



# Ekstrapulmoner Tüberküloz: İki Olgu Sunumu

## Extrapulmonary Tuberculosis: Two Case Reports

Firuze Midi Kursat, Yıldız Okuturlar, Hakan Kursat, Hakan Koçoğlu, İsmet Bahtiyar, Bahar Özdemir, Betül Erişmiş, Meral Mert\*, Mehmet Hürşitoğlu, Özlem Harmankaya, Abdülbaki Kumbasar

Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

\*Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

### Öz

### Abstract

*Mycobacterium tuberculosis* günümüzde özellikle gelişmekte olan ülkelerde hala önemli bir halk sağlığı sorunudur. Tüberkülozun başta akciğer olmak üzere her organı tutabilen bir hastalık olması ve her organda farklı semptomlarla ortaya çıkması hastalığın tanısını zorlaştırmaktadır. Olguların yaklaşık %1-3'ünü oluşturan tüberküloz peritoniti sıra dışı prezentasyonları ile ayırıcı tanıda güçlükler yol açabilmektedir. Bu yazıda tanı koyma aşamasındaki zorlukları vurgulamak adına iki tüberküloz peritoniti olgusu tartışılacaktır.

**Anahtar Sözcükler:** Tüberküloz peritoniti, ekstrapulmoner tüberküloz, tüberküloz

*Mycobacterium tuberculosis* is still a major public health problem today, especially in developing countries. Tuberculosis is a disease that can involve every organ, especially the lungs, and the emergence of different symptoms in every organ makes it difficult to diagnose the disease. Tuberculous peritonitis, which accounts for approximately 1-3% of the cases, can lead to difficulties in differential diagnosis with unusual presentations. In this article, two tuberculosis peritonitis cases will be discussed in order to emphasize the difficulties in diagnosis.

**Keywords:** Tuberculous peritonitis, extrapulmonary tuberculosis, tuberculosis

### Giriş

Ekstrapulmoner tüberküloz, pulmoner tüberküloza göre daha nadir görülmektedir (1). Hastalığın ortaya çıkışı ve klinik seyri benign veya malign birçok hastalığı taklit edebilmektedir. Tutulum yerine göre tanı yöntemleri farklı olabilmekte ve tanıdaki zorluklar nedeniyle tedavi gecikebilmektedir. Biz de burada asit etiyojisi araştırılırken tüberküloz tanısı konulan iki olgu ile uygun tanı yöntemlerini değerlendirmeyi hedefledik.

### Olgu 1

Bilinen kronik hastalık öyküsü olmayan 23 yaşında erkek hasta son bir haftadır olan karında şişlik ve rahatsızlık hissi, merdiven çıkarken yorulma yakınmaları ile tarafımıza başvurdu. Ateş ve gece terlemesi yoktu. Fırında çalışan hastanın son iki ayda dört kilogram (%6) tartı kaybı mevcuttu. Öz geçmiş ve soy geçmişte özellik yoktu. Fizik muayenesinde şuuru açık, genel durumu iyi, koopere ve oryantasyonu tamdı. Ateş 36,5°C, nabız 70/

dk, kan basıncı 110/80 mmHg, solunum sayısı 16/dk idi. Batın muayenesinde orta miktarda asit saptandı. Diğer sistem muayeneleri normaldi. Posterior-anterior (PA) akciğer grafisinde özellik yoktu. Hastanın özellikle asit, efor kapasitesinde azalma ve kilo kaybı göz önüne alındığında ayırıcı tanıda gastrointestinal maligniteler, karaciğer hastalıkları ve kardiyak patolojiler düşünüldü. Tam kan sayımında; beyaz küre sayısı 3740/mm<sup>3</sup>, hemoglobin düzeyi 15 g/dL, trombosit sayısı 287000/mm<sup>3</sup> olarak saptandı. Biyokimyasal incelemede; albümin düzeyi 3,5 g/dL, aspartat aminotransferaz (AST) düzeyi 25 U/L, alanin aminotransferaz (ALT) düzeyi 21 U/L olarak tespit edildi. Akut faz reaktanlarından eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) 62 mm/saat ve C reaktif protein (CRP) düzeyi 11,6 mg/dL olarak bulundu. Hepatit B yüzey antijeni (HBsAg), Anti-HBs, Anti-hepatit C virüsü (HCV) ve HIV ag/ab negatifti. CA125 düzeyi 492 U/mL idi. Hastanın batın ultrasonografisinde (USG) yaygın asit ile non-spesifik hepatomegali (169 cm) saptandı. Ekokardiyografisinde minimal perikardiyal

