

GASTROİNTESTİNAL TÜBERKÜLOZ

Oya Uygur-BAYRAMIÇLI¹

Tüberküloz (tbc) hakkındaki bilgiler çok eskilere, Eski Yunandaki kitaplara kadar uzanmaktadır; ayrıca Eski Mısır'da gümüşüğüne çıkarılan mumyalarda da spinal tüberküloza ait bulgular elde edilmiştir. 1946 yılında antitüberküloz ilaçların bulunması ile hızla kontrol altına alınmış olmasına karşın tüberküloz, son on yılda gerek HIV epidemisi, gerekse primer direnç ve diğer etkenler nedeniyle yeniden artmaya başlamıştır.

WHO (Dünya Sağlık Örgütü)'nün raporlarına göre dünya nüfusunun 1/3'ü tüberküloz riski altındadır ve 1990'lı yıllarda özellikle Asya ve Afrika'da 30 milyondan fazla kişinin tüberküloz nedeniyle öleceği hesaplanmaktadır. Ayrıca tipik olmayan belirtilerle basvuran vakaların sayısındaki artış da tüberkülozun değişik manifestasyonları konusunda bilgili ve uyanık olmamızı gerektirmektedir¹. Tüberküloz, HIV ile enfekte olmayan kişilerin % 10-15'inde ve HIV ile enfekte olan kişilerin % 50-70'inde, ekstrapulmoner yerleşim göstermektedir². Abdominal tüberküloz en sık görülen ekstrapulmoner tüberküloz tiplerinden biridir. Etkin kemoterapiden önce aktif akciğer tüberkülozu bulunan hastalarda sekresyonların yutulmasına bağlı olarak % 55-90 oranında gastrointestinal tutulum bildirilmekteyken, kemoterapideki ilerlemelerle bu oran % 25'lere kadar azalmıştır³.

Abdominal tüberküloz, lokalizasyon olarak üç gruba ayrılır:

1. Endoluminal (gastrointestinal) tbc;
2. Mezenterik lenfadenit tbc;
3. Peritonit tbc.

Bu yazıda ağırlıklı olarak ilk iki grup anlatılacak buna karşın peritonit tbc, daha farklı özelliklere ve farklı fizyopatolojiye sahip olduğu için sadece bazı noktalarda vurgulanacaktır.

EPİDEMİYOLOJİ

Mikobakteryum tüberkülozisin rezervuarı insan ve ineklerdir. Bu etken ile enfekte olan ineklerin sütünün içilmesiyle gastrointestinal traktusta lokalize (izole) enfeksiyon ortaya çıkar veya sekonder olarak yani aktif akciğer tbc olan kişide balgamdaki mikroorganizmanın yutulması veya herhangi bir yerdeki tbc'nin hematojen olarak

yayılmasına bağlı gastrointestinal tutulum görülür⁴. İnek sütlerinin pastörize edilmesi ile birinci bulaşma yolu önemini yitirmiş ve artık sekonder bulaşma yolu daha baskın hale gelmiştir. Hem mikobakteryum bovis hem de mikobakteryum tüberkülozis izole veya sekonder gastrointestinal tbc'ye yol açabilir ancak ikinci etken tüm dünyada birincisine göre çok daha yaygın bulunduğu için vakaların büyük çoğunluğunda etkeni oluşturmaktadır⁵.

Gastrointestinal tbc ABD ve Avrupa ülkelerinde en sık 50-75 yaşları arasında, gelişmekte olan ülkelerde ise 20-40 yaşları arasında görülür^{4,5} ve her iki cinsi eşit oranda tutar. Ortalama yaş Türk hasta gruplarında 35, 37, ve 37.7 yıl olarak bildirilmiştir^{6,7,8}. İntestinal tbc'nin sıklığı pulmoner tutulumun şiddeti ile ilişkilidir. Minimal pulmoner tbc olanlarda sıklık % 1, ileri kaviter akciğer tbc olanlarda % 25 olarak bulunmuşken⁹, yeni çalışmalarda intestinal tbc'li hastaların büyük çoğunluğunda akciğer grafisinin tamamen normal olduğu ortaya konmuştur¹⁰.

