

## Tüberküloz peritonit yüksek albumin gradientli asitle seyredebilir mi? Olgu sunumu

Could tuberculous peritonitis be associated with high gradient ascites? A case report

Ahmet Kemal GÜRBÜZ<sup>1</sup>, Yusuf YAZGAN<sup>1</sup>, Şaban ÇAVUŞLU<sup>2</sup>, Şükrü YILDIRIM<sup>3</sup>, Melih ÖZEL<sup>1</sup>, Hüsni ALTUNAY<sup>2</sup>

Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Gastroenteroloji Servisi<sup>1</sup>, İntaniye Servisi<sup>2</sup>, Patoloji Bölümü<sup>3</sup>, İstanbul

Asit'in etiyolojik klasifikasyonunda serum-asit albumin gradienti en çok güvenilir parametredir. Tüberküloz peritonit nedeni ile gelişen asit düşük albumin gradientli gruptaki nedenlerden birisidir. Burada portal hipertansiyon olmamasına rağmen yüksek gradientli asitle seyreden bir tüberküloz peritonit vakası sunulacaktır.

**Anahtar sözcükler:** Tüberküloz peritonit, serum/asit albumin gradienti.

Serum-ascites albumin gradient is the most reliable parameter in the etiologic classification of ascites. Ascites development due to tuberculous peritonitis is in the class of low serum-ascites albumin gradient. In this article, we present a case of tuberculous peritonitis associated with high serum-ascites albumin gradient but without portal hypertension.

**Key words:** Tuberculous peritonitis, serum-ascit albumin gradient.

Karın boşluğunda patolojik boyutta sıvı toplanması anlamına gelen asit, sirozlu hastalarda en sık karşılaştığımız dekompansement formudur (1) Karaciğer hastalıklarında asitin ortaya çıkması için portal hipertansiyonun gelişmiş olması gerekir (2, 3). Asit portal hipertansiyon kaynaklı olabildiği gibi peritonun ve visseral organların primer hastalıklarından da kaynaklanabilir. Serum-asit albümin gradienti (serum albümini – asit albümini), asitin portal hipertansiyondan ya da portal hipertansiyon dışındaki nedenlerden kaynaklandığını ayırd etmede en güvenilir laboratuvar yöntemidir (2) Eğer gradient 1,1'e eşit veya daha yüksek değerlerde ise portal hipertansiyon olasılığının %97'e ulaştığı ve aradaki fark derecesi ile portal basınç seviyesinin doğru orantılı olduğu ileri sürülmektedir (2,4). Portal hipertansiyona asit oluşturan portal hipertansiyon dışı nedenler eşlik ettiğinde (tüberküloz peritonit, peritonitis karsinomatoza,...), yani "mixed" asitli olgularda albümin gradientinin yüksek olacağı bildirilmektedir (2, 5).

Tüberküloz peritonitli olguların tamamında, eğer birlikte siroz yoksa, albümin gradientinin 1.1'in altında olduğu rapor edilmektedir (6) ABD gibi batılı ülkelerde tüberküloz peritonitli olguların yarısına sirozun eşlik ettiği bildirilmektedir (7).

Portal hipertansiyon da dahil yüksek albumin gradientli asit oluşturacak hiçbir ilave hastalığı bulunmayan ancak yüksek gradientli asit ile seyreden tüberküloz peritonitli olgu şimdiye kadar literatürde bildirilmemiştir. Burada portal hipertansiyonu ekarte edilmiş yüksek albümin gradientli asitle seyreden tüberküloz peritonitli bir olgu sunulmaktadır.

### OLGU

22 yaşında erkek hasta gece terlemesi, halsizlik, iştahsızlık ve ateş şikayetleri ile yatırıldı. Yaklaşık bir yıl önce halsizlik, öksürük ve gece terlemesi şikayetleri ile başvurduğu bir merkezde tüberküloz ön tanısı ile takip edilen hastanın tetkiklerinde tüberküloz ile uyumlu bir bulgu saptanamaması üzerine taburcu edilmiş. 4 ay sonra aynı şikayetler ile bir başka merkezde aynı ön tanı ile yatırılıp tüberkülozu destekleyen bulguların saptanamaması üzerine nonspesifik akciğer enfeksiyonu tedavisi verilerek taburcu edilmiş. 5 ay sonra sol üst kadrana lokalize karın ağrısı, splenomegali ve kronik hastalık anemisi semptom ve bulgular ile yatırılıp takip edilmekte iken düzensiz olarak seyreden, 38 °C'i aşan, gece terlemesinin eşlik ettiği ateş tabloya eklenmiş. Öz geçmişinde ve soygeçmişinde bir özellik olmayan

