). Tomografinin duyarlılığı %67 civarındadır. Lenfadenopati (%89), splenomegali (%67), hepatomegali (%37), asit (%26) saptanabilir. Bazı olgulara (yaklaşık %20) tüberküloz peritonit de eşlik eder. Tomografi ya da ultrasonografi eşliğinde yapılan aspirasyon ve kültür de tanı da faydalıdır.^{1,2,11}

İntestinal tüberküloz tanısında endoskopi ve bu sırada alınan biyopsi tanıda çok değerlidir. Submukozal ya da derin transvers ülserler, hipertrofik mukoza ve granülomlar sık görülen patolojik bulgulardır. Biyopsiden iyi sonuç almak için parçanın ülser olan olgularda ülser tabanı ve kenarından, ülser olmayan olgularda ise derin olarak alınması önerilmektedir. Alınan doku Ziehl-Neelsen (ZN) ile boyanarak kazeifiye granülomlar ve asid fast basil (AFB) gösterilebilir.¹² Boyama yöntemi hemen sonuç vermekle beraber genellikle negatiftir; kültür pozitif sonuç verir, ancak 4-6 haftalık bekleme süresi gerektirir. Bactec radyometrik yöntemi ile 1-2 haftada sonuç alınır ancak kesin değildir.¹¹ Parafin blok hazırlanan dokuda PCR yapılması tanıda çok yardımcıdır. Özellikle granülom olmayan olgularda yüksek PCR pozitifliği, yeterli biyopsiye rağmen bir türlü tanı konulamayan olgular için yardımcıdır.¹³

İntestinal tüberküloz tanısında serolojik testler de kullanılmaktadır. ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) ve SAFA (soluble antigen fluorescent antibody) için %80-84 duyarlılık, %88-95 özgüllük bildirilmiştir. Tanı yöntemlerindeki tüm gelişmelere rağmen az da olsa olguların bir kısmında tanısız laparotomi ya da laparoskopi de halen yapılmaktadır.²

Tanı yöntemleri ile kesin sonuca varılamayan, ancak klinik olarak kuvvetle tüberküloz düşünülen olgularda antitüberküloz ilaca cevaba göre karar verilebilir.

Ayırıcı Tanı

Gastrointestinal tüberküloz radyolojik ve endoskopik bulgular açısından en çok Crohn hastalığı ile karışır. Ancak genellikle gelişmiş ülkelerde ve erken yaşta görü-

lür. Lineer ülserler ve granülomlar yapar; kazeifikasyon nekrozu görülmez. Lenfoma, karsinoma ve yersinia, histoplasmosis başta olmak üzere gastrointestinal sistemin çeşitli enfeksiyonları da ayırıcı tanıda yer alır.¹¹

Tedavi ve Prognoz

Gastrointestinal tüberkülozda prognoz tamamen olgunun immünesine ve uygun tedavinin yeterli süre uygulanmasına bağlıdır. Hastalık, özellikle HIV pozitif hastalar başta olmak üzere immünsuprese hastalarda öldürücü olabilir. Kliniği tüberküloz ile uyumlu olan; ZN boyama ile basil saptanan ya da histopatolojik olarak granülomların gösterildiği olgularda kültür sonucu beklenmeden tedaviye hemen başlanılabilir.¹¹

Gastrointestinal sistemde tüberkülozun primer tedavisi medikaldir, cerrahi ancak tanı konulamayan olgularda tanısız amaçlı ya da tüberküloza bağlı gelişen komplikasyonların tedavisi amacı ile kullanılır.

Günümüzde önerilen izoniazid 300 mg/gün, rifampin 600 mg/gün, pirazinamid 1.5-2.5 gr/gün, etambutol 15 mg/kg/gün ya da streptomisin 15 mg/kg/gün ile 4'lü günlük tedavinin başlanmasıdır. Haftada iki gün ya da günlük tedavi verilerek en az 9 ay olmak üzere 18 ya da 24 aya uzanan tedavi şemaları vardır.^{1,2,14} Abdominal tüberküloza bağlı karın ağrısı başta olmak üzere semptomların çoğu medikal tedaviye başladıktan sonraki 2 ay içinde geriler.

Gastrointestinal tüberkülozun cerrahi gerektiren olgulardaki komplikasyonları %15-60 obstrüksiyon, %2-30 fistülizasyon, %1-15 perforasyon, %2 kanamadır. Komplikasyonlar geliştiğinde dahi öncelikle konservatif tedavi yapıp ardından lokal kontrol sağlayıcı kısıtlı cerrahi yapılarak antitüberküloz tedaviye devam etmek gerekir.^{2,10}

Anand ve ark., intestinal tüberküloza bağlı obstrüksiyon gelişmiş olan 39 olguda antitüberküloz tedavi ile olguların çoğunda obstrüksiyonun gerilediğini, ancak %8 olguda cerrahi gereksinimi doğduğunu rapor etmiştir. Uzun segment tutulumu olan (>12 cm) ya da çoğul striktürü olan olgularda cerrahi gerekmektedir. Ancak rezeksiyondan ziyade striktüroplasti tercih edilmelidir.¹ Perforasyon %30-40 mortalite riski taşır. Peritoneal kirlenmenin çok fazla olmadığı olgularda rezeksiyon, primer anastomoz yapılmalı; yüksek reperforasyon ve fistülizasyon riski nedeni ile basit kapama denenmemelidir. Dren konulmasını gerektiren durumlarda dreni kısa sürede almaya özen göstermeli uzun süre tutulan drene bağlı abdominokutanöz fistül gelişebileceği akılda tutulmalıdır.¹⁰