ANATOMİK DAĞILIM

Tbc ağızdan anüse kadar tüm gastrointestinal sistemi tutabilir. En sık olarak ileoçekal bölgeyi (% 85-90)⁹ tutmasının nedeni burada lenfoid dokunun, yani Peyer plaklarının fazla olmasıdır, ayrıca artmış fizyolojik staz, sıvı ve elektrolit absorpsiyonunun hızının fazla olması ve minimal sindirim aktivitesi diğer etkenlerdir¹¹. Diğer lokalizasyonlar sıklık sırasına göre asendan kolon, jejunum, appendiks, duodenum, mide, özofagus, sigmoid kolon ve rektumdur⁹. İleoçekal valvin her iki tarafı da tutulur ve valv yetersizliği oluşur⁴. Özofageal, pilorik ve anal lezyonlar nadirdir ve genellikle sekonder lezyonları oluştururlar. Özofagus tutulumu ya subkarinal lenf gangliyonlarından doğrudan yayılım ile ya da basillerin yutulması ile olur ve genelde orta 1/3 ünde ülser şeklindedir. İyileşirken traksiyon divertikülleri yapabilir. Gastrik ve duodenal tüberkülozda lezyonlar dissemine hastalığın bir parçası olarak ve Çöliak gangliyonlarından yayılma ile olur. Antral ve pilorik ülserasyon, pilorik stenoz, mide çıkış obstrüksiyonu, kanama ve piloroduodenal fistüller yapabilir⁴. Tbc fistülü ve fisura ani de dahil olmak üzere anal tbc daha çok HIV ile enfekte kişilerde görülür¹¹.

PATOLOJİ

En erken makroskopik bulgular terminal ileumda ve çekumdaki dağınık nodüllerdir ve sıklıkla üzerlerinde minimal ülserasyon mevcuttur. İnflamasyon ilerledikçe tipik morfolojik değişiklikler ortaya çıkar ve bunlar üçe ayrılır:

1) Ülseratif intestinal tbc, hastaların % 60'ında görülür ve daha çok epitel ile sınırlı multipl yüzeysel lezyonlar vardır. Ülserlerin kenarları kabarık ve düzensizdir, arada normal alanlar görülür. Patogeneğinde mukozal kan akımını bozan bir endarterit suçlanmaktadır ve genelde ülserler muskularis propriayı penetre etmez. Perforasyon nadir olup ülserler iyileşirken yaygın fibrozis ve striktürler ortaya çıkar^{4,9,11};

2) Hipertrofik tip, hastaların % 10'unda görülür ve submukoza ve subserozada yaygın inflamasyon ve fibrozis ile karakterizedir. Bu nedenle barsak, mezenter ve lenf ganglionları bir kitle oluşturacak tarzda yapışırlar. Burada da striktürler oluşup obstrüksiyon yapabilirler.

3) Ülserohipertrofik tip, vakaların % 30'unu oluşturur ve her iki tipin özelliklerini gösterir^{4,9,11}. Daha nadir olarak diffüz kolit tarzında tutulum olabilir ve bunu ülseratif kolit'ten ayırt etmek güç olabilir. Enteroenterik, enteroveziküler ve enterokütan fistüller oluşur ve bunların nekrotik dokuda sekonder bakteriyel enfeksiyonun sonucu oluştuğu kabul edilmektedir.

Histolojik olarak granülom görülür, kazeasyon her zaman görülmeyebilir ancak bölgesel lenf ganglionlarında kural olarak kazeasyon vardır. Tutulmuş bölgelerin ZN boyanmasında asite dirençli basiller vakaların % 30 unda görülür⁹. Yeni bir çalışmada kolonik tüberküloz olup endoskopik biyopsi alınan 40 hastanın 37'sinde ülserler, 24'ünde Langhans dev hücreleri, 9'unda fokal kazeasyon alanları ve 3'ünde nonspesifik inflamasyon bildirilmiş, doku homojenatlarından yapılan yaymalarda basil görülemediği¹². Başka bir çalışmada nekrotizan granülomlar, nonnekrotizan granülomlar, tam olarak oluşmamış granülomlar veya akut inflamasyon görülen biyopsi materyallerinden, mikobakterilerin kültüre edilebildiği buna karşın, diğer histolojik parametrelerin kültür için uygun olmadıkları bildirilmiştir.

KLİNİK BULGULAR

Gastrointestinal tbc'nin tipik bir semptom veya belirtisi yoktur. Hastalarda nonspesifik abdominal semptomlar vardır ve bunlar bir ay veya yıllardan beri mevcut olabilir. En sık belirtiler sıklık sırasıyla karın ağrısı, kilo kaybı ateş, halsizlik, bulantı, istahsızlık, kusma, distansiyon, gece terlemesi,

