

Tüberküloz ve Crohn hastalığı ayırımında histopatolojik inceleme yeterli midir?

Is histopathological examination sufficient in the diagnosis of Crohn's disease in the case of suspected tuberculosis?

Kadriye KART YAŞAR¹, Filiz PEHLİVANOĞLU¹, Gönül ŞENGÖZ¹, Zeynep TATAR²

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ¹Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, ²Patoloji Kliniği, İstanbul

Tüberküloz ve Crohn hastalığı, gastrointestinal sistemin benzer bölümlerini etkileyen kronik hastalıklar olup, klinik olarak ayırdedilemezler. Biyopsi materyalinin histopatolojik incelemesi Crohn için, hala altın standart olmasına rağmen, tüberküloz için her zaman yeterli olmayabilir. Bu çalışmada, Crohn hastalığı tanısıyla 4 aydır izlenen ve tekrarlanan kolonoskopide alınan örneğin mikroskopik incelemesinde aside rezistan basil görülmesi, kültür ve polimeraz zincir reaksiyonu pozitifliği ile tanı konulabilen 19 yaşındaki intestinal tüberkülozlu olgu sunulmuştur. Ateş, karın ağrısı, kronik diyare ile başvuran hastalarda barsak biyopsi sonucu Crohn ile uyumlu gelse bile; aynı bölgeyi tutması ve benzer klinikle seyretmesi nedeniyle intestinal tüberküloz akılda tutulmalı ve tanıya yönelik mikrobiyolojik tetkikler mutlaka yapılmalıdır.

Anahtar kelimeler: Crohn hastalığı, histopatoloji, intestinal tüberküloz, kolonoskopi, tüberküloz

Tuberculosis and Crohn's disease are chronic diseases affecting similar parts of the gastrointestinal system, and they cannot be differentiated clinically. Histopathological examination of a biopsy remains a gold standard for Crohn's disease, but this procedure may not be sufficient for diagnosis of intestinal tuberculosis. In this study, a 19-year-old patient with intestinal tuberculosis is presented; the diagnosis was made by direct microscopic examination, culture and polymerase chain reaction positivity for tuberculosis in a secondary colonoscopic examination. In all patients admitted with fever, chronic diarrhea and abdominal pain, intestinal tuberculosis should be kept in mind, and microbiological tests should be performed due to the similar clinical findings and same affected parts of the gastrointestinal system, even if histopathological results are compatible with Crohn's disease.

Key words: Crohn's disease, tuberculosis, differentiation, histopathology

GİRİŞ

Tüberküloz ve Crohn hastalığı (CH), gastrointestinal sistemin benzer bölümlerini etkileyen kronik hastalıklar olup, klinik olarak ayırdedilemezler. Biyopsi materyalinin histopatolojik incelemesi Crohn için, hala altın standart olmasına rağmen, tüberküloz (TB) için her zaman yeterli olmayabilir. Bu çalışmada, CH tanısıyla 4 aydır izlenen ve tekrarlanan kolonoskopide alınan örneğin mikroskopik incelemesinde aside rezistan basil görülmesi, kültür ve polimeraz zincir reaksiyonu pozitifliği ile tanı konulabilen 19 yaşındaki intestinal TB'lu olgu sunulmuştur. Ateş, karın ağrısı, kronik diyare ile başvuran hastalarda barsak biyopsi sonucu Crohn ile uyumlu gelse bile; aynı bölgeyi tutması ve benzer klinikle seyretmesi nedeniyle intestinal TB akılda tutulmalı ve tanıya yönelik mikrobiyolojik tetkikler mutlaka yapılmalıdır.

