

GASTROİNTESTİNAL SİSTEM ve PERİTON TÜBERKÜLOZU

Doç. Dr. Ahmet Bektaş

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı, Samsun

Tüberküloz antik çağlardan beri bilinen, ülkemizde önemli morbidite ve mortaliteye neden olan multisistemik tutulum gösteren kazeifiye granülomlarla karakterize bir enfeksiyon hastalığıdır. Gastrointestinal sistemin herhangi bir bölgesi tutulabilir. Tüberküloz sosyoekonomik düzeyi düşük toplumlarda ve immünsupresyonu olan kişilerde daha sık görülmektedir. Hasta araştırılırken akla getirilmezse kolayca atlanabilir, tanı gecikebilir ve sonuçta morbidite ve mortalitesi artabilir.

Tüm dünyada yılda 10 milyon yeni aktif tüberküloz olduğu ve tüm ölümlerin %6'sından sorumlu olduğu tahmin edilmektedir. Bu yönüyle önlenabilir ölüm nedenlerinin ön sıralarında gelmektedir. Gastrointestinal sistem ve periton tüberkülozu ekstrapulmoner tüberkülozun başlıca yerleşim yerleri arasındadır.

GASTROİNTESTİNAL SİSTEM TÜBERKÜLOZU

Patogenez: Gastrointestinal tüberkülozlu vakaların çoğundan Mycobacterium tuberculosis sorumlu olmasına rağmen

özellikle Mycobacterium bovis ile enfekte süt ürünleri iyi pastörize edilmezse enfeksiyon kaynağı olabilir. Ajanın doğal bulaş yolu oral alındıktan sonra direkt mukozal penetrasyondur. Bu, aktif tüberkülozda enfekte balgamın yutulması, kontamine sütün içilmesi yoluyla olabilir. Bunun dışında aktif pulmoner tüberkülozun hematogen yayılımı, milier tüberküloz, tüberkülozun primer fazında bakteriyemi veya komşu organlardan direkt yayılımla gelişebilir. Etkin tedavinin olmadığı yıllarda aktif pulmoner tüberkülozla birlikteliği yüksekti. Fatal vakalarda %55-90 gastrointestinal tüberküloz da saptanmaktaydı. İntestinal hastalığın sıklığı pulmoner tüberküloz şiddeti ile koraleydi; hafif vakalarda %1, orta aktivitedeki vakalarda %4.5, ilerlemiş vakalarda %25 intestinal tüberküloz saptanıyordu. Akciğerde kaviteasyon ve balgamda bakteri saptanan kişilerde intestinal tutulum riski yüksekti. Son serilerde intestinal tüberkülozlu vakaların %50'sinden azında pulmoner tutulum saptanmaktadır. Vakaların %15-20'sinde aktif pulmoner tüberküloz vardır.

Hastalığın dağılımı: Gastrointestinal tüberkülozlu vakaların %75'inde tutulum yeri ileoçekal bölge veya jejunumdur. Tüberküloz basilinin lenfoid dokuya affinitesi ve staz bundan sorumlu olabilir. İleoçekal kapakcığın, Crohn hastalığının aksine, heriki tarafı da tutulur. İleoçekal kapakcıkta yetmezlik gelişir. Daha sonra sıklık sırasına göre çıkan kolon, jejunum, apandiks, duodenum, mide, özofagus, sigmoid kolon ve rektum tutulur. Barsakta multipl bölge tutulumu olabilir.

Patoloji: İntestinal tüberkülozun makroskopik görünümü üçe ayrılır.

i. *Ülseratif Lezyon:* Vakaların %60'ında görülür. Epitel yüzeyine sınırlı multipl yüzeysel lezyon bulunur. Virulansı yüksek olup geçmişte mortalitesi fazlaydı.

ii. *Hipertrofik Lezyon:* Vakaların %10'unda görülür. Fibrozis, skar gelişir. Bazen kanser görünümünde kitleye neden olabilir.

iii. *Ülserohipertrofik Lezyonlar:* Vakaların %30'unda görülür. Mukozal ülserasyonlarla beraber iyileşme sırasında skar dokusu da gelişir.

İntestinal tüberkülozda barsak duvarı kalınlaşır. Çevresinde inflamatuvar bir kitle görülür. Striktür veya fistülizasyon saptanabilir. Serozal yüzeyde multipl tüberkül görülür. Sıklıkla mezenterik lenf nodları da tutulur. Lenf nodu kesildiğinde kazeifiye nekroz görülebilir. Endoskopide mukoza hiperemik, kaldırım taşı manzarasında, barsak uzun eksenine dik yüzeysel ülserasyonlar görülebilir. Ülserler genelde segmentaldir. Crohn hastalığında olduğu gibi arada sağlam doku (skip area) görülür. Bu

ülserlerin fibrozisle iyileşmesiyle striktür ve stenozlar gelişir. Hipertrofik lezyonlar polip veya kitleyi taklit edebilir. Kolonda nadiren ülseratif kolit görünümünde diffüz kolitis saptanabilir.

Histolojik olarak kazeifiye granuloamların görülmesi patognomoniktir. Kazeifikasyon özellikle mukozada her zaman görülmez, ancak bölgesel lenf nodlarında görülmesi mutaddır. Kas tabakası genellikle tutulmaz. Vakaların 1/3'ünde kesitlerin Ziehl—Neelsen boyasıyla boyanmasıyla aside dirençli basiller görülebilir. Tutulan dokunun kültüründe tüberküloz basili üretilebilir.

Klinik Özellikleri: İntestinal tüberküloz her yaşta görülebilir. Kadın ve erkeklerde eşit sıklıkta bulunur. Vakaların %20'sinde bir aydan daha kısa süreli klinik anamnez vardır. Çoğu kez vakalar şikayetler başladıktan 1-12 ay sonra başvurmaktadır. Semptom ve bulgular genellikle nonspesifiktir. Vakaların %80-90'ında karın ağrısı, 2/3'ünde kilo kaybı, %30-50'sinde ateş, %20'sinde diyare şikayeti olur. Bunların dışında halsizlik, bulantı, kusma, melena ve rektal kanama bulunabilir. Vakaların %25-50'sinde özellikle sağ alt kadranda kitle palpe edilebilir. Bazen yaygın intraabdominal inflamasyona bağlı karın duvarı hamur kıvamında palpe edilebilir.

Laboratuvar tetkiklerinde hafif anemi saptanabilir. Akut komplikasyonu yoksa beyaz küre sayısı genellikle normaldir. Bazı vakalarda tüberkülin deri testi negatiftir. Akciğer grafisinde vakaların yaklaşık %20'sinde aktif tüberküloz saptanabilir. Vakaların 1/3'ünde gaitada tüberküloz basili izole edilebilir. Ancak aktif akciğer

tüberkülozlu hastalarda basil yutulabileceği için önemi azdır.

Komplikasyonları arasında gastrointestinal kanama, perforasyon, obstruksiyon, fistülizasyon ve malabsorpsiyon sayılabilir. Perforasyon nadir olup tedavi sırasında da gelişebilir. İntestinal obstruksiyon daha sıktır. Obstruksiyon barsak duvarında inflamatuvar kalınlaşma, ülser iyileşmesiyle oluşan fibrozisin yaptığı luminal kontraksiyon, intraperitoneal adezyon ve lenfadenopatilere bağlı gelişebilir. Vakaların %20'sinde görülür. Genel olarak segmental ve stenotiktir. İlaç tedavisine rağmen tıkanmayı düzeltmek için cerrahi müdahale gerekebilir. Obstruksiyon proksimalinde aşırı bakteri çoğalması sonucu malabsorpsiyon görülebilir. Eski yıllarda "Tabes mezenterika" da denen mezenterik lenfatik sistemin tüberkülozunda da malabsorpsiyon bulunabilir.

Tanı: Tanı koymanın birinci şartı çok şüpheli olmaktır. İntestinal tüberkülozun kesin tanısı dokuda aside rezistan bakterinin gösterilmesi, kültürde üretilmesi veya PCR ile konur. Kolonoskopide yüzeysel ülser ve fragil nodülerite görülebilir, ancak nonspesifiktir. Endoskopi sırasında ülser kenarlarından biyopsi alınmalıdır. Vakaların %35-60'ında kazeifiye granülom ve aside dirençli basilin gösterilmesi ile hızla tanı konabilir. Endoskopi sırasında saptanan kitleden yapılan ince iğne aspirasyonu da yardımcı olabilir. Aktif pulmoner tüberkülozlu hastaların klinik ve radyolojik özellikleri intestinal tutulumu düşündürüyorsa muhtemel tanı konur. Tüberküloz prevalansının ülkemiz gibi yüksek olduğu yerlerde şüpheli durumlarda antitüberküloz

tedavi ile tedaviden tanıya gidilebilir. Özellikle malignite ile ayırıcı tanısı yapılamıyorsa eksploratuar laparotomi yapılabilir. Laparotomide tecrübeli bir cerrah bazı hastalıklarla karışsa da tüberkülozu kuvvetle düşünebilir. Tüberkülin testinin pozitif olması aktif hastalığı göstermediğinden çok yardımcı değildir. Ayrıca kilo kaybı olan, iyi beslenmeyen yaşlılarda, AIDS gibi immünsupresyonu olanlarda aktif tüberküloz olmasına rağmen tüberkülin testi negatif saptanabilir.

Serolojik testlerdeki gelişmeler tüberküloz tanısında yardımcı olabilir. ELISA ve SAFA'nın (soluble antigen fluorescent antibody assay) intestinal tüberkülozda sensitivitesi %80-84, spesifisitesi %88-95'tir. Sık görülen bölgelerde kullanılabilir.

Barsağın radyolojik incelenmesinde mukozal katlantılarda distorsiyon, ülserasyon, barsak duvarında kalınlaşma, stenoz ve psödopolipler görülebilir. Bilgisayarlı tomografide ileoçekal kapakcık, çekum medial duvarı ve terminal ileum duvarında kalınlaşma, merkezinde nekrotik alanlar bulunan lenfadenopatiler saptanabilir. Çekum kontrakte olabilir. İleoçekal kapaktaki distorsiyone bağlı yetmezliği görülebilir. Tüberkülozda barsak segmentlerinde kısa striktürler, fistülizasyon, hipertrofik formda çekal karsinoma görünümünde kitle saptanabilir. Mezenterik lenf nodlarında kalsifikasyon ve akciğer grafisinde tipik tüberküloz görüntüsü tanıya yardımcı diğer bulgulardır.

Birkaç hastalık intestinal tüberküloz benzeri görünümde olabilir. Crohn hastalığında mikroorganizmanın bulunmaması dışında

diğer bulgular tüberkülozu düşündürebilir. Yersinia enterokolitika barsak mukozasında ülserasyon, duvar kalınlığı ve mezenterik lenfadenopati yapabilir. Ancak bu enfeksiyonda anamnez kısa olup spontan olarak düzelebilir. Çekum kanseri ve amebiazis tüberkülozla karışabilir. Günümüzde intestinal tutulumları çok nadir görülmesine rağmen sfiliz, lenfograduloma venereum, intestinal histoplazmozis, Behçet hastalığı da ayırıcı tanıda düşünölmelidir.

PERİTON TÜBERKÜLOZU

Periton tüberkülozu sık görölen abdominal tüberkülozlardandır. Gelişmekte olan ölkelerde önde gelen asit nedenlerinden biridir. En sık asit nedeni olan portal hipertansiyonla birlikteliğı olabilir. Asitli siroz hastalarında mutlaka araştırılması gerekir. Tüberküloz peritonit ayrıca peritoneal dializin komplikasyonlarından biri olarak karşımıza çıkabilir.

Patogenez: Hastalık çoğı vakada peritondaki latent tüberküloz odağıının reaktivasyonuöla ortaya çıkar. Vakaların 1/6'sında aktif pulmoner tüberküloz görölür. Periton tüberkülozunun oluşmasında diğer kaynaklar; aktif pulmoner veya milier tüberkülozun hematojen yayılımı, veya komşu organlardan direkt yayılımdır.

Hastalık ilerledikçe visseral ve parietal peritonda yaygın tüberküller ortaya çıkar. Vakaların %97'sinde asit bulunurken %3'ünde daha ileri, fibroadeziv form olan "kuru" tüberküloz görölür.

Klinik: Her yaşta görölmesine rağmen en sık 25-45 yaşlarda görölür. Kadınlarda biraz daha fazladır. Hastalık çok yavaş gelişir.

Vakaların %82'sinde karında şişme, %74'inde ateş, %62'sinde kilo kaybı, %58'inde karın ağrısı ve %16'sında diyare görölür. Hastaların %75'inde karında hassasiyet vardır.

Vakaların %60'ında hafif anemi, %15'inde lökositöz saptanabilir. %71'inde deri tüberkülin testi pozitifdir. Akciğer grafisinde %48 bozukluk saptanır.

Asit sıvısı %95 eksuda özelliğindedir (protein >2.5 g/dl). Serum-asit albumin gradienti <1.1'dir. Asitte beyaz küre sayısı 150-4000/mm³ arasında değişir ve lenfosit hakimiyeti vardır. Periton diyalizli hastalarda nötrofil hakimiyeti olabilir.

CT ve ultrasonografi bulguları nonspesifiktir. Asit dansitesi artmış, asit içinde ince septalar, lenfadenopati, omental ve mezenterik kalınlaşma saptanabilir. Direkt karın grafisinde kalsifiye lenf nodları, karaciğer, dalak veya pankreasta kalsifiye granülomlar görölabilir.

Tanı: Asitli her hastada olduğı gibi tüberküloz peritonitli hastalarda da parasentezle tetkike başlanır. Aside dirençli basil bakılır ve tüberküloz kültürü yapılır. Laparoskopı periton iğne biyopsisi ve gerektiğı durumlarda laparotomi yapılır. Asit sıvısında adenoazin deaminaz bakılması diğer bir yöntemdir.

Az miktarda asitle yapılan aside rezistan bakteri aranması %3, kültür %20 vakada pozitif sonuç verir. Bir litre asitin santrifüj edildikten sonra kültürü yapılırsa %66-83 pozitif sonuç verdiğı saptanmıştır. Kültür ancak 4-8 haftada sonuç vermektedir, bu da tanıda gecikmeye neden olabilir.

Açıklanamayan eksudatif asitlerde laparoskopi+periton biyopsisi başarılı sonuçlar vermektedir. Görüntü %85-90 vakada muhtemel tanıyı koydurur. Visseral ve parietal peritonda çok sayıda beyazımsıtrak <5 mm çapında tüberküller, periton yaprakları ile organlar arasında adezyonlar görülür. Biyopside %85-90 kazeifiye granuloamlar saptanır. Laparoskopinin kanama, barsak perforasyonu gibi komplikasyonları olabilir ve çok nadiren de mortaliteye neden olabilir. Laparoskopi imkanı yoksa kör perkütan periton biyopsisi yapılabilir, ancak başarı oranı düşüktür. Laparoskopi ile tanı konamazsa mini laparotomi ile alınan periton biyopsisiyle de tanı konabilir.

Adenozin deaminaz pürin bazlarının katabolizmasında (adenozinin inozine çevrilmesi) rol alan bir enzimdir. Mycobacterilere karşı hücrel immünitede rol alan T-lenfositlerinin stimülasyonu düzeyi artır. Sınır değeri (cut-off) >33U/L alınırsa sensitivite %100, spesifisite %95 civarındadır. >50U/L sınır olarak alınırsa sensitivite çok yüksek olup yanlış-pozitif sonuçlar tamamen ortadan kaldırılabilir. Asit adenozin deaminaz düzeyinde artış olan vakalarda tüberküloz tedavisinin başarılı olması tanıda kabul edilebilir bir yaklaşım olabilir.

TEDAVİ

Standart antitüberküloz tedavinin intestinal tüberkülozda etkinliği yüksektir. Optimal tedavi ve süresini değerlendiren kontrollü çalışmalar yoktur. Diğer ekstrapulmoner tüberküloz formlarından elde edilen bilgilere göre 12 ay süreyle üçlü antitüberküloz

tedavinin yeterli olduğu düşünülmektedir. Bu ilaçlar isoniazid (300 mg/gün), pyrazinamide (15-30 mg/kg/gün), ve rifampin (600 mg/gün)'dir. İlaç direncinin sorun olduğu hastalarda (AIDS vb.) duyarlılık testi yapılarak kadar tedaviye streptomisin ve ethambutol de eklenebilir. Bu ilaçlar yüksek etkinlik ve kabul edilebilir yan etkilerinden dolayı "birinci-sıra" ilaçlar olarak kabul edilmektedir. Birinci sıra ilaçları tolere edemeyen hastalarda ve dirençli vakalarda ayrıca "ikinci sıra" antitüberküloz ilaçları (para-aminosalisilik asit, cycloserine, ethionamide, capreomycin, kanamycin, thiacetazone, ciprofloxacin ve ofloxacin) gerekebilir. Ancak bunlarda etkinlik daha düşük ve toksisite daha fazladır.

