

TÜBERKÜLOZ PERİTONİT TANISI ALAN SERUM CA-125 DÜZEYİ YÜKSEK BEŞ OLGU SUNUMU

Uğur ÖNAL, Meltem TAŞBAKAN, Oğuz Reşat SİPAHİ, Mehmet Sezai TAŞBAKAN,
Hüsni PULLUKÇU, Cengiz ÇAVUŞOĞLU, Coşan TEREK, Sercan ULUSOY

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İZMİR

ÖZET

Tüberküloz peritonit, ekstrapulmoner tüberküloz formları arasında nadir görülen bir formdur. Tanı genellikle periton biyopsisinin patolojik incelemesi veya kültürde üreme olması ile koyulmaktadır. Bu yazıda tüberküloz peritonit tanısı alan serum CA-125 düzeyleri yüksek beş olgu sunulmaktadır. Yaşları sırası ile 63, 41, 25, 72 ve 73 olan beş kadın hasta kliniğimize üç aydan fazla süren karın ağrısı şikayeti ile başvurmuştur. Olguların hepsi malignansi araştırılan hastalar olup CA-125 düzeyleri biyopsi öncesinde yüksek saptanmıştır. Dört hastaya periton biyopsisi ve bir hastaya parasetez yapılmıştır. Beş hastanın üçüne ait örneklerde Ehrlich Ziehl Neelsen (EZN) boyaması, kültür ve polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) test sonuçları negatif olarak saptanmış fakat klinik ve patolojik sonuçlar ile tüberküloz peritonit düşünülmüş ve tüberküloz tedavisi ile klinik olarak yanıt alınmıştır. Bir hastanın doku kültüründe ve diğer bir hastanın da PCR testi sonucunda *Mycobacterium tuberculosis* pozitifliği saptanmıştır. Yüksek CA-125 düzeyleri epitelyal over kanseri için bir tümör belirteci olarak kullanılmasına rağmen tüberküloz peritonit gibi inflamatuvar hastalıklarda da görülebilmektedir. Yüksek CA-125 değerleri görüldüğünde tüberküloz peritonit de dışlanmalıdır.

Anahtar sözcükler: CA-125, tüberküloz, peritonit

SUMMARY

Tuberculosis Peritonitis With High Serum CA-125 Levels: Five Case Reports

Peritoneal tuberculosis is an uncommon site of extrapulmonary infection. It is usually diagnosed after pathological examination or mycobacterial culture of peritoneal biopsy. In this paper, we present five patients with elevated serum CA-125 levels who were diagnosed with tuberculosis peritonitis. Five female patients (63, 41, 25, 72 and 73-year old) admitted to our clinic with the main complaint of abdominal pain for at least three months. All of them were investigated for malignancy and their CA-125 levels were high before the biopsy was considered. Peritoneal biopsies were performed to four patients and one patient had paracentesis. For peritoneal biopsies of three of the five patients; Ehrlich Ziehl Neelsen (EZN) stainings, mycobacterial cultures and polimerase chain reaction (PCR) tests were negative. However, clinical and pathological findings pointed us towards peritoneal tuberculosis and clinical improvement was seen after tuberculosis treatment. One of the patients' biopsy tissue culture was positive and another's PCR was positive for *Mycobacterium tuberculosis*. Although high CA-125 level is used as a tumor marker of epithelial ovarian cancer, it can be elevated because of inflammatory diseases such as tuberculous peritonitis. Tuberculous peritonitis should also be ruled out when high levels of CA-125 were seen.

Keywords: CA-125, tuberculosis, peritonitis

GİRİŞ

Yaşları 63, 41, 25, 72 ve 73 olan beş kadın hasta kliniğimize üç aydan fazla süren karın ağrısı şikayeti ile başvurmuştur (Tablo). Olgula-

rın hepsi CA-125 düzeyleri yüksek saptanan (sırasıyla 517, 522, 1120, 245, 152 U/mL) ve malignansi araştırılan hastalardır.

Birinci hasta karın ağrısı, kilo kaybı, ateş yüksekliği, gece terlemesi şikayetleri ile başvur-

Tablo. Genel özellikler ve özet bulgular.

	Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3	Olgu 3	Olgu 5
Olgu Yaş (yıl)	63	41	25	25	73
CA-125 düzeyi (U/mL)	517.6	522.4	1120	1120	152
Şikayetleri	Karın ağrısı, kilo kaybı, ateş yüksekliği, gece terlemeleri	Karın ağrısı	Karın ağrısı, kilo kaybı	Karın ağrısı, kilo kaybı	Karın ağrısı, assit
Semptomların başlangıcından sonra tanıya kadar geçen süre	5 ay	3 ay	4 ay	4 ay	4 ay
Patoloji	Granümatöz peritonit	Granümatöz peritonit, salpenjit	Granümatöz peritonit	Granümatöz peritonit	Lenfosit zengin reaktif efüzyon
EZN boyama	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif
Kültür	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif
PCR	Negatif	Yapılmadı	Negatif	Negatif	Pozitif
Tedavi	İzoniazid, rifampin, pirazinamid, etambutol	İzoniazid, rifampin, pirazinamid, etambutol	İzoniazid, rifampin, pirazinamid, streptomisin	İzoniazid, rifampin, pirazinamid, streptomisin	İzoniazid, rifampin, pirazinamid, etambutol

muş olup hastanın fizik muayenesi normal olarak değerlendirilmiş ve laboratuvar değerleri başvuruda lökosit: 6000/mm³, nötrofil: 5340/mm³, CRP: 17 mg/dL, sedimentasyon: 90 mm/h olarak görülmüştür. CA-125 düzeyi 517.2 U/mL (normal üst sınır <35U/mL) olarak görülmüş olup, peritoneal biyopsi sonrası patoloji sonucu granümatöz peritonit olarak raporlanmıştır. Tüberküloz tedavisi başlanan hasta iki haftalık süreler ile takip edilip tedavi sonrasında klinik ve laboratuvar yanıt alınmıştır.

Kronik karın ağrısı şikayeti olan ikinci hastaya Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü tarafından salpingo-oofektomi ile birlikte periton biyopsisi yapılmıştır. Fizik muayenesi sol akciğer bazal bölgede krepan ralleri olması dışında normal olarak değerlendirilen hastanın ön-arka akciğer direkt grafisinde sol akciğer bazal bölgede efüzyon ile uyumlu olabilecek dansite artışı görülmüştür. Laboratuvar bulguları lökosit: 4760/mm³, nötrofil: 2170/mm³, CRP: 6.4 mg/dL, sedimentasyon: 17 mm/h olarak saptanmıştır. Biyopsi sonuçları granümatöz peritonit ve salpenjit olarak sonuçlanmıştır. İki haftalık tüberküloz tedavisinden sonra radyolojik olarak plevral efüzyonda azalma ve klinik olarak iyileşme görülmüştür.

Üçüncü hastanın fizik muayenesi epigastrik bölgede hassasiyet ve assit dışında normal

olarak bulunmuştur. Hastanın laboratuvar sonuçları lökosit: 5810/mm³, nötrofil: 3790/mm³, CRP: 11 mg/dL, sedimentasyon: 85 mm/h, adenozeaminaz (ADA) düzeyi: 21.9 U/L ve tüberkülin deri testi >15mm olarak görülmüştür. Hastanın peritoneal biyopsi patoloji sonucu granümatöz peritonit olarak bildirilmiştir. Tüberküloz tedavisi başlanmış ve bir ay sonra kontrolde assit saptanmamıştır.

Dördüncü hastaya total histerektomi, salpingo-oofektomi ve assit aspirasyonu ile birlikte periton biyopsisi yapılmıştır. Hastanın laboratuvar sonuçları lökosit: 8940/mm³, nötrofil: 4790/mm³, CRP: 15 mg/dL, sedimentasyon hızı: 95 mm/h olarak görülmüştür. Fizik muayenesinde batında assiti olan hastanın patoloji sonucu granümatöz peritonit, non-kazeifiye endometrit, salpenjit, ooforit olarak rapor edilmiştir. Hastanın biyopsi kültüründe *M.tuberculosis* üremesi saptanmıştır. Tüberküloz tedavisi sonrası ikinci aydaki kontrolünde assit saptanmamıştır.

Son hastanın assit nedeniyle birkaç kez parasentez öyküsü mevcuttur. Hastanın laboratuvar sonuçları lökosit: 10940/mm³, nötrofil: 4080/mm³, CRP: 19 mg/dL, sedimentasyon: 95 mm/h olarak görülmüştür. Fizik muayenesinde batında distansiyonu olan hastaya laparotomi yapılmıştır. Gönderilmiş olan batın sıvısı

patoloji sonucu "lenfositten zengin reaktif efüzyon" olarak görülmüş ve PCR incelemesinde *M.tuberculosis* pozitifliği saptanmıştır. Bir hafta süre ile servisimizde yatırılıp dörtlü tüberküloz tedavisi başlanan hasta taburcu edilmiş olup poliklinik kontrollerine çağrılan batın distansiyonu gerileyen hastanın dörtlü tüberküloz tedavisi altıncı haftasındadır.

Üç olgunun peritoneal biyopsilerinde Erlich Ziehl Neelsen (EZN) boyası ve kültürleri negatif olarak görülmesine rağmen klinik ve patolojik bulgular bize peritoneal tüberkülozu işaret etmiştir. Dördüncü hastanın biyopsi kültüründe *M.tuberculosis* üremesi gözlenmiş ve beşinci hastanın batın sıvısı incelemesinde PCR pozitifliği saptanmıştır. Hastaların hiçbirinde görüntüleme yöntemleri ve klinik bulgular ile akciğer tüberkülozu saptanmamıştır. HIV serolojileri negatif olarak bulunmuştur. Dört hasta dokuz ay süre ile tüberküloz tedavisi almış olup, bir hastanın tüberküloz tedavisi devam etmektedir.

TARTIŞMA

Bilinen en eski hastalıklardan biri olan tüberküloz günümüzde de önemli bir sağlık problemidir. Tüberküloz sıklıkla akciğer ve plevrayı tutmakla birlikte, vücuttaki diğer organ sistemlerinin birini ya da birden fazlasını tutabilen bir hastalıktır. Tüberküloz peritonit; basilin periton boşluğuna bağırsak duvar yolu ile genital organlardan komşuluk yolu ile veya hematogen yolla tüm vücuda yayılması ile karşımıza çıkmaktadır.

Siroz, AIDS, diyabet, maligniteler, periton diyalizi uygulanması gibi durumlar tüberküloz peritonit gelişmesi açısından risk faktörleri arasındadır⁽²⁾.

Otuz beş tüberküloz peritonit olgusunun değerlendirildiği sistematik derlemede klinik bulgu ve semptomlar sıklık sırasıyla % 73 olguda assit, % 64.5 olguda karın ağrısı, % 61 olguda kilo kaybı, % 59 olguda ateş yüksekliği olarak saptanmıştır⁽¹²⁾. Hastalarımızın hepsinde karın ağrısı mevcuttur. İkisinde assit ve kilo kaybı da eşlik etmektedir.

Tanıda alınan assit sıvısı genellikle eksü-

datif nitelikte olup, beyaz küre sayısı ağırlıklı olarak lenfositlerden oluşmaktadır. Assit sıvısında ADA değeri tanıda kullanılabilir. Ultrasonografi büyümüş mezenter ve retroperitoneal lenf bezlerini, assit sıvısını gösterebilir. Tanıda gerekirse laparotomi yapılabilir⁽¹⁶⁾. Tüberküloz peritoniti tanısı mevcut tablonun sinsisi olması ve birçok hastalığı taklit edebilmesi nedeniyle gecikilmektedir. Tüberküloz peritonitlerin değerlendirildiği 145 olguluk bir çalışmada tanı öncesinde ortalama semptomların görülme süresi 45 gün olarak bildirilmiştir⁽⁷⁾. Bizim olgularımıza bakıldığında bu süre en az 90 gün olarak saptanmış olup, tanının gecikmemesi için benzer hastalarda tüberküloz peritonitinin tanıda akılda tutulması gerekmektedir.

Akciğer tüberkülozu % 20 olguda ekstrapulmoner tüberküloz ile birlikte olabilir. Dülger ve ark.⁽³⁾'ün 21 olguluk tüberküloz peritonit serisinde ikisi aktif olmak üzere sekiz olguda akciğer tüberkülozu birlikteliği saptanmıştır. Olgularımızın hiçbirinde aktif akciğer tüberkülozu saptanmamıştır.

Yapılan çalışmalarda assit sıvısının EZN boyaması ve kültür pozitifliği oranları sırasıyla % 5 ve % 20-83 olarak bildirilmiştir⁽¹⁾. Olgularımızın assit sıvılarında EZN boyaması ile pozitiflik saptanmamış olup bir olgunun kültüründe ve bir olgunun da PCR incelemesinde pozitiflik saptanmıştır. Ülkemizde 1994-2007 yılları arasında yayınlanan ekstrapulmoner 2168 tüberküloz olgusunun değerlendirildiği bir çalışmada peritonit tanısı alan 57 olgunun yedisinin direkt bakıda aside dirençli basil (ARB) pozitifliği, beşinin kültür pozitifliği, 41'inin ise patoloji sonucu ile tanı aldığı belirtilmiştir⁽¹⁰⁾.

Over kanseri belirteci olarak değerlendirilen artmış serum CA-125 düzeylerinin tüberküloz peritonit tanısında indirekt bir gösterge olabileceği düşünülmüş, yapılan çalışmalarda vakaların % 77-100'ünde yüksek düzeyler gösterilmiştir⁽⁸⁾. Koç ve ark.⁽⁶⁾ tüberküloz peritonitli 22 olguda ortalama CA-125 düzeyini 564.95 U/ml (3-2021 U/ml) olarak saptanmış, 20 olguda (% 90.9) CA-125 düzeyinin yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Şen ve ark.'nın⁽¹⁵⁾ yapmış oldukları çalışmada ise tedavinin 15. ve 30. günlerinde alınan serum ve plevral sıvı örneklerinde tedavi ile CA-125 düzeylerinde belirgin bir azalma sap-

tanmış ve CA-125 düzeyinin tüberküloz plörodezli olgularda tedaviye yanıtın izlenmesinde faydalı bir gösterge olabileceği bildirilmiştir. Yılmaz ve ark.⁽¹⁷⁾ CA-125'in tüberküloz aktivitesinin belirlenmesinde kullanımını değerlendirmiş ve aktif akciğer tüberkülozu olan grupta inaktif ve sağlıklı grubuna göre CA-125 düzeyini anlamlı olarak yüksek bulmuşlardır. Buna karşılık serum CA-125 düzeyinin etiolojiden bağımsız olarak tüm asitli vakalarda arttığını bildiren çalışmalar da vardır⁽⁵⁾. Literatürdeki olguların büyük bir kısmına benzer şekilde olgularımıza da olası malignansi nedeniyle laparotomi yapılmıştır⁽⁹⁾.

Hastaların hepsine standart tüberküloz tedavisi başlanmış olup herhangi bir yan etki gözlenmemiştir. Akciğer tüberkülozu için küratif olan tedavi rejimi tüberküloz peritonit için de önerilmekte olup ilk iki ay izoniazid, rifampisin, pirazinamid, etambutol ve sonrasında ise 4-7 ay süreyle ikili tedavi ile devam edilmesi önerilir⁽¹¹⁾. Sunulan olguların dördü dokuz aylık tedavi ile başarıyla tedavi edilmiştir. Olgulardan birinin tedavisi sürmektedir.