OLGU

İstanbul'da oturan 19 yaşındaki Sinoplu kadın hasta, hastanemiz İç Hastalıkları polikliniğine ishal, 38°C ateş ve ka-

rın ağrısı şikayetleriyle başvurmuş. Gaita ve kan kültüründe üremesi olmayan hastada, ayrıntılı muayene ve tetkikler sonrası inflamatuvar barsak hastalıklarını araştırmak üzere kolonoskopi yapılmış. İleoçekal alanda yaklaşık 10 cm'lik segment boyunca kontür düzensizliği, dolum defekti, duvar kalınlaşması gözlenmiş. Patolojik incelemede; dokuların büyük oranda nötrofil lökosit fragmanları, hücresel artıklar ve fibrinoid materyalden oluşan ülsere alanlardan ibaret olduğu; bir alanda multinükleer dev hücreler ve epiteloid histiositlerden oluşan granülom yapıları görülmüş. Patolojik tanısı; granülomlar ve ülserasyon ile seyreden şiddetli aktif kronik kolit hali, histopatolojik olarak CH ile uyumlu bulunan olguda, klinik olarak TB ve diğer granülatöz enfeksiyon etkenlerinin ekarte edilmesi gerektiği belirtilmiş. Bu sonuçlarla olgu; CH tanısı konarak dört aydır sülfosalazin ve prednizolon ile takip ve tedavi edilirken; şikayetlerinin şiddetlenmesi ve kilo kaybı gelişmesi üzerine, aktivasyon düşünülerek yeniden yatırılmış. Ayrıntılı tetkikleri tekrarlanan olguda WBC: 3500/mm³, hemoglobin: 9.6 g/dl, hematokrit: %28.4,

İletişim: Kadriye KART YAŞAR

Haseki Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Adnan Adıvar Cad. Aksaray, 34300, İstanbul, Türkiye

Tel: +90 212 529 44 00/2115 • Faks: +90 212 589 62 29 • E-mail: kadriyeyasar@hasekihastanesi.gov.tr

Geliş Tarihi: 10.03.2011 • **Kabul Tarihi:** 30.06.2011

Bu çalışma, 14. KLİMİK Kongresi'nde (25-29 Mart 2009, Antalya) poster olarak sunulmuştur.

CRP: 256 mg/L (32 kat artmış), eritrosit sedimentasyon hızı: 106 mm/sa, fibrinojen: 652 mg/dl, ferritin 852 ng/ml, demir: 12 g/dl, CA 125: 461 mg/dl, CA 19.9: 79 mg/dl idi. Gaita mikroskopisinde bol lökosit ve eritrosit saptanan hastanın batın ultrasonografisi normal idi. Grubel-Vidal testinde pozitiflik saptanan ve enfeksiyon hastalıkları ile konsülte edilen olgudan, tifo tanısı amacıyla hemokültür, gaita ve idrar kültürleri alındı ve siprofloksasin tedavisi başlandı. Kültürlerde üremesi olmayan hastaya TB tanısı amacıyla tekrar kolonoskopi yapıldı. Yapılan ikinci kolonoskopide çekumda ülser, sert zeminli kitle ve terminal ileum ağzında tıkanma görüldü ve TB için örnek alındı. İncelenen diğer kısımlar normaldi. Endoskopik tanı olarak ön planda CH, daha sonra intestinal TB veya çekum tümörü düşünüldü. Histopatolojik incelemede granulomlar ve ülserasyonla seyreden şiddetli aktif kronik kolit saptandı (Resim 1). Lezyon bölgesinden alınan örnekte, ARB saptanması üzerine hastaya izoniazid, rifampisin, etambutol ve pirazinamiden oluşan klasik dördümlü antitüberküloz tedavi başlandı. Çekilen toraks tomografisinde miliyer patern izlendi (Resim 2). Antitüberküloz tedavisinin üçüncü haftasında hastanın ateşi kontrol altına alınabildi ve şikayetleri geriledi. Biyopsi materyalinde PCR ile *M.tuberculosis* DNA'sı pozitif bulunurken, L-J besiyerinde de ARB üremiştir. Hastanın tedavisi 12 aya tamamlanmış olup remisyona sağlanmıştır.