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Firuze Midi Kursat  
Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

E-posta: firuzemidi@gmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0002-2579-2206

**Geliş Tarihi/Received:** 09 Mart 2017 **Kabul Tarihi/Accepted:** 08 Mayıs 2017

©Telif Hakkı 2017 Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Haseki Tıp Bülteni, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

©Copyright 2017 by The Medical Bulletin of University of Health Sciences Haseki Training and Research Hospital  
The Medical Bulletin of Haseki published by Galenos Yayınevi.

efüzyon mevcuttu. Yapılan tanısal parasentez sonucunda, asit sıvısında albumin düzeyi 3,18 g/dL, glukoz düzeyi 70 mg/dL, beyaz küre sayısı 1050/mm<sup>3</sup> olarak saptanırken, eş zamanlı bakılan serum albumini düzeyi 3,2 g/dL olarak tespit edildi. Serum asit albumin gradienti 0,02 (<1,1 non-portal) idi. Periton mayi sitolojisinde lenfosit hakimiyeti saptandı. Periton sıvısında tüberküloz DNA [polimeraz zincir reaksiyonu (PCR)] negatif, kültürde üreme olmadı. Aside rezistant basil (ARB) boyama ve gram boyama negatifti. Periton sıvısında bakılan adenozin deaminaz (ADA) düzeyi 97,9 U/L (cut off >39U/L) olarak tespit edildi. Yapılan özofago gastro duodenoskopi ve kolonoskopide özellik saptanmadı. Çekilen toraks bilgisayarlı tomografide (BT) sağ akciğerde 5 cm kalınlığa ulaşan plevral efüzyon izlendi. Hastaya tanısal torasentez yapıldı. Alınan sıvıda albumin düzeyi 2,98 g/dL ve glukoz düzeyi 84 mg/dL, beyaz küre sayısı 2350/mm<sup>3</sup> olarak saptanırken ARB ve gram boyama negatif idi. Eş zamanlı bakılan serum albümini düzeyi 3,2 g/dL olarak tespit edildi. Serum plevra sıvısı albumin gradienti 0,22 (<1,2 eksüda) idi. Light kriterlerine göre değerlendirildiğinde plevra sıvısı serum protein oranı 0,8 (>0,5 eksüda), plevra sıvısı serum laktik dehidrogenaz (LDH) oranı 1,1 (>0,6 eksüda), plevra sıvısı LDH düzeyi 547 U/L (plevra sıvısı LDH>normalin üst sınırının 2/3'ü olması durumunda eksüda) olduğundan eksüda olarak yorumlandı. Plevra sıvı sitolojisinde lenfosit hakimiyeti saptandı. ADA düzeyi 60,6 U/L olarak tespit edildi. Hastanın Quantiferon Gold testi pozitif sonuçlandı. Batın BT sonucunda yaygın asit ve omentumda kalınlaşma görülmesi üzerine peritoneal biyopsi planlandı. Hastanın yatışının beşinci gününden itibaren özellikle geceleri yükselen 38,5°C'yi geçen ateşleri oldu. Birinci haftanın sonunda öksürük ve balgam semptomları başladı. Tekrarlanan balgam, kan ve idrar kültürlerinde üreme olmadı. Balgam örneklerinden üç kez çalışılan ARB negatif sonuçlandı. ADA ve Quantiferon Gold testlerinin yüksek pozitif saptanması ve kliniğinin de tüberküloz ile uyumlu olması nedeniyle ampirik anti-tüberküloz tedavi (izoniazid 5 mg/kg/gün, rifampisin 10 mg/kg/gün, pirazinamid 25 mg/kg/gün, etambutol 25 mg/kg/gün) başlandı. Tedavi başlangıcından 1 hafta sonra gece terlemesi ve ateşi gerilemeye başladı. Biyopsi sonucu non-nekrotizan granülomatöz iltihabi reaksiyon olarak değerlendirildi. Ayırıcı tanıya giren brucella, sarkoidoz, seronegatif vaskülitleri ekarte etmek için bakılan brucella antikorları, Rose Bengal testi, asetilkolinesteraz ölçümü, 24 saatlik idrarda kalsiyum, p-anti-nötrofil sitoplazmik antikor (ANCA), c-ANCA sonuçları negatif olarak geldi. Hasta on günlük ateşsiz takip sonrası taburcu edildi. Birinci ay kontrolünde asiti gerilemişti, ateşi tekrarlamamıştı. ESR 9 mm/saat, CRP düzeyi 3 mg/dL olarak sonuçlandı. Hastanın anti-tüberküloz başlangıç tedavisi izoniazid 5 mg/kg/gün,