kabızlık, diare, amenore, hemorajidir^{10,11}. Bu sıralama bizim çalışmamızda zayıflama, ishal, karın ağrısı, hastalığa bağlı komplikasyonlar, ateş, kusma şeklindedir⁶. Kolonik tbc'li hastaları kapsayan başka bir çalışmada hastaların % 50'sinden fazlasında karın ağrısı, ateş, iştahsızlık ve barsak alışkanlıklarında değişiklik bildirilmiştir¹³. Karın ağrısı sağ alt kadrantadır, kramp veya kolik tarzında tarif edilir ve yemek yemekle artıp kusma veya defekasyonla azalır. Hastalığa bağlı komplikasyonların ilk semptom olması % 6¹⁴ ile % 40⁶ oranında görülür. Abdominal tbc'nin endemik olarak görüldüğü Hindistan'da akut obstrüksiyon ve acil laparotomi vakalarının %25'inde ilk semptomu oluşturmaktadır¹⁵. Diare eskisine göre daha nadir görülen bir semptom olup, Crohn hastalığındakini taklit eder ve barsaklardaki yaygın inflamasyona bağlı olarak oluşan sitokinlerin, lökotrienlerin ve prostaglandinlerin su ve elektrolit taşınımı üzerindeki etkisine bağlıdır. Bakteriyel aşırı üreme intestinal tbc ve obstrüksiyon ile başvuran hastaların % 15-20 'sinde görülür. Vaka bildirimleri olmasına rağmen hemoraji nadir görülen bir semptomdur¹¹.

Hastalar fizik muayenede hastalıklı bir durum gösterirler ve beslenme bozukluğu mevcuttur. Bazen pulmoner tbc veya ekstraintestinal tbc'ye ait belirtiler olabilir. Batın muayenesinde sağ alt kadrant hassastır ve % 25 'inde palpabl kitle vardır. Klasik olarak tarif edilmiş olan "dama taşı" tarzındaki batın, hastaların sadece % 5 ile 8'inde saptanır. Abdominal distansiyon ve peristaltizm artışı, peritoneal bulgular ve asit görülür. Perinede anal kriptit, perianal abse ve fistüller ve rektum tbc'ye bağlı rektal striktürler görülebilir¹⁶.

LABORATUVAR BULGULARI

Gastrointestinal tbc için spesifik laboratuvar bulguları yoktur. En sık görülen bozukluklar anemi, sedimentasyon yüksekliği, lenfositoz, trombositoz, hipoalbuminemi^{7,8,14}. Serum transaminaz düzeyleri normal olup bazen alkali fosfataz ve gama glutamil transpeptidazda hafif bir artış olabilir¹¹. Yaygın ülserasyonlar olan hastalarda bile dışkı tetkiklerinde gizli kan veya fekal lökosit saptanamaz.

GÖRÜNTÜLEME

İnce barsak ve kolonların baryum incelemeleri tanıda faydalı olabilir. Intestinal tbc'nin patognomonik radyolojik görüntüleri olmamasına rağmen baryumun hipersegmentasyonu ve flokülasyonu ile beraber transit zamanının artmış olması oldukça düşündürücüdür⁸. Mukozal kıvrımlarda kalınlaşma ve spikülasyon da görülebilir ve ağır hastalık tablolarında ülserler görülür. İleoçekal valv, hem ileal hem de kolonik tarafta hastalık olduğu için, sıklıkla inkompetandır (Fleischner belirtisi) ve valvin karakteristik olarak

stenotik olusu Crohn hastalığı ile ayırıcı tanıda kullanılabilir. Çift kontrastlı lavman opak kolon grafisinde sirküler veya transvers ülserler görülmesi kolonik tbc'li hastaların % 68'inde görülmüş ve bunlarla birlikte ileoçekal bölgenin ve/veya asendan kolonun tutulmuş olması, ve takip sırasında fibroz ve deforme eğiliminin görülmesinin tanıyı düşündürdüğü öne sürülmüştür¹⁷.

Ultrasonografi de tanıda ek bilgiler sağlayabilir. 55 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada mezenterin 15 mm'den daha kalın olmasının, mezenterin ekojenitesinde artış olmasının ve mezenterik lenfadenopatinin abdominal tbc'nin erken belirtileri olduğu ileri sürülmüştür¹⁸. Batın BT'lerinde omental bölgede düzensiz yumuşak doku dansitelerinin olması, kalın solid kenarları olan düşük dansiteli kitleler görülmesi, düşük dansiteli lenf gangliyonları ve yüksek dansiteli asit abdominal tbc'yi düşündürmektedir^{19,20}. Ayrıca abdominal tbc'ye eşlik eden diğer organ tutulumları da (pankreas, dalak, karaciğer gibi) ayırıcı tanıda faydalıdır.

Ekstrapulmoner tutulum, galyum 67 taraması ile de saptanabilir, ancak yaygın olarak kullanılmak için henüz yeterince spesifik değildir¹¹.

ENDOSKOPI

Kolonