

İleri Evre Over Kanserini Taklit Eden Tuberküloz Peritonit Vakaları; (olgu Sunumu)

*Ayşe GÜRBÜZ, **Ateş KARATEKE, *Canan KABACA,
***Elçin ÇETİNGÖZ, *Karsel ERTEKİN

Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üsküdar, İstanbul

* Uzman Dr, ** Klinik şefi, *** Asistan Dr

Yazışma Adresi: Dr.Elçin Çetingöz, Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Üsküdar, İstanbul

ÖZET

Tuberküloz (Tbc); gelişmiş ülkelerde sıklığı giderek azalsa da, Türkiye gibi gelişmekte olan ülkelerde halen görülmektedir. Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesine başvuran; pelvik kitle, kilo kaybı, yüksek CA-125 seviyesi, asit ve plevral effüzyon gibi bulgular saptanan ve over kanseri öntanısıyla laparotomi yapılan üç olguda, tbc peritonit saptanmıştır. Tuberkülozun endemik olduğu bölgelerde; pelvik kitle ve yüksek CA-125 seviyesi bulunan olgularda over kanseri yanında tbc peritonit de akla gelmeli ve histopatolojik inceleme ile tanı doğrulanmalıdır.

Anahtar kelimeler: Tuberküloz peritonit, Over kanseri

SUMMARY

Peritoneal Tuberculosis mimicking advanced ovarian cancer (Case report)

Tuberculosis (tbc) continues to be endemic in the developing countries like Turkey. In Zeynep Kamil Hospital; three cases of tbc peritonitis were presented with pelvic mass, elevation of CA-125 levels, weight loss, ascites and pleural effusion. We made laparotomy in these cases with suspicion of ovarian cancer. During laparotomy, frozen section analysis suggested tb peritonitis. For this reason, we should suspect tbc peritonitis in cases with pelvic mass and elevated CA-125 level especially in endemic areas and we should confirm this histologically.

Key words: Peritoneal tuberculosis, Ovarian cancer

GİRİŞ

Tuberküloz (tbc); gelişmiş ülkelerde sıklığı giderek azalsa da, Türkiye gibi gelişmekte olan ülkelerde halen görülmektedir. Tuberkülozun akciğer dışı tutulumunda; çoğunlukla spesifik olmayan klinik belirti ve bulgular görüldüğünden tanı konulması oldukça güçtür. Bu nedenle de bazı malign tümörleri taklit edebilir. Özellikle tbc peritonitte görülen; asit, abdominal distansiyon, karın ağrısı, hassasiyet, kilo kaybı, ateş, pelvik kitle gibi klinik belirtiler ve CA-125 yüksekliği; tbc peritonitin ileri evre over kanseri ile karıştırılmasına neden olmaktadır. Bu şekilde Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Ocak 1997 – Aralık 2003 tarihleri arasında, over kanseri ön tanısıyla yatırılan ve patoloji sonucu tbc peritonit ile uyumlu olan üç olgumuz oldu.

OLGU 1

23 yaşında, gravida 0, ev hanımı; 1 yıldır devam eden kasık ağrısı ve son 3-4 aydır

olan bulantı kusma şikayeti ile hastanemize başvurdu. Hasta ayrıca 17 yaşından itibaren kıllanmada artış olduğunu ifade ediyordu. Özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik saptanmayan hastanın fizik muayenesinde bilateral akciğer sesleri bazalarda azalmıştı. Çenede erkek tipi kıllanma mevcuttu. Pelvik aksiller kıllanma normal, klitoral hipertrofi ve virilizm yoktu. Pelvik muayenede adneksiyel dolgunluk mevcuttu. Laboratuvar bulguları; CA-125 > 500 U/ml (1.9-16.3U/ml), diğer laboratuvar tetkikleri normal sınırlarda idi. Kıllanmaya neden olabilecek muhtemel patolojileri ekarte etmek için yapılan; 17 OH-progesteron, serbest testesteron, SHBG (steroid binding globulin), DHEAS değerleri normal sınırlarda saptandı. Sürrenal USG normal değerlendirildi. Bu bulgular ışığında hastada saptanan kıllanmanın idio-patik olduğu düşünüldü. Transvajinal USG'de sınırları tam belirlenemeyen sol adneksiyel bölgeden kaynaklandığı düşünülen tüm pelvisi dolduran septasyonlar ve solid alanlar içeren kitle saptandı. Akciğer PA grafide