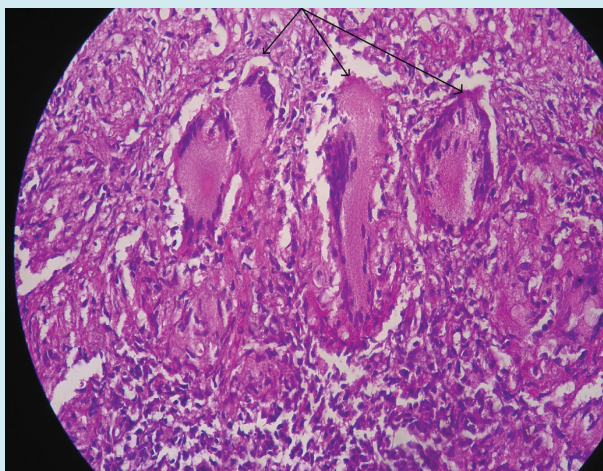
TARTIŞMA

TB, insanlık tarihinin bilinen en eski hastalıklarındandır. İlk kez 1882'de etken olan mikroorganizmanın tanımlanmış olmasına, 1921'de etkili aşısının geliştirilmesine ve 1950'li yıllardan itibaren tedavi ediliyor olmasına rağmen TB, tüm dünyada hala hayatı tehdit eden önemli bir has-

talık olarak varlığını sürdürmektedir. Ülkemizde nedeni bilinmeyen ateşin (NBA) de en sık sebebi TB'dir (1). TB'nin İstanbul'daki insidansı ise, ülke ortalamasının iki katı olup 56/100.000'dir (2).

M.tuberculosis, hemen her doku ve organa yerleşerek hastalık oluşturabilir. Gastrointestinal sistem (GIS)'te en sık ileum ve ileoçekal bileşkeyi tutar. İntestinal TB'li olguların yaklaşık %25-30'unda beraberinde akciğer tutulumu da vardır (3-5). Olgumuzun tanısının konmasıyla beraber çekilen toraks tomografisinde miliyer patern görülmüş; GIS ve pulmoner tutulumun birlikte bulunduğu saptanmıştır. Olgunun dört ay boyunca, ateş ve karın ağrısı şikayetlerinin gerilememesi, aslında olgunun bir NBA olarak kabulünü gerektirir. Ancak, hasta, şikayetleri devam ettiği bu süre boyunca poliklinikten takip ediliyordu ve semptomların çok şiddetlendiği dönemde yeniden yatış yapıldı. GIS TB yanında, miliyer TB için de ortak bulgular olan ateş, kilo kaybı, iştahsızlık, halsizlik bulguları dikkate alınıp NBA olarak değerlendirilseydi, toraks tomografisi daha önceden çekilerek, miliyer TB tanısı konmuş olurdu. Böylece, GIS lezyonlarının da TB'ye bağlı olabileceği düşünülebilirdi. Ancak, olgunun dört ay boyunca aldığı steroid tedavisine bağlı olarak sonradan miliyer TB gelişmiş olma ihtimali de mevcuttur.

Ileoçekal bölge, hem GIS TB hem de CH için sık tutulan bir kısımdır. Bu barsak kısmının tutulumunda en sık klinik belirtiler; iştahsızlık, kilo kaybı, kronik ishal ve karın ağrısıdır. Ayrıca kanama, fistülleşme, tıkanma ve perforasyona ait belirti ve bulgular da olabilir (5,6). Olgumuzdaki, en önemli şikayetler de ateş, ağrı ve kronik ishal idi ve son olarak şikayetlerinin artmasıyla beraber kilo kaybı da ortaya çıkmıştı. Bu belirti ve bulgularla hastalığın, CH'den klinik olarak ayrımı oldukça zordur. Bu nedenle, öncelik-



Resim 1. Histopatolojik görünüm (Hematoxilen-eozin, x100).



Resim 2. Toraks BT'de miliyer patern görünümü.

le kültür, PCR, serolojik testler ve histopatolojik inceleme gibi ayrıntılı testlerle intestinal TB'nin mutlaka ekarte edilmesi gerekir. Arnold ve ark. (5), endoskopik görüntülemeyle de bu iki hastalığın ayırdedilemeyeceğini, mutlaka GIS TB tanısını sağlamak amacıyla derin biyopsi yapılması gerektiğini belirtmiştir. TB granülomlarının, mukozal yerleşimli CH lezyonlarından farklı olarak, daha çok submukozal yerleştiği için ülser kenarlarından derin biyopsi alınmasının daha doğru olacağını, bu biyopsi örneklerine ARB ve TB kültür işlemlerinin şart olduğunu vurgulamıştır. Olgumuzda da, yapılan her iki kolonoskopide görüntü olarak lezyonlar öncelikli olarak CH olarak değerlendirilmiştir. Yunanistan'dan yapılan bir çalışmada da, histopatolojik olarak CH olarak değerlendirilen 16 yaşındaki olguda, klinik düzelme görülmemesi üzerine tetkikler derinleştirilmiş, batin tomografisi bulguları CH ile uyumsuz bulunarak ikinci kez kolonoskopi yapılmış ve GIS TB'yi göstermek için alınan biyopsi örneğinde ARB görülerek tanı konabilmiştir (7). Olgumuzdan ilk alınan örnek sonu-

cunda, CH düşünüldüğünden TB için ayrıntılı tetkik edilmiş, ikinci kez yatırılıştta CH ve TB ayırımının yapılmasına karar verilerek, kolonoskopi tekrarı, biyopsi ile beraber ARB, kültür, PCR işlemleri de yapılmıştır. Hastalığın tanısı ancak bu şekilde konabilmiştir. Çin'den yapılan bir çalışmada da CH ve GIS TB ayırımında, biyopsi ile histopatolojik incelemenin yeterli olmadığı, TB PCR işleminin tanı koydurucu olduğu gösterilmiştir (8). Günümüzde CH tanısında biyopsi örneğinin histopatolojik incelemesi, altın standart olarak hala yerini korusa da, TB'den ayırt etmede her zaman yeterli olmayabilir. GIS TB, erken tedavi edilmediğinde, geri dönüşsüz hasarlar yanında, hayatı tehdit eden formlara da ilerleyebilir (9).

TB, ülkemizde endemik bir infeksiyon hastalığıdır. Ateş, karın ağrısı, kronik diyare ile başvuran hastalarda barsak biyopsi sonucu CH ile uyumlu gelse bile; aynı bölgeyi tutması ve benzer klinikle seyretmesi nedeniyle intestinal TB akılda tutulmalı ve tanı için tüm olanaklar (ARB, Löwenstein kültür, PCR gibi spesifik yöntemler) kullanılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Kucukardali Y, Oncul O, Cavuslu S, et al. The spectrum of diseases causing fever of unknown origin in Turkey: a multicenter study. *Int J Infect Dis* 2008; 12: 71-9.
2. Türkiye'de Verem Savaşı, 2007 Raporu. S. B. Verem Savaşı Daire Başkanlığı. Ankara: 2007.
3. Moulding T. Pathogenesis, pathophysiology, and immunology: clinical orientations. In: Schlossberg D (Ed). *Tuberculosis and nontuberculous mycobacterial infections*, 5th ed. Philadelphia, W. B. Saunders, 2006; 48-56.
4. Pulimood AB, Amarapurkar DN, Ghoshal U, et al. Differentiation of Crohn's disease from intestinal tuberculosis in India in 2010. *World J Gastroenterol* 2011; 17: 433-43.
5. Arnold C, Moradpour D, Blum HE. Tuberculous colitis mimicking Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 2294-6.
6. Bayramicli UO, Dabak G, Dabak R. A clinical dilemma: abdominal tuberculosis. *World J Gastroenterol* 2003; 9: 1098-101.
7. Chatzicostas C, Koutroubakis IE, Tzardi M, et al. Colonic tuberculosis mimicking Crohn's disease: case report. *BMC Gastroenterol* 2002; 2: 10.
8. Gan HT, Chen YQ, Ouyang Q, et al. Differentiation between intestinal tuberculosis and Crohn's disease in endoscopic biopsy specimens by polymerase chain reaction. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 1446-51.
9. Basar O, Koklu S, Koksall D, et al. Intracranial tuberculomas in a nonimmunocompromised patient with abdominal tuberculosis misdiagnosed as Crohn's disease. *Dig Dis Sci* 2005; 50 : 1279-82.