rifampisin 10 mg/kg/gün, pirazinamid 25 mg/kg/gün, etambutol 25 mg/kg/gün olacak şekilde iki aya, idame tedavisi izoniazid 5 mg/kg/gün, rifampisin 10 mg/kg/gün olacak şekilde dört aya tamamlandı.

## Olgu 2

Otuz altı yaşında erkek hasta aşırı halsizlik, iştahsızlık, kilo kaybı, karında şişlik, kuru öksürük şikayetleri ile tarafımıza başvurdu. Öyküsünde 9 yıl önce akciğer tüberkülozu nedeniyle tedavi gördüğü, son iki ayda 12 kilogram (%16) tartı kaybı olduğu, iki aydır geceleri terlemesi olduğu öğrenildi. Soygeçmişte özellik yoktu. Fizik muayenesinde şuuru açık, genel durumu iyi, koopere, oryante idi. Ateş 36,3°C, nabız 65/dk, kan basıncı 130/80 mmHg, solunum sayısı 18/dk idi. Batın muayenesinde minimal asit saptandı. PA akciğer grafisinde plevral efüzyon mevcuttu. Tam kan sayımında; beyaz küre sayısı 7300 mm<sup>3</sup>, hemoglobin düzeyi 11,6 g/dL, trombosit sayısı 411000/mm<sup>3</sup> olarak saptandı. Biyokimyasal incelemede; albumin düzeyi 3,6 g/dL, AST düzeyi 25 U/L ALT düzeyi 17 U/L olarak tespit edildi. Akut faz reaktanlarından sedimentasyon 64 mm/saat ve CRP düzeyi 9,7 mg/dL olarak bulundu. HBsAg, Anti-HBs, anti-HCV ve HIV ag/ab negatifti. CA125 düzeyi 331 U/mL idi. Batın USG'de karaciğer boyutları artmıştı (164 mm). Barsak ansları arasında minimal serbest sıvı izlendi. Morrison poşunda minimal bank tarzında sıvı mevcuttu. Hastanın parasentezi denendi fakat sıvı minimal olduğundan örnek alınamadı. Girişimsel radyoloji tarafından ancak 3 cc mayi alınabildi. Asit sıvısında albumin düzeyi 3,27 g/dL ve glukoz düzeyi 147 mg/dL olarak saptanırken ARB ve gram boyama negatif idi. Periton sıvısında tüberküloz DNA (PCR) negatifti. Eş zamanlı bakılan serum albumini düzeyi 3,7 g/dL olarak tespit edildi. Düşük albumin gradientli asit 0,43 (<1,1 non-portal) idi. Periton mayi sitolojisinde lenfosit hakimiyeti tespit edildi. Parasentez mayi kültüründe üreme olmadı. Sıvının yetersiz olması nedeniyle ADA çalışılmadı. Hastanın çekilen toraks ve batın BT sonuçlarında sağda daha belirgin olmak üzere omental yağlı dokuda kalınlaşma, çizgisel dansite artımları izlendi. Sağ psoas kası anteriorundaki mezenterik yağlı doku içerisinde çok sayıda, içerisinde milimetrik boyutta kalsifikasyonların da olduğu, en büyüğü 12 mm çapa ulaşan lenf nodları izlendi. Sol akciğerde pnömonik infiltrasyon ve sağ aksilladaki lenf nodları ile birlikte değerlendirildiğinde hastada öncelikle tüberküloz düşünüldü. Hastanın tüberküloz öyküsü olması ve klinik olarak da uyumlu olması nedeniyle ampirik anti-tüberküloz tedavi (izoniazid 5 mg/kg/gün, rifampisin 10 mg/kg/gün, pirazinamid 25 mg/kg/gün, etambutol 25 mg/kg/gün, streptomisin 15 mg/kg/gün) başlandı. Hastanın takibinde gece terlemesi tekrarlamadı, genel durumu düzeldi ve taburcu edildi. Birinci ay kontrolünde hastanın asidi ve plevral efüzyonu gerilemişti. İştahı açılan

