

■ Olgu Sunumu

Klinikopatolojik olarak tanı konan pulmoner odağı olmayan hepatobilyer tüberküloz olgusu

A clinicopathologically diagnosed hepatobiliary tuberculosis case without pulmonary focal point

 Emre GÜVEN*

Ankara Beytepe Şehit Murat Erdi Eker Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Öz

Gelişmekte olan ülkelerde tüberküloz toplum sağlığını etkileyen büyük bir sorun olmaya devam etmektedir. Tüberküloz gibi kültür ortamında üretilmesi zor mikroorganizmaların neden olduğu enfeksiyonlarda, etken izolasyonu çok zor olabilmektedir. Tüberküloz pulmoner ve ekstrapulmoner olmak üzere iki ana grupta değerlendirilebilir. Pulmoner odağı olmayan hepatobilyer tüberkülozda semptomların tipik olmaması ve tutulan organa ait bulgular ile karşımıza çıkması tanı konulmasını geciktirebilir. Bizim olgumuz buna güzel bir örnektir. Yirmibir yaşında erkek hasta kliniğimize kilo kaybı, iştahsızlık, yüksek ateş, bel ve sırt ağrısı şikayetleri ile başvurmuştur. Fizik muayene ve anemnez sonrasında hastada still, Brusellozis, Hepatit B virüs reaktivasyonu ön tanıları düşünülmüştür. Yapılan karaciğer biyopsisi ve histopatolojik değerlendirme sonucunda hepatobilyer tüberküloz tanısı konulmuştur. Hastaya 3 ay süre ile 4'lü, takip eden 3 ay süreyle 2'li antitüberküloz tedavisi uygulanarak tam remisyona sağlanmıştır. Toplumda nadir görülen bu gibi olgularda hepatobilyer tüberküloz ayırıcı tanıda göz ardı edilmemelidir. Ayrıca histopatolojik tanı yöntemlerinin unutulmaması gerekir. Tanıda biyokimyasal ve mikrobiyolojik yöntemlerin yetersiz kaldığı durumlarda ilk tercih olmasada invaziv girişimler ve histopatolojik tanı yöntemlerinin önemini göstermesi açısından sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: tüberküloz; ekstrapulmoner tüberküloz; hepatobilyer tüberküloz; histopatolojik tanı

Sorumlu Yazar*: Emre GÜVEN, Ankara Beytepe Şehit Murat Erdi Eker Devlet Hastanesi

E-posta: emreguven11@hotmail.com

Orcid: 0000-0001-8298-994X

Doi: 10.18663/tjcl.1280090

Geliş Tarihi: 10.04.2023 Kabul Tarihi: 29.05.2023

Abstract

Tuberculosis continues to be a major problem affecting public health in developing countries. Isolation of the causative agent can be very difficult in infections caused by microorganisms that are difficult to grow in culture media such as tuberculosis. Tuberculosis can be evaluated in two main groups as pulmonary and extrapulmonary. In hepatobiliary tuberculosis without a pulmonary focus, the absence of typical symptoms and the presence of findings related to the involved organ may delay the diagnosis. Our case is a good example of this. A 21-year-old male patient applied to our clinic with complaints of weight loss, loss of appetite, high fever, low back and back pain. After physical examination and anamnesis, preliminary diagnoses of still, Brucellosis, and Hepatitis B virus reactivation were considered. Hepatobiliary tuberculosis was diagnosed as a result of liver biopsy and histopathological evaluation. Complete remission was achieved by administering quadruple antituberculosis therapy for 3 months and double antituberculosis therapy for the following 3 months. Hepatobiliary tuberculosis should not be ignored in the differential diagnosis of such cases, which are rare in the community. In addition, histopathological diagnostic methods should not be forgotten. It is presented in terms of showing the importance of invasive interventions and histopathological diagnostic methods, although it is not the first choice in cases where biochemical and microbiological methods are insufficient in the diagnosis.