nonspesifik peribronşial fibrosis ve minimal plevral effüzyon mevcuttu. Adneksiyel kitle ve CA-125 yüksekliği olan hastaya over kanseri düşünülerek laparotomi planlandı. Laparotomi esnasında yapılan eksplorasyonda batın içi yapışıklıklar ve milier tutulum görüldü. Batın yıkama sıvısı örnekleme ve eksizyonel biyopsi alındı. Frozen sonucu tbc ile uyumlu kazeifiye granülatöz inflamasyon bulunan hastanın operasyonuna son verildi. Postoperatif Isoniazid + Rifampisin + Pyrazinamid + Etambutol 'den oluşan dördümlü antitüberküloz (antitbc) tedavi başlandı. 5 ay antitbc tedavi alan hastanın şikayeti olmadığı öğrenildi. Tedavi öncesi 59 kg olan ve halen tedavisi devam eden hasta 64 kg tartıldı. Kontrol transvajinal USG sonucu adneksiyel patoloji saptanmadı. Preoperatif CA125 > 500 U/ml iken, 5 aylık medikal tedavi sonrası CA-125 seviyesi 74 U/ml saptandı. Tedavi süresinin 12 aya tamamlanması planlandı.

OLGU 2

26 yaşında gravida 1, parite 1, ev hanımı; 2-3 aydır devam eden halsizlik, bulantı, kusma şikayetleri ile hastanemize refere edildi. Hastanın son 1 ayda karın şişliği olduğu ve 7 kg kaybettiği öğrenildi. Özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik saptanmadı. Fizik muayenede, ateş: 38 C, bilateral akciğer sesleri bazalarda azalmıştı. Batında asit mevcuttu. Pelvik muayenede sağda belirgin olmak üzere sınırları net ayırtedilemeyen dolgunluk saptandı. Laboratuvar bulguları; CA-125: 370 U/ml (1.9-16.3 U/ml), diğer laboratuvar tetkikleri normal sınırlarda idi. Transvajinal USG'de, batında serbest sıvı mevcuttu ve sağ adneksiyel alanda solid komponentin hakim olduğu 81x16mm boyutlarında kitlesel lezyon görüldü. Batın BT'sinde batın içinde yaygın serbest sıvı, bilateral plevral efüzyon, 'omental cake' görünüm ve peritonda diffuz kalınlaşma saptandı. Parasentez sonucu eksudatif özellikteydi ve kültürde üreme görülmedi. PPD deri testi nonreaktif bulundu. Adneksiyel kitle, asit, kilo kaybı, plevral efüzyon, CA-125 yüksekliği, BT bulguları ile ileri evre over kanseri düşünülen hastaya laparotomi planlandı. Preoperatif ateşi olan hastaya antibiyoterapi başlandı. Operasyon esnasında yapılan eksplorasyonda yaklaşık 1lt asit ve yaygın milier tutulum izlendi. Frozen için biyopsi alındı; sonucunda kazeifikasyon nekrozu içeren granülatöz

inflamasyon saptandı. Asit sıvısı örnekleme yapılan hastanın operasyonuna son verildi. Asit materyalinde asidoresistan bakteri izlenmedi, kültürde üreme olmadı. Patoloji sonucu tbc peritonit ile uyumlu bulunan hastaya Isoniazid + Rifampisin + Pyrazinamid + Etambutol'den oluşan dördümlü antitbc tedavi başlandı. Toplam 7 ay antitbc tedavi alan hastanın tedavi öncesi kilosu 44 kg iken, tedaviye başladıktan 1 sene sonra 55 kg olduğu ve CA-125 seviyesinin 2.34U/ml olduğu görüldü. Yapılan kontrol USG sonucu patolojik bulgu saptanmadı. Hastanın herhangi bir şikayeti olmadığı öğrenildi.