Yüksek CA-125 düzeyleri epitelyal over kanseri için bir tümör belirteci olarak kullanılmasına rağmen tüberküloz peritonit gibi inflamatuvar hastalıklarda da görülebilmektedir. Tanıda karşılaşılan zorluklar nedeniyle yüksek CA-125 değerleri saptandığında tüberküloz peritonit de dışlanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Bilgin T, Karabay 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* 2001;11(9):290-4. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1525-1438.2001.011004290.x>
2. Chow KM, Chow VC, Hung LCT, 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(4):409-13. <http://dx.doi.org/10.1086/341898>
3. Dülger AC, Karadaş S, Mete R, Türkdoğan MK, Demirkıran D, Gültepe B. Analysis of cases with tuberculous peritonitis: a single-center experience, *Turk J Gastroenterol* 2014;25(1):72-8. <http://dx.doi.org/10.5152/tjg.2014.5145>
4. Golden MP, Vikram HR. Extrapulmonary tuberculosis: an overview, *Am Fam Physician* 2005;72(9):1761-8.
5. Haga Y, Sakamoto K, Egami H, Yoshimura R, Mori K, Akagi M. Clinical significance of serum CA-125 values in patients with cancers of the digestive system, *Am J Med Sci* 1986;292(1):30-4. <http://dx.doi.org/10.1097/00000441-198607000-00006>
6. Koc S, Beydilli G, Tulunay G, Ocalan R, Boran N, Ozgul N, Kose MF, Erdogan Z. Peritoneal tuberculosis mimicking advanced ovarian cancer: a retrospective review of 22 cases, *Gynecol Oncol* 2006;103(2):565-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ygyno.2006.04.010>
7. Manohar A, Simjee AE, Haffeejee AA, Pettengell KE. Symptoms and investigative findings in 145 patients with tuberculous peritonitis diagnosed by peritoneoscopy and biopsy over a five years period, *Gut* 1990;31(10):1130-2. <http://dx.doi.org/10.1136/gut.31.10.1130>
8. Mas MR, Cömert B, Sağlamkaya U et al. CA-125; a new marker for diagnosis and follow-up of patients with tuberculous peritonitis, *Dig Liver Dis* 2000;32(7):595-7. [http://dx.doi.org/10.1016/S1590-8658\(00\)80841-5](http://dx.doi.org/10.1016/S1590-8658(00)80841-5)
9. Muneef MA, Memish Z, Mahmoud SA, Sadoon SA, Bannatyne R, Khan Y. Tuberculosis in the belly: a review of forty-six cases involving the gastrointestinal tract and peritoneum, *Scand J Gastroenterol* 2001;36(5):528-32. <http://dx.doi.org/10.1080/003655201750153412>
10. Pullukçu H, Taşbakan MS, Sipahi OR, Taşbakan MI, Çalık Ş, Yamazhan T. Pooled analysis of extrapulmonary tuberculosis in Turkey: a review of 2,168 patients, poster no.1563, 18th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID), Barcelona, Spain (2008).
11. Rasheed S, Zinicola R, Watson D, Bajwa A, McDonald PJ. Intra-abdominal and gastrointestinal tuberculosis, *Colorectal Disease* 2007;9(9):773-83. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1463-1318.2007.01337.x>
12. Sanai FM, Bzeizi KI. Systematic review: tuberculous peritonitis-presenting features, diagnostic strategies and treatment, *Aliment Pharmacol Ther* 2005;22(8):685-700. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2036.2005.02645.x>
13. Sharma SK, Mohan A. Extrapulmonary tuberculosis, *Indian J Med Res* 2004;120(4):316-53.
14. Sheth SS. Elevated CA 125 in advanced abdominal or pelvic tuberculosis, *Int J Gynecol Obstet*

- 1996;52(2):167-71.
[http://dx.doi.org/10.1016/0020-7292\(95\)02553-7](http://dx.doi.org/10.1016/0020-7292(95)02553-7)
15. Şen NS, Yılmaz A, Akkaya E, Bayramgürler B, Akççek F, Baran R. Tüberküloz plörezinin değerlendirilmesinde CA 125'in değeri, *Türkiye Klinikleri Arch Lung* 2001;2(2):59-63.
16. Tüberküloz tanı ve tedavi rehberi, TC Sağlık Bakanlığı, Sayfa 69, (2011).
17. Yılmaz A, Ece F, Bayramgürler B, Akkaya E, Baran R. The value of CA 125 in the evaluation of tuberculosis activity, *Respir Med* 2001;95(8):666-9.
<http://dx.doi.org/10.1053/rmed.2001.1121>