Sonuç olarak pulmoner ve gastrointestinal tüberküloz insidansında son yıllardaki artış dikkat çekicidir. Klinik

uygulamada tüberküloz ile uğraşan hekimleri meşgul eden iki önemli sorun vardır: 1- Mikobakterinin mikrobiyolojik olarak hızla gösterilmesi halen önemli bir sorundur. PCR yöntemi bu konuda umutlandırıcı olmakla beraber yaygınlaşmasına ve yeni çalışmalara ihtiyaç vardır. 2- Özellikle ülkemiz gibi ekonomik ve sosyokültürel problemleri olan toplumlarda tedaviyi yarıda bırakma ve buna bağlı çok ilaca dirençli tüberküloz gelişimi söz konusudur. Türkiye’de primer direnç ortalama %3.6 gibi yüksek bir orandadır. Bu nedenle tedaviden önce duyarlılık testleri yapılmalı, her hastaya özgü tedavi şeması belirlenmeli, tedavi süresi 12 aydan kısa olmamalı, hastaya ve yakınlarına hastalığı ile ilgili bilgi verilmeli, hastalar yakın takibe alınıp tedavi esnasında herhangi bir aksaklık olmaması garanti altına alınmalıdır.¹⁵

Kaynaklar

1. **Horvath KD, Whelan RL.** Intestinal tuberculosis: Return of an old disease. *Am J Gastroenterol* 1998; 93(5): 692-6.
2. **Marshall JB.** Tuberculosis of the gastrointestinal tract and peritoneum. *Am J Gastroenterol* 1993; 88(7): 989-99.
3. **Kılıçaslan Z.** Dünyada ve Türkiye’de tüberküloz epidemiyolojisi ve kontrolü. *İnfeksiyon Hastalıkları Serisi* 2001; 4(1): 5-13.
4. **Hoos WD.** Mycobacterium tuberculosis. Principle and Practice of Infection Disease’de. Ed. Mandell D. 5. baskı. London, Churchill Livingstone, 2000; 2602-3.
5. **Swaroop S.** Intestinal tuberculosis (letter). *Am J Gastroenterol* 1999; 4: 1982.
6. **Dalay R, Bayramiçi O, Konuksal F ve ark.** İntraabdominal tüberküloz olgularımızın klinik özellikleri. *Türk J Gastroenterol* 1996; 7: 158-62.
7. **Solomkin JS, Wittman DW, West MA.** Intraabdominal Infections Principles of Surgery’de. Ed. Schwartz SI. 7. baskı. New York, Mc Graw-Hill, 1959; 1515-50.
8. **Tarım A, Baykal A, Şimşek H, Aran Ö, Sayek I.** Diagnostic tools for tuberculous peritonitis. *Türk J Gastroenterol* 2000; 11(2): 162-5.
9. **Hossain J, Kinirons M, Lewis RR.** Laparoscopy does have a role in tuberculous peritonitis (letter). *Br Med J* 1996; 313(7065): 1145-6.
10. **Chen WS, Leu SY, Hsu H, Lin JK, Lin TC.** Trend of large bowel tuberculosis and relation with pulmonary tuberculosis. *Dis Colon Rectum* 1992; 35(2): 189-92.
11. **Dobbins WO, Klipstein FA.** Chronic infections of small Intestine. Textbook of Gastroenterology’de Ed. Yamada T. 3. baskı. NewYork. JB Lippincott Comp, 1999; 1650-3.
12. **Kim KM, Lee A, Choi KY, Lee KY, Kwak JJ.** Intestinal tuberculosis: Clinicopathologic Analysis and diagnosis by endoscopic biopsy. *Am J Gastroenterol* 1998; 93(4): 606-9.
13. **Anand BS, Schneider FE, El-Zaatari FA, Shawar RM, Clarridge JE, Graham DY.** Diagnosis of intestinal tuberculosis by polymerase chain reaction on endoscopic biopsy specimens. *Am J Gastroenterol* 1994; 89(12): 2248-9.
14. **Aktoğu S.** Tüberküloz tedavisi: Tedavi ilkeleri. *İnfeksiyon Hastalıkları Serisi* 2001; (4)1: 40-6.
15. **Çalışır H.** Tüberkülozda direnç sorunu ve dirençli tüberkülozda tedavisi. *İnfeksiyon Hastalıkları Serisi* 2001; (4)1: 47-56.

Geliş tarihi: 15.03.2001

Kabul tarihi: 18.09.2001

İletişim adresi:

Dr. Günay Gürleyik
Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi
4. Genel Cerrahi Kliniği, Üsküdar - İSTANBUL
Tel: (0216) 414 45 02 / 1578