OLGU 3

48 yaşında, gravida 7, parite 7, ev hanımı 2 aydır devam eden karın ağrısı, iştahsızlık ve kilo kaybı şikayeti ile hastanemize başvurdu. Özgeçmiş, soygeçmiş ve fizik muayenede özellik saptanmadı. Laboratuvar bulguları; CA-125: 436U/ml (1.9-16.3U/ml), diğer laboratuvar tetkikleri normal sınırlarda saptandı. USG'de sol adneksiyel bölgede kalın duvarlı internal ekolar içeren 17x14x15cm boyutlarında kistik yapı ve Doppler incelemede orta dirençte arteriyel akım mevcuttu. Malign neovaskülarizasyon saptanmadı. (Tablo1)

Tablo 1 : Olguların özellikleri

	Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3
Yaş	23	26	48
Gravida	0	1	7
Parite	0	1	7
Bulantı kusma	+	+	+
Kilo kaybı	+	+	+
Ateş	36.5 °C	38 °C	36.2 °C
Asit	-	+	+
Transvajinal USG	Septasyonlar içeren adneksiyel kitle	Sağ adneksiyel kitle, omental cake	İnternal ekolar içeren kalın duvarlı kist
Plevrazi veya Diğer lezyonlar	+	+	-
Lökosit	5800	13300	3500
Hemoglobin	11.5	9.5	9.5
Hemotokrit	34.4	28.1	28.5
CA-125 (U/ml)	500	376	436

Tüm batında pelvisi de ilgilendiren, yer yer loküle sıvı varlığı (asit), her iki tubada ve peritonda diffuz kalınlaşma mevcuttu. Adneksiyel kitle, asit, CA-125 yüksekliği,

kilo kaybı olan hastada over kanseri düşünülerek yapılan laparotomide; batında ksantokromik renkli yaklaşık 200 cc sıvı sitolojik ve mikrobiyolojik inceleme için aspire edildi. Barsaklar, uterus, overler ve tubalarda milier lezyonlar yaygındı. Eksizyonel biyopsi alındı. Frozen sonucu; tbc ile uyumlu kazeifikasyon nekrozu içeren granülatöz inflamasyon saptanması üzerine operasyona son verildi. Asit materyalinde direk incelemede asidoresistan bakteri izlenmedi ve bakteriolojik kültürde üreme olmadı. 4 ay boyunca 4'lü antitbc tedavi alan hastanın tedavi sonrası şikayeti olmadığı ve eski kilosuna döndüğü öğrenildi.

TARTIŞMA

Tüberküloz; gelişmekte olan ülkelerde halen belli bir sıklıkta görülmektedir(1). Tüberküloz için risk faktörleri arasında düşük sosyoekonomi, endemik bölgelerde yaşamak, tbc hastalarıyla aynı ortamda bulunmak ve immunosuppresyon (HIV...) sayılabilir (1,2). Dissemine peritoneal tbc; tbc hastalarının %1-%3'ünde görülmektedir (3). Literatürde over kanseri ön tanısıyla yatırılan ve tbc peritonit saptanan olgular mevcuttur 1-18.

Over kanseri; spesifik bir belirtisi olmaması nedeniyle, sessiz bir periyoddan sonra genellikle ileri evrede tanı konulabilen bir jinekolojik kanserdir(3,4). Peritoneal tbc ise klinik, radyolojik ve laboratuvar bulguları açısından over kanserini taklit edebilir. Hastanemizde over kanseri ön tanısı alan ve tbc peritonit tanısı konan üç olgunun dosyalarını incelediğimizde; iki olgumuzun reproduktif dönemde, diğer olgumuzun ise perimenapozal dönemde olduğunu, ayrıca olgulardan ikisinin sosyoekonomik düzeyinin düşük olduğunu gördük. Karın ağrısı şikayeti ile başvuran bu hastalarda; adneksiyel kitle, kilo kaybı ve CA-125 yüksekliği bulunmaktaydı. Olguların ikisinde asit bulunurken, yine iki olguda plevral effüzyon ve bir olguda da yüksek ateş saptandı. Tüm bu belirti ve bulgular hem ileri evre over kanseri hem de tbc peritonitte görülebilmektedir. Tüberküloz peritonitte de periton ve omentumdaki kalınlaşma ve ayrıca tüberküller nedeniyle kitle palpe edilebilir. CA-125 yüksekliği ve tbc peritonit ilişkisi literatürde daha önceden bildirilmiştir5-7. CA-125; ileri evre over