hasta aynı zamanda dört kilogram almıştı. ESR 8 mm/saat'e, CRP düzeyi 0,11 mg/dL'ye geriledi. Hasta nüks tüberküloz kabul edilerek anti-tüberküloz başlangıç tedavisi izoniazid 5 mg/kg/gün, rifampisin 10 mg/kg/gün, pirazinamid 25 mg/kg/gün, etambutol 25 mg/kg/gün streptomisin 15 mg/kg/gün olacak şekilde üç aya, idame tedavisi izoniazid 5 mg/kg/gün, rifampisin 10 mg/kg/gün, etambutol 25 mg/kg/gün olacak şekilde beş aya tamamlandı.

### Tartışma

Akciğer dışı tüberküloz sıklığı son yıllarda giderek artmaktadır. Özellikle immün süpresyon yaratan böbrek yetmezliği, diyabetes mellitus, siroz, bağ dokusu hastalıkları gibi kronik hastalıklar, HIV başta olmak üzere enfeksiyon hastalıkları, steroid ve anti-tümör nekrozis faktör kullanımı, malignite, periton diyalizi, alkolizm tüberküloz için önemli risk faktörleridir (2-6). Bizim olgularımızda olduğu gibi risk faktörü olmadan da ortaya çıkabileceğinden ayırıcı tanıda mutlaka akla gelmelidir. Aerob bir basil olması nedeniyle kanlanmanın iyi olduğu dokuları seçer. Ekstrapulmoner tutulum bir çok hastalığı taklit edebilir. En sık ekstrapulmoner tutulum lenf bezi ve özellikle servikal lenf nodu tutulumudur. Diğer sık tutulan ekstrapulmoner organlar plevra ve böbreklerdir (7-9). Gastrointestinal bölgede ileoçekal tutulum yaparak Crohn hastalığı ile karışabilen klinik ve endoskopik bulgular verebilir (10-12). Vertebra tutulumu en sık torakal vertebralara olur. Pott hastalığı denilen bu özel klinik durum psoas kasında soğuk apselerle neden olabilir (13,14). Ürogenital sistemde en sık böbrekler; genital sistemde erkeklerde en sık epididim, kadınlarda fallop tüpleri tutulur (7,8). Hasta nefrit veya infertilite ile başvurabilir. Karaciğer tutulumu ile granümatöz hepatit, deri tutulumu ile lupus vulgaris oluşur.