hasta günde yarım paket sigara kullanırmış. Fizik muayenesinde hepatosplenomegali, konjunktiva ve ciltte solukluk dışında patoloji tespit edilmeyen hastanın tam kan tetkikinde normokrom normositer anemi, sedimentasyon yüksekliği (60 mm/sa), iki katı aşmayan hafif transaminaz ve GGT yükseklikleri, üç katı aşmayan ALP yüksekliği, 3 ile 3,5 gram/dl arasında albumin değerleri ve tam idrarında bol ürat kristalleri dışında anormal bulgusu yoktu. Periferik yaymasında parçalı hakimiyeti mevcut idi. Viral panel ve antiHIV normal bulundu. Gaitada gizli kan tetkikleri negatif idi. Kasım 2001 tarihinde yapılan batın tomografisinde karaciğer sağ lobunda milimetrik hipodens kitlesel lezyon (kist?), batın ultrasonografisinde ise hepatosplenomegaliye ek olarak dalağın kontürlerinin lobüle olduğu ve dalak hilusuna yakın bölgede 1 cm çaplı lobüle kontürlü kistik lezyon izlendiği rapor edildi. Karaciğer biyopsisinde reaktif değişikliklerin saptandığı hastanın üst gastrointestinal sistem endoskopisi ve rektoskopisi normal olarak değerlendirildi. Balgam analizleri (AARB, kültür, tüberküloz hibridizasyon), lumbosakral MR ve pelvis grafisi tetkikleri tüberküloz açısından negatif bulundu. Ocak ayı başlarında yapılan galyum sintigrafisinde dalak, intraabdominal (ince barsak ve olası lenf nodu tutulumu) ve sağ femur lokalizasyonunda patolojik GA-67 tutulumu saptandı. Ocak ayı ortalarında karın ağrısı ortaya çıkan hastanın tekrar edilen batın ultrasonografisinde önceki bulgulara ek olarak dalak içinde üst ve alt bölümlerde yaklaşık 3 cm çaplı apse ile uyumlu kistik lezyon ve tüberküloz peritoniti düşündürülen fibroz septalı yaklaşık 2 litre civarında asit bulundu. İki kez tekrarlanan asit analizinde albumin gradienti 1.6 g/dl ve 1.8 g/dl, total protein 2.1 g/dl ve 2.8 g/dl, LDH 132 U/l ve 128 U/l, kolesterol 34 mg/dl ve 38 mg/dl, hücre sayısı 600/mm<sup>3</sup> (550/mm<sup>3</sup> lenfosit, 50/mm<sup>3</sup> PMNL), CEA 0.1 ng/ml, CA125 165 U/ml, AARB negatif ve ADA 9 U/l bulundu. Sitolojik inceleme malignite yönünden negatif bulundu. Tiroid hormon düzeyleri normaldi. Hastaya ampirik dördümlü tüberküloz tedavisi başlandı. Portal hipertansiyonu düşündürülen indirek bulguların ortaya çıkması üzerine üst gastrointestinal sistem endoskopisi tekrarlanan hastada mide ya da özofagus varisleri saptanmadı. Endoskopide korpus distalinde gözlenen angioektazik lezyondan biyopsi alınması sonrası gelişen kanama nedeni ile yoğun bakıma alınan hastada iki gün sonra

mekanik ileus ortaya çıktı. Hastanın eksplorasyonunda çıkan kolon ve transvers kolonun normalden geniş olduğu, splenik fleksura seviyesinde dalak alt ucunu da içine alacak şekilde uzanan tümoral bir kitlenin splenik fleksurayı dıştan basıya uğrattığı gözlemlendi. Transvers kolonun mezosunun mezenter köküne fikse olduğu, ince barsak serozasının yer yer ince kum taneleri şeklinde miliyer oluşumlar ile kaplandığı saptandı. Splenik fleksurayı da içine alacak şekilde parsiyel kolon rezeksiyonu ve uç kolostomi uygulandı. Distal kısım güdük haline getirilip proksimal kısım kesiden dışarı alınarak uç kolostomi haline getirildi. Çıkarılan barsak örneğinin histolojik incelemesinde barsak duvarının hemen tüm katmanlarında kazeifiye granüloamatöz inflamasyon mevcuttu. Granüloamatöz inflamasyon alanında Langhansoid multinükleer dev hücreler, histiyositler ve monositler gözlemlendi. Ziehl Neelsen boyamasında AARB (+) bakteriler izlendi.