kanserlerinin %80'inde, erken evre over kanserlerinin %50'sinde yüksek saptanır(2). Ayrıca CA-125 periton, plevra, perikard ve inflamasyon bölgelerindeki mezotel hücrelerinde de bulunmaktadır(8). Bu nedenle endometriosis, PID, fibroid, hepatit, pankreatit ve peritonitte de yüksek saptanabilir(4). Tüm yaş gruplarında CA-125 yüksekliğinin malignansi açısından pozitif prediktif değeri %60 iken ; postmenapozal dönemde ise %95-%98 civarındadır(4,8). Premenapozal dönemde CA-125'in pozitif ve negatif prediktif değeri oldukça düşüktür(4). Bu nedenle CA-125 yüksekliği saptanan genç olgularda; malignansi yanında diğer benign hastalıklar; özellikle endemik bölgelerde tbc peritonit unutulmamalıdır(2,8).

Tüberküloz tanısında; PPD deri testi, akciğer grafisi, torasentez ve parasentez materyallerinin incelenmesi yardımcı tetkiklerdir. Ancak tbc peritonitte; PPD deri testi negatif saptanabilir, akciğer grafisi normal değerlendirilebilir veya bizim olgularımızdaki gibi non spesifik bulgular olabilir. Ayrıca olgularımızda olduğu gibi; asit sıvısı incelemesinde ve kültüründe asidoresistan bakteri görülmeyebilir (1,9,10).

Üç olgumuzda da öncelikle over kanseri düşünülerek yapılan laparotomiler esnasında; eksplorasyonda milier tutulum gözlemlendi. Alınan frozen biyopsiler sonucunda tbc ile uyumlu bulunarak geniş cerrahi eksizyona gerek duyulmadan operasyona son verildi. Olgularımızda gerek preoperatif yapılan parasentez sonucu elde edilen, gerekse operasyon sırasında aspire edilen asit materyalinde asidoresistan bakteri isole edilemedi ve bakteriolojik kültürde üreme olmadı. Alınan biyopsilerin histopatolojik incelemesinde ; kazeifikasyon nekrozu içeren granülatöz inflamasyon ve asit materyalinde lenfositler saptanarak; tüberküloz peritonit teşhisi doğrulandı. İki olguda görülen plevral effüzyon da; tüberkülozun plevral tutulumu olarak değerlendirildi. Postoperatif üç olgumuza da, İsoniasid + Rifampisin + Pyrazinamid + Etambutol'den oluşan 4'lü antitbc tedavi başlandı. Tedavi sonrası; olgularda şikayetlerin gerilediği ve kilo alındığı görüldü. Sadece iki olguda; kontrol USG ve CA-125 seviyesi bakılabildi. Bir olgunun antitbc tedavisi halen devam etmektedir.

Tedavisi devam eden olguda CA-125 seviyesinin düşmekte olduğu; tedavisi tamamlanan hastanın ise CA-125 seviyesinin normal sınırlarda olduğu saptandı. CA-125 değerinin hastaların takibinde önemli bir marker olduğu literatürde gösterilmektedir(11,12,13). Ayrıca olguların; kontrol ultrasonografisinde patoloji saptanmadı.

Tüberküloz peritonitin kesin tanısı peritoneal biyopsi ve histolojik inceleme ile konulabilir. Histolojik tanı için laparoskopji, gerekirse laparotomi yapılmalıdır. Histolojik incelemede genellikle santral kazeifiye nekroz içeren epitelioid granülomatöz inflamasyon saptanmaktadır(2). Sonuç olarak; pelvik kitle ve CA-125 yüksekliği saptanan olgularda, özellikle tüberkülozun endemik olduğu bölgelerde, over kanseri yanında tbc peritonitten de şüphelenilmelidir. Tüberküloz peritonit şüphesi olan olguların, gereksiz geniş çaplı cerrahi ve buna bağlı postoperatif komplikasyonları önlemek için de mutlaka frozen biyopsi ile değerlendirilmesi gerekmektedir. Böylece genç hastaların fertilitesi de korunabilmektedir. Asit, plevral effüzyon ve ateşin bulunmaması tbc peritoniti ekarte ettirmemektedir.