Periton tüberkülozu tüberküloz olgularının %1-3'ünü oluşturan nadir bir tutulum olmakla birlikte zor tanı alması nedeniyle önemli bir mortalite ve morbidite sebebidir (11,12). Klinik genellikle halsizlik, iştahsızlık, kilo kaybı, ateş, terleme gibi konstitüsyonel semptomlarla kendini gösterir. Hastaneye başvuru şekli karında şişlik, rahatsızlık hissi, ağrı gibi non-spesifik yakınmalar ile olur. Tanıda biyopsi önemini korumakla birlikte son yıllarda yeni tetkikler de önem kazanmıştır. Histolojik olarak kazeifiye granülomların görülmesi patognomoniktir. Kazeifikasyon özellikle mukozada her zaman görülmez, ancak bölgesel lenf nodlarında görülmesi mutadadır. ADA düzeyi sınır değer 39 U/L alınırsa sensitivite %100, spesifisite %97 civarındadır; 50 U/L sınır olarak alınırsa sensitivite çok yüksek olup yanlış pozitif sonuçlar tamamen ortadan kaldırılabilir (15). Asit ADA düzeyinde artış olan olgularda tüberküloz tedavisinin başarılı olması tanıda önemini arttırmaktadır. Bugün için Quantiferon-TB Gold testinin özellikle toplumda sık tüberküloz görülen ve rutin bakteri kalmeti

guerin (BCG) aşısı yapılan ülkelerde tüberkülin deri testinin yerine kullanılması önerilmektedir. Yapılan çalışmalarda, başta Quantiferon-TB Gold olmak üzere interferon gama salınım testlerinin BCG aşılmasından etkilenmeyen özgüllüğe sahip olduğu gösterilmiştir (16,17). İntestinal tüberkülozun kesin tanısı dokuda aside rezistan bakterinin gösterilmesi, kültürde üretilmesi veya histopatolojik olarak kazeifiye granülomun gösterilmesi ile konur. Tüberküloz prevalansının yüksek olduğu bölgelerde şüpheli durumlarda ampirik olarak tedaviye başlanabilir. Malignite ile ayırıcı tanısı yapılamıyorsa eksploratuvar laparotomi yapılabilir (18). Birinci olgumuzda hastanın ARB ve tüberküloz DNA'sı negatif saptanmış ve kültürlerde üreme olmamıştır. Buna rağmen histokimyasal incelemesinde ADA düzeyi ve Quantiferon Gold testlerinin yüksek olması ile klinik uyum göz önüne alınarak ampirik tedavi başlanmış, sonrasında ise tanı patoloji ile desteklenmiştir. Tedavi başlangıcından itibaren semptomlar gerilemiş ve kaybolmuştur. İkinci olgumuzda hastanın geçirilmiş tüberküloz öyküsü olması ve başvuru şikayetlerinin tüberküloz ile uyumlu olması nedeniyle yapılan görüntülemelerde omental yağlı dokuda kalınlaşma, büyümüş mezenter lenf bezlerinin olması ile diğer patolojilerin ekarte edilmesi nedeniyle öncelikle tüberküloz nüksü düşünülerek tedavi başlanmış ve klinik yanıt alınması ile tanı desteklenmiştir.

Ülkemizde tüberkülozun sık görülen bir multisistemik hastalık olduğu, her türlü semptom ile kendini gösterebileceği akılda tutulmalı, açıklanamayan intestinal veya abdominal bir patoloji varlığında tüberküloz düşünülmelidir. Klinik uyumlu ise PCR negatif olsa dahi destekleyici testler yapılmalı, uygun dokulardan biyopsi alınmalı, yeterli kanıt varsa anti-tüberküloz tedavi başlanmalıdır.

### Etik

**Hasta Onayı:** Alınmıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

### Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: F.M.K., H.K., Y.O., İ.B., H.Koçoğlu, B.E., B.Ö. Konsept: F.M.K., H.K. Dizayn: F.M.K., H.K. Veri Toplama veya İşleme: F.M.K., H.K. Analiz veya Yorumlama: M.M., M.H., Ö.H., A.K. Literatür Arama: F.M.K., H.K. Yazan: F.M.K., H.K.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Finansal Destek:** Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

### Kaynaklar

1. Sanai FM, Bzeizi KI. Systematic review: tuberculous peritonitis-presenting features, diagnostic strategies and treatment. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;22:685-700.

2. Mehta JB, Dutt A, Harvill L, Mathews KM. Epidemiology of extrapulmonary tuberculosis. A comparative analysis with pre-AIDS era. *Chest* 1991;99:1134-8.
3. Braun MM, Byers RH, Heyward WL, et al. Acquired immunodeficiency syndrome and extrapulmonary tuberculosis in the United States. *Arch Intern Med* 1990;150:1913-6.
4. Rieder HL, Snider DE Jr, Cauthen GM. Extrapulmonary tuberculosis in the United States. *Am Rev Respir Dis* 1990;141:347-51.
5. Aguado JM, Pons F, Casafont F, San Miguel G, Valle R. Tuberculous peritonitis: a study comparing cirrhotic and noncirrhotic patients. *J Clin Gastroenterol* 1990;12:550-5.
6. Chow KM, Chow VC, Hung LC, Wong SM, Szeto CC. Tuberculous peritonitis-associated mortality is high among patients waiting for the results of mycobacterial cultures of ascitic fluid samples. *Clin Infect Dis* 2002;35:409-13.
7. Abbara A, Davidson RN; Medscape. Etiology and management of genitourinary tuberculosis. *Nat Rev Urol* 2011;8:678-88.
8. Bhatt C, Lodha S. Paraspinal sinuses? Do remember renal tuberculosis. *BMJ Case Rep* 2012;2012.
9. Baumann MH, Nolan R, Petrini M, Lee YC, Light RW, Schneider E. Pleural tuberculosis in the United States: incidence and drug resistance. *Chest* 2007;131:1125-32.
10. Hamer DH, Gorbach SL. Tuberculosis of the gastrointestinal tract. In: Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH, editors. *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease*, 7th ed. Philadelphia: Saunders; 2002. p. 1899-901.
11. Aston NO. Abdominal tuberculosis. *World J Surg* 1997;21:492-9.
12. Marshall JB. Tuberculosis of the gastrointestinal tract and peritoneum. *Am J Gastroenterol* 1993;88:989-99.
13. Watts HG, Lifeso RM. Tuberculosis of bone and joints. *J Bone Joint Surg Am* 1996;78:288-98.
14. Peto HM, Pratt RH, Harrington TA, LoBue PA, Armstrong LR. Epidemiology of extrapulmonary tuberculosis in the United States, 1993-2006. *Clin Infect Dis* 2009;49:1350-7.
15. Riquelme A, Calvo M, Salech F, et al. Value of adenosine deaminase (ADA) in ascitic fluid for the diagnosis of tuberculous peritonitis: a metaanalysis. *J Clin Gastroenterol* 2006;40:705-10.
16. Kim EY, Lim JE, Jung JY, et al. Performance of the tuberculin skin test and interferon-gamma release assay for detection of tuberculosis infection in immunocompromised patients in a BCG-vaccinated population. *BMC Infect Dis* 2009;9:207.
17. Richeldi L, Losi M, D'Amico R, et al. Performance of tests for latent tuberculosis in different groups of immunocompromised patients. *Chest* 2009;136:198-204.
18. Törün T. Akciğer dışı sistemlerin tüberkülozu. İçinde: Özkara Ş, Kılıçaslan Z, editörler. *Tüberküloz*. İstanbul: Toraks Kitapları; 2010. p. 329-50.