Keywords: tuberculosis; extrapulmonary tuberculosis; hepatobiliary tuberculosis; histopathological diagnosis

Giriş

Tüberküloz dünya genelinde büyük bir sağlık sorunudur ve gelişmekte olan ülkelerde %95'lik prevalansa sahiptir [1]. Türkiye'de yapılan bir çalışmada 1649 tüberküloz tanısı alan olgunun % 12,7'sinde (210) ekstrapulmoner tüberküloz (EPT) ve bunların sadece %0,95'inde hepatobiliyer tüberküloz saptanmıştır [2]. İzole hepatobiliyer tüberküloz nadir görülen bir hastalık olması ve bulguların spesifik olmaması nedeni ile hastaya tanı konması gecikebilir. Bizim olgumuzda da semptomların spesifik olmaması nedeni ile ayırıcı tanıda hepatobiliyer tüberküloz düşünülmemiştir. Bu nedenle hastanın şikayetlerinin başlamasından 3 ay sonra ve araştırıldığı üçüncü merkezde tanı konulmuştur.

Olgu Sunumu

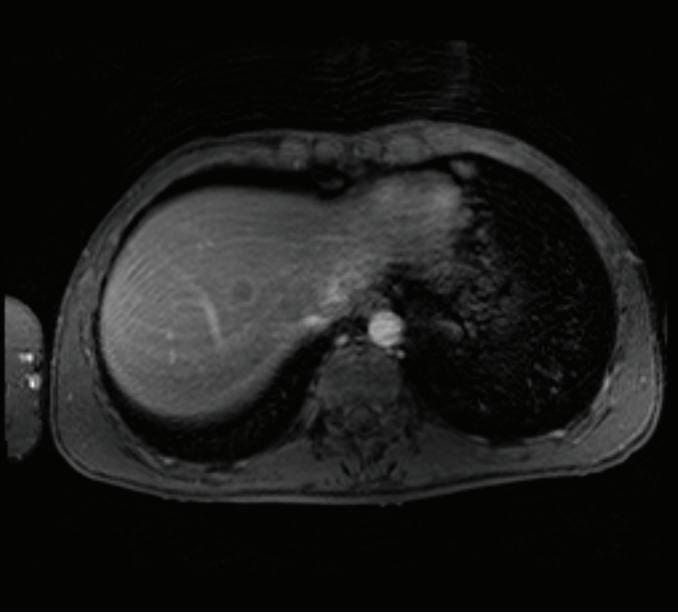
Yirmibir yaşında erkek hasta hastanemize müracaatından iki ay önce kilo kaybı, bel ve yan ağrısı şikayetleri ile bulunduğu ilçe devlet hastanesine müracaat etmiştir. Başlanan semptomatik tedaviye rağmen şikayetlerinde gerileme olmamıştır. Ateşi 38°C'yi geçen, iştahsızlık, kilo kaybı (6 ayda 6 kilo), eklem ağrısı olan hastanın şikayetleri artmaya başlayınca farklı bir merkeze müracaat etmiştir. Yapılan tetkiklerinde Rose Bengal: Pozitif, HbsAg: Pozitif, Wright tüp aglütinasyon testi: Negatif, Lomber Ponksiyon: "BOS berrak, renksiz, hücre görülmedi" olarak sonuçlanmış. Still ön tanısı ile kolşisin tedavisi başlanmıştır. Torakoabdominal tomografide karaciğerde multiple hipodens alanlar saptanması üzerine ileri tetkik ve tanı için kliniğimize sevk edilmiştir.

Kliniğimizde yatırılarak takip edilen hastanın 4 yıldır bilinen Hepatit B Virüs taşıyıcılığı olduğu, 4 yaşında nefrolitiazis nedeni