## TARTIŞMA

Periton, tüberküloz infeksiyonunun az görülen, ancak tedavi edilmediği takdirde mortalite ve morbiditesi yüksek olabilen önemli bir tutulum yeridir (8). Tüberküloz olgularının %5'inde hastalığın abdominal yerleşimli olduğu ve bunların da %25-60'nda peritonun tutulabileceği bildirilmektedir (9, 10). Peritonun tutulduğu olguların büyük çoğunluğunda ise asit mevcuttur. Fibroadezik formda olanlarda asit bulunmayabilir (10, 11). Asit sıvısında protein miktarı artmış olarak bulunur.

Asit sıvısında albumin tayini ve serum-asit albumin gradienti ölçümü, asit yapan nedenleri iki ana grupta toplamamızı sağlar. Bu şekilde gradientin 1,1 g/dl ve üzerinde olması %90-97 olasılıkla asitin portal hipertansif kökenli olduğunu, bunun altındaki değerlerin ise portal hipertansiyon dışı nedenlerden kaynaklandığını düşündürür (12-17). Asit sınıflandırmasında tüberküloz peritonit düşük albumin gradientli sınıfta yer alır (18). Asit oluşum mekanizması peritonitis karsinamatozda olduğu gibi tutulan periton kısmından eksudasyon olmasına dayanır (18). Ancak hastada birlikte portal hipertansiyon da varsa SAAG ve total protein ölçümlerinin değeri azalır (19). Shakil ve ark., asit analizinde total proteinin 2,5 gr/dl'nin üzerinde, serum asit albumin gradientinin 1,1'in altında ve LDH

değerlerinin 90 u/dl'inin üzerinde olmasının portal hipertansiyonsuz tüberküloz peritonitli olguları göstermede oldukça yüksek sensitiviteye sahip olduğunu bildirmektedirler. Serum asit albumin gradienti tüberkülozlu olguların hepsinde 1,1'in altında bulunmuştur. Aynı çalışmada eğer tüberküloz peritonite kronik karaciğer hastalığı eşlik ediyorsa serum asit albumin gradientinin sensitivitesinin %50'lere düştüğü ileri sürülmektedir (19)

Olgumuzda serum-asit albumin gradienti hariç bütün klinik ve laboratuvar bulguları laparotomi öncesinde tüberküloz tanısını desteklemektedir. Bu nedenle hastaya ampirik tüberküloz tedavisi başlanmıştır. İlginç olarak olgumuzda, tekrarlanan ölçümlere rağmen asit analizinde yüksek albumin gradienti saptanmış, ancak portal hipertansiyon bulgusuna ya da yüksek albumin gradientli asite neden olabilecek hastalıklar ile ilgili herhangi bir klinik yada laboratuvar ipucuna rastlanmamıştır.

Tüberküloz peritonit tanısında asit'te AARB aranmasının pratik bir değeri olmadığı rapor edilmiştir (20, 21, 22). Asit sıvısının kültüründe M. Tuberculosis üretme oranı %45 olup 4-6 hafta gibi bir süreç gerektirmesi tanıda gecikmelere neden olabilmektedir (19). Eğer tüberküloz düşünülüyorsa, nodül gözlenemiyorsa bile periton biyopsisinin şart olduğu bildirilmektedir. Körlemesine yapılan periton biyopsisinin tüberküloz peritonit tanısındaki sensitivitesi %65-85, laparoskopik biyopsinin ise %100'e varan oranlardadır (23). Olgumuzun kesin tanısı laparotomi ile alınan biyopsi materyelinin incelenmesi ile konmuştur.

Sonuç olarak asitli bir hastada klinik ve laboratuvar olarak tüberküloz peritonit düşünülüyorsa, serum-asit albumin gradienti yüksek olsa dahi zaman kaybetmeden laparoskopi veya laparotomi yoluyla periton biyopsisi alınarak tüberkülozun ısrarla aranması gerektiğini söyleyebiliriz.

## KAYNAKLAR

1. D'Amico G, Morabito A, Pagliaro L, et al. Survival and prognostic indicators in compensated and decompensated cirrhosis. *Dig Dis Sci* 1986; 31: 468-75.
2. Runyon BA, Montano AA, Akriviadis EA, et al. The serum-ascites albumin gradient is superior to the exudate-transudate concept in the differential diagnosis of ascites. *Ann Intern Med* 1992;117:215.
3. Unikowsky B, Wexler MJ, Levy M. Dogs with experimental cirrhosis of the liver but without intrahepatic hypertension do not retain sodium or form ascites. *J Clin Invest* 1983;72:1594.
4. Hoefs JC. Serum protein concentration and portal pressure determine the ascitic fluid protein concentration in patients with chronic liver disease. *J Lab Clin Med* 1983;102:260.
5. Rector WG, Reynolds TB. Superiority of serum-ascites albumin difference over the ascites total protein concentration in separation of "transudative" and "exudative" ascites. *Amer J Med* 1984;77: 83.
6. Marshall JB, Vogeles KA. Serum ascites albumin difference in tuberculous peritonitis. *Am J Gastroenterol.* 1988; 83: 1259-61.
7. Hillebrand DJ, Runyon BA, Yasmineh W, et al. Ascitic fluid adenosine deaminase insensitivity in detecting tuberculous peritonitis in the United States. *Hepatology* 1996; 24: 1408.
8. Kochi A. The global tuberculosis situation and the new control strategy of the World Health Organization. *Tubercle* 1991; 72:1-6.
9. Klimach OE, Ormerod LP. Gastrointestinal tuberculosis: a retrospective review of 109 cases in a District General Hospital. *Q J Med* 1985; 56: 569-78.
10. Marshall JB. Tuberculosis of the gastrointestinal tract and peritoneum. *Am J Gastroenterol* 1993; 88: 989-99.
11. Bastani B, Shariat-zadeh R, Dehdashti F. Tuberculous peritonitis—report of 30 cases and review of the literature. *Quart J Med* 1985; 56: 549-57.
12. Oelsner DH, Caldwell SH, Hespeneide EE, et al. Cryptogenic cirrhosis: a disease largely of mild to moderately obese, mildly diabetic older females. *Hepatology* 1997; 26: 357A.
13. Salerno F, Gianmario B, Moser P et al. Survival of prognostic factors of cirrhotic patients with ascites: a study of 134 outpatients. *Am J Gastro* 1993; 88: 514-9.
14. Stanley MM, Ochi S, Lee KK, et al. Peritoneovenous shunting as compared with medical treatment in patients with alcoholic cirrhosis and massive ascites. *N Engl J Med* 1989; 321: 1632-8.
15. Rodes J, Bosch J, Arroyo V. Clinical types and drug therapy of renal impairments in liver disease. *Postgrad Med J* 1975; 55: 492-7.
16. Sherlock S. The kidneys in hepatic cirrhosis: victims of porto-systemic venous shunting (portal-systemic nephropathy). *Gastroenterology* 1993; 104: 931-4.
17. Gines A, Escorsell A, Gines P, et al. Incidence, predictive factors, and prognosis of the hepatorenal syndrome in cirrhosis with ascites. *Gastroenterology* 1993; 105: 229-36.
18. McHutchison JG. Differential diagnosis of ascites. *Sem Liv Dis* 1997; 17: 191-202.
19. Shakil OA, Korula J, Kanel GC, et al. Diagnostic features of tuberculous Peritonitis in the absence and presence of chronic liver disease: a case control study. *Am J Med* 1996; 100: 179-85.
20. Nafeh MA, Medhat A, Abdul-Hameed A, et al. Tuberculous peritonitis in Egypt: the value of laparoscopy in diagnosis. *Am J Top Med Hyg* 1992; 47: 470-7.
21. Manohar A, Simjee AE, Haffjee AA, et al. Symptoms and investigative findings in 145 patients with tuberculous peritonitis diagnosed by peritoneoscopy and biopsy over a five year period. *Gut* 1990; 31: 1130-2.
22. Aguado JM, Pons F, Casafond F, et al. Tuberculous peritonitis: a study comparing cirrhotic and noncirrhotic patients. *J Clin Gastroenterol* 1991; 12: 550-4.
23. Geake TMS, Spitaels JM, Moshel MG, et al. Peritoneoscopy in the diagnosis of tuberculous peritonitis. *Gastrointest endosc.* 1981; 27: 66-8.