KAYNAKLAR

- 1) Ali Mahdavi, Vinay K. Malviya, Barry R. Herschman. *Peritoneal tuberculosis disguised as ovarian cancer: an emerging clinical challenge.* *Gynecol Oncol* 2002; 84: 167-170
- 2) Theodore A. Panoskaltis, David A. Moore, Dimitrios A. Haidopoulos, Angus G. McIndoe. *Tuberculous peritonitis: part of the differential diagnosis in ovarian cancer.* *Am. J. Obstet Gynecol* March 2000; 182: 740-742
- 3) Lantheaume S, Soler S, Issartel B, Isch JF, Lacassin F, Rougier Y, Tabaste JL. *Peritoneal tuberculosis simulating advanced ovarian carcinoma : a case report.* *Gynecol Obstet. Fertil. Jul-Aug.2003;31(7-8):624-6*
- 4) Leonie Penna, Isaac Manyonda, Alan Amias. *Intra-abdominal miliary tuberculosis presenting as disseminated ovarian carcinoma with ascites anrised CA-125.* *British J. Obstet and Gynecol* November 1993; 1051-1053
- 5) Simşek 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 Jul;92(7):1174-6

- 6) Yoshimura T, Okamura H. *Peritoneal tuberculosis with elevated serum CA-125 levels: a case report ; Gyenecol. Oncol. Nov 1987;28(3):342-4*
- 7) Imai A, Itoh T, Niwa K, Tamaya T. *Elevated serum CA-125 levels in a patient with tuberculous peritonitis.* *Arch Gynecol. Obstet.* 1991;248:157-159
- 8) J. Michael Straughn, Matthew W. Robertson, Edward E. Partridge. *Case report; A patient presenting with a pelvic mass, elevated CA-125, and fever.* *Gynecol oncol* 2000; 77:471-472
- 9) Asnat Groutz, Erez Carmon, Andrea Gat. *Peritoneal tuberculosis versus advanced ovarian cancer . a diagnostic dilemma.* *Am. J. Obstet. and Gynecol.* 1998;92:868
- 10) Bhansali SK. *Abdominal tuberculosis: Experiences with 300 cases.* *Am J. Gastroenterol.* 1977;67: 324-37
- 11) Bilgin T, Kabay A, Dolar E, Develioğlu OH. *Peritoneal tuberculosis with pelvic abdominal mass, ascites and elevated CA-125 mimicking advanced ovarian carcinoma: a series of 10 cases.* *Int. J. Gynecol. Cancer. Jul-Aug2001;11(4):290-4*
- 12) Wu JF, Li HJ, Lee PI, Ni YH, Yu SC, Chang MH. *Tuberculous peritonitis mimicking peritonitis carcinomatosis: a case report.* *Eur J. Pediatr.* Dec2003; 162 (12):853-5
- 13) Thakur V, Mukherjee U, Kumar K. *Elevated serum cancer antigen 125 levels in advanced abdominal tuberculosis : Med. Oncol.* 2001;18(4): 289-91
- 14) Geisler JP, Crook DE, Geisler HE, Cudahay TJ, Fraiz J, Bunce CP, Moore DK, Kay K. *The great imitator: miliary peritoneal tuberculosis mimicking stage III ovarian carcinoma.* *Eur. J. Gynecol. Oncol.* 2000;21(2): 115-6
- 15) Zaidi SN, Conner M. *Disseminated peritoneal tuberculosis mimicking metastatic ovarian cancer: South Med. J. Dec.2001;94(12): 1212-4*
- 16) Piura B, Rabinovich A, Leron E, Yanai-Inbar I, Mazor M. *Peritoneal tuberculosis mimicking ovarian with ascites and elevated serum CA-125: case report and review of literature.* *Eur J Gynecol. Oncol.* 2002;23(2): 120-2
- 17) Protopapas A, Milingos S, Diakomanolis E, Elsheikh A, Protogerou A, Mavrommatis K, Michalas S; *Miliary tuberculous peritonitis mimicking advanced ovarian cancer.* *Gynecol. Obstet. Invest.* 2003;56(2): 89-92
- 18) Piura B, Rabinovich A, Leron E, Yanai-Inbar I, Mazor M. *Peritoneal tuberculosis—an uncommon disease that may deceive the gynecologist.* *Eur J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* Oct.2003; 110(2): 230-4