Tedaviye erken başlanırsa abdominal tüberkülozlu %90 vakada tedavi başarılı olmaktadır. Hastalar iyi beslenmelidir. Bazı klinisyenler iyileşme döneminde fibrozisi azaltıp obstruksiyon gibi komplikasyonları önlemek için tedavinin ilk 2-3 ayında kortikosteroid de kullanmaktadır. Ancak bu bilimsel olarak kanıtlanmış bir yaklaşım değildir.

Eski yıllarda özellikle ileoçekal bölgede obstruksiyon ve fistülizasyon dolayısıyla cerrahi girişim sıklıkla gerekiyordu. Günümüzde çoğu fistül medikal tedaviye cevap vermektedir. Ancak hipertrofik formdaki kitle lezyonları striktür ve tam obstruksiyona yolaçtıklarında hala cerrahi tedavi gerektirmektedir. Serbest perforasyon, abse oluşturan sınırlandırılmış perforasyon ve kanamada da cerrahi tedavi gerekmektedir. Malignite ile karışabildiğinden bazı vakalarda eksploratuar laparotomi, sağ hemikolektomi yapılabilir.

Tüberkülozda uygun ilaç tedavisi yanında minimal rezeksiyon yeterli olmaktadır. İntestinal tüberküloz cerrahisinin komplikasyonları arasında obstruksiyon, enterokütanöz fistül, perforasyon, yara enfeksiyonu ve kanama sayılabilir. Aktif pulmoner tüberküloz varsa ameliyat sonrası akciğer komplikasyonları daha sık görülmektedir.

SONUÇ

Gastrointestinal ve periton tüberkülozu ülkemiz gibi sosyoekonomik yönden gelişmekte olan toplumlarda, immünsupresyonu olanlarda nisbeten daha sık görülmektedir. İntestinal tüberkülozun klinik ve laboratuvar bulguları Crohn hastalığı, Y.enterokolitika, kanser, amebiazis gibi hastalıklarla karışabilir. Bu hastalıkların düşünüldüğü durumlarda mutlaka tüberküloz da ayırıcı tanı arasında düşünülmeli, buna yönelik tetkikler yapılmalıdır. Periton tüberkülozu peritonitis karsinomatoza, daha önce geçirilen ameliyatlara bağlı pudra granulomlarından ayrılmalıdır.

Ülkemizde tüberkülozun önemli problem ve multisistemik bir hastalık olduğu akılda tutulmalı, intestinal veya abdominal bir patoloji varlığında tüberküloz her zaman düşünülmelidir.

KAYNAKLAR

1. Hamer DH, Gorbach SL. Tuberculosis of the gastrointestinal tract. In: Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH, eds. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease, 7th ed, Saunders, Philadelphia, 2002, p1899-1901.
2. Aston NO. Abdominal tuberculosis. World J Surg 1997;21:492-499.
3. Marshall JB. Tuberculosis of the gastrointestinal tract and peritoneum. Am J Gastroenterol 1993;88:989-999.
4. Horvath KD, Whelan RL. İntestinal tuberculosis: A return of an old disease. Am J Gastroenterol 1998;93:692-696.
5. Talwani R, Horvath JA. Tuberculous peritonitis in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis: A case report and review. Clin Infect Dis 2000;31:70-75.
6. Monkemuller KE, Lewis JB Jr. Massive rectal bleeding from colonic tuberculosis. Am J Gastroenterol 1996;91:1439-1441.
7. Berney T, Badaoui E, Tötsch M, Mentha G, Morel P. Duodenal tuberculosis presenting as acute ulcer perforation. Am J Gastroenterol 1998;93:1989-1991.
8. Akhan O, Pringot J. Imaging of abdominal tuberculosis. Eur J Radiol 2002;12:312-23.
9. Sultan S, Azria F, Bauer P, et al. Anoperineal tuberculosis: diagnostic and management considerations in seven cases. Dis Colon Rectum 2002;45:407-10.
10. Muneef MA, Memish Z, Mahmoud SA, et al. Tuberculosis in the belly: a review of forty-six cases involving the gastrointestinal tract and peritoneum. Scand J Gastroenterol 2001;36:528-32.