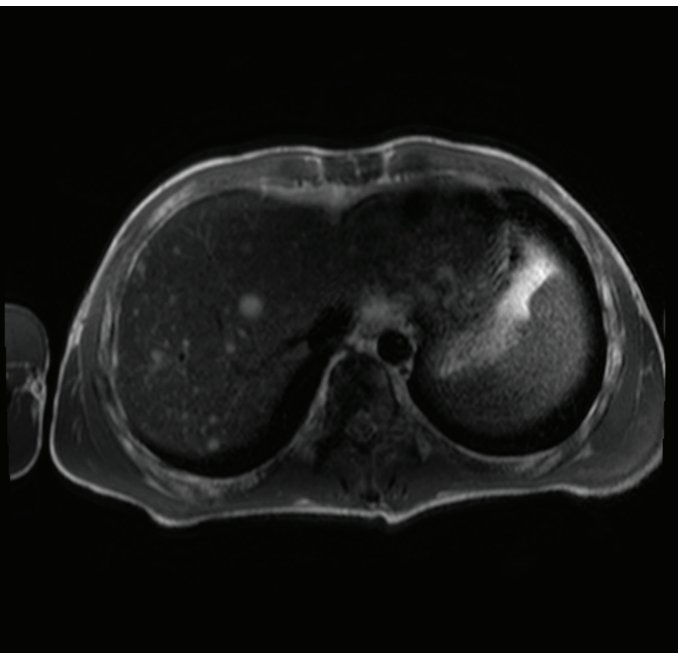
ile opere olduğu, taze peynir tüketiminin olduğu öğrenilmiştir. Aile içerisinde burusella öyküsü olması nedeni ile ayırıcı tanılar arasına Brusellozis eklenmiştir.

Yatışında 38°C üzerinde antipiretik tedaviye cevap vermeyen dirençli ateşi mevcut olan hastanın iştahsızlık, kilo kaybı, ateş, karın ve sırt ağrısı şikayetleri mevcuttu. Fizik muayenesinde umblikus çevresinde ve epigastrik bölgede hassasiyet, sağ kot altında hissedilen hepatomegali dışında bulguya rastlanmadı. Yapılan görüntüleme ve laboratuvar tetkiklerinde, tüm batın ultrasonografisinde karaciğerde çok sayıda hipoekoik solid lezyon saptandı. Dinamik MRI da: "Hepatomegali (175 milimetre) saptanmış olup, tüm lob ve segmentlerde T1'de hipointens, T2'de hiperintens en büyüğü 15 mm'lik, bazılarında periferik tarzda kontrastlanma izlenen ayırıcı tanısında granüloamatöz lezyonlar, hamartom ve hipovasküler metastazın göz önünde bulundurulması önerilir" [Şekil1-3]. Emisyon Tomografisinde (PET) malign bir lezyonla uyumlu olabilecek odak izlenememiştir. WBC:8750 K/uL, Hgb:11.1 g/dL, eritrosit sedimentasyon hızı:106 mm/saat, Üre:29 mg/dL, Kreatinin:0.7 mg/dL, AST:141 U/L, ALT:183 U/L, ALP:310 U/L, GGT:148 U/L, İNR:1.27, CRP:178 mg/L, HBV DNA: Negatif olarak saptanmıştır. Alınan kan kültüründe üreme olmadı, Tüberkülin Deri Testi (TDT): 10 mm altında (Negatif), Rose Bengal: Negatif, Mikoloji kültürü: Negatif, serolojik olarak TORCH: Negatif olarak sonuçlandı. Yapılan tüm tetkikler sonucunda tanı konamadı ve odağın hepatobiliyer sistem olduğu değerlendirildiği için hastaya karaciğer iğne biyopsisi planlandı. Karaciğer iğne biyopsisi sonucu patoloji raporunda "Yaygın nekroze alanlar mevcut, lenfosit infiltrasyonu ve hepatositlerde yaygın mitoz, kazeifikasyon nekrozu gösterir granülomlar

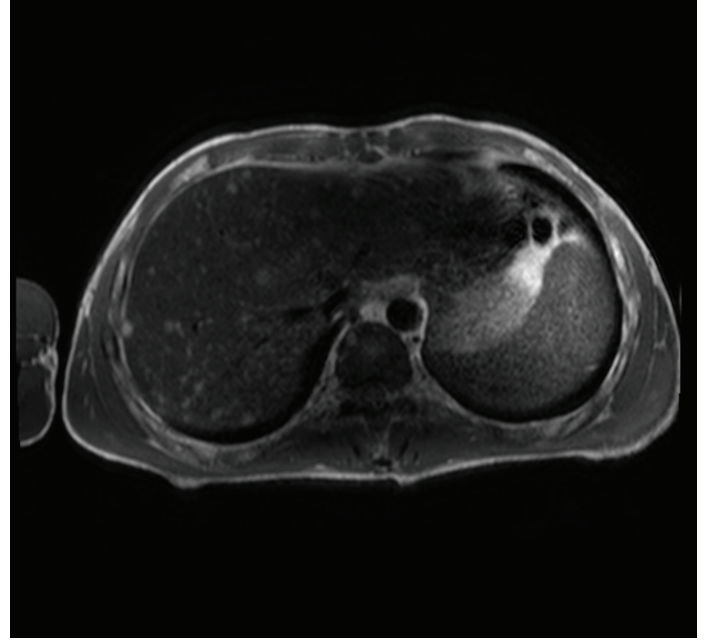
saptanmıştır” olarak raporlandı. Hastaya patoloji sonucuna göre hepatobilyer tüberküloz tanısı kondu. Primer odak araştırmasında Akciğer dahil diğer organlarda odak saptanmadı. Hastaya 4'lü antitüberküloz tedavisi başlandı. Kontrollerinde 3 ay sonra hastanın şikayetlerinin geçtiği, karaciğer boyutlarının normal sınırlara gerilediği, lezyonların iyileştiği saptandı. Hastanın kontrollerinde herhangi bir sekel saptanmadı.



Şekil-1. Manyetik Rezonans Görüntülemeye T1 sekansta karaciğer tutulumunu gösteren kesit



Şekil-2. Manyetik Rezonans Görüntülemeye T2 sekansta karaciğer tutulumunu gösteren kesit



Şekil-3. Manyetik Rezonans Görüntülemeye Karaciğerde çoklu odakları gösteren kesit

Tartışma

Tüberküloz, Mycobacterium tuberculosis'in neden olduğu tüm doku ve organları tutabilen enfeksiyöz bir hastalıktır. Pulmoner tutulum ve ekstrapulmoner tutulum olarak iki grupta değerlendirilebilir. EPT içerisinde pulmoner odak saptanmaksızın hepatik tutulum ile seyreden vakalar oldukça nadirdir. Türkiyede yapılan bir çalışmada 1649 tüberküloz tanısı konan hastanın % 12,7'sinde EPT ve bunların sadece %0,95'inde hepatobilyer tüberküloz saptanmıştır [2]. EPT erkeklerde kadınlara göre 2 kat daha fazla görülür, her yaş grubunda saptanabilmesine karşın yapılan bir çalışmada en sık 11 ile 50 yaş aralığında saptandığı belirtilmiştir [3].

Tüberküloz basili karaciğere hematojen yayılım veya hepatopedal lenf damarları yoluyla ulaşır. Tüberküloz basili karaciğere hepatik arter yolu ile, fokal karaciğer tüberkülozu veya tüberküloz primer kompleksinde ise portal ven yoluyla ulaşır [4].

EPT olgularında pulmoner tüberküloza ait tipik semptomlar görülmez, sıklıkla tutulumun olduğu organa ait bulgular verir. Hepatobilyer tüberküloz ise sıklıkla asemptomatik seyreder. Hepatobilyer tüberkülozda en sık karşılaşılan semptomlar ise sağ üst kadranda ağrısı (%65-%87), ateş, bulantı ve kusma gibi semptomatik bulgular (%55-%90), yaygın karın ağrısı (%50), sarılık (%20-%35), hepatomegali (%70-%96), splenomegalidir (%25-%55)[4]. Bu semptomlar karaciğerin diğer hastalıklarında görülebilen bulgulardır ve tüberkülozu düşündürecek özellikte değildir. Bizim olgumuzda olduğu gibi bu spesifik olmayan

bulgular nadir görülen hepatobiliyer tüberkülozun tanısının konmasını geciktirebilir hatta tanı konamamasına sebep olabilir. Biyokimyasal tetkiklerde karaciğer transaminazlarındaki artışlar hepatik tüberküloza spesifik değildir. Hepatik tüberkülozlu hastaların %75'inde pulmoner tüberkülozu gösteren radyolojik bulgular saptanabilir. Ancak pulmoner tutulumu olmayan fokal hepatik tüberküloz olabileceği unutulmamalıdır [5]. Türkiye'de 636 EPT olgusunda yapılan TDT'nin %95.5 i pozitif (10 milimetrenin üzerinde) saptanmıştır[6]. Türkiye'deki bir başka çalışmada ise aktif tüberkülozlu olguların % 32,7 sinde TDT 10 mm altında (negatif) saptanmıştır[7]. Bizim olgumuzda da TDT'de endurasyon çapı 10 milimetrenin altında (negatif) olarak saptanmıştır. TDT sonucunun negatif olarak sonuçlanmış olması tüberküloz tanısını dışlamaz.

Görüntüleme yöntemleriyle karaciğer odağının saptanması sonucu yapılan girişimsel radyolojik tetkik ve histopatolojik incelemeler sonucunda epitelooid granülom yapısı ve kazeifikasyon nekrozunun saptanması ile tanı konabilir. Türkiye'de EPT tanılı hastalarda yapılan bir çalışmada olguların %36'sına tüberküloz tanısı histopatolojik olarak konulmuştur [6]. Bizim olgumuzda da tanı ancak biyopsi sonrasındaki histopatolojik değerlendirme sonucunda konulmuştur. Tüberküloz tanısında kültürde mikroorganizmanın üretilmesi altın standart olsada, Mycobacterium tuberculosis'in üretilmesi zor bir bakteri olması nedeni ile birçok kültürde üretilmemektedir. Olgumuza ait kan ve doku kültüründe tüberküloz basili üretilmemiştir. Tanı sonrasında hastaya başlanan izoniazid, rifampisin, pirazinamid ve ethambutolden oluşan dörtlü antitüberküloz tedavisi ile yaklaşık 3 ay sonra hastanın tüm şikayetleri geçmiştir. Hastaya 3 ay daha ikili antitüberküloz tedavi verilmiştir. 6 ay sonrasında tam remisyona sağlanmıştır. Erken tanı ve tedavi ile sekelsiz iyileşme sağlanabilen, nadir bir hastalık olması önemlidir.

Sonuç

Toplumda nadir görülen bu gibi olgularda hepatobiliyer tüberküloz ayırıcı tanıda göz ardı edilmemelidir. Ayrıca histopatolojik tanı yöntemlerinin unutulmaması gerekir. Tanıda biyokimyasal ve mikrobiyolojik yöntemlerin yetersiz kaldığı durumlarda ilk tercih olmasada girişimsel ve histopatolojik tanı yöntemlerinin önemini göstermesi açısından sunulmuştur.

Hasta onamı

Hastadan vaka sunumu yapılacağına dair aydınlatılmış onam formu alınmıştır.

Çıkar Çatışması

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların herhangi bir çıkar dayalı ilişkisi yoktur.

Kaynaklar

1. Raviglione MC, O'Brien RJ. Harrison's Principles of Internal Medicine. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J, editors. 18th ed. McGraw Hill; 2012. p. 1340.
2. Tavusbay N, Mertoğlu A, Aksel N, Önsöz A. Ekstrapulmoner Tüberkülozlu Olguların Epidemiyolojik, Klinik ve Laboratuvar Özellikleri. İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi 2008; 22(2): 27-34.
3. Oliva A, Duarte B, Jonasson O, Nadimpalli V. The nodular form of local hepatic tuberculosis. J Clin Gastroenterol. 1990;12:166.
4. Alvarez, Sol Z. Hepatobiliary tuberculosis. Journal of gastroenterology and hepatology, 1998, 13.8: 833-839.
5. Maharaj B, Leary WP, Pudifin DJ. A prospective study of hepatic tuberculosis in 41 black patients. QJM: An International Journal of Medicine 1987; 63.3: 517-522.
6. Ilgazlı A, Boyacı H, Basyigit İ, Yıldız F. (2004). Extrapulmonary tuberculosis: clinical and epidemiologic spectrum of 636 cases. Archives of medical research 2004;35(5): 435-441.
7. Ursavaş A, Karadağ M, Sağlam DA, ve ark. Tüberküloz tanısında tüberkülin deri testinin güvenilirliği ve bazı parametreler ile ilişkisi. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2004;30(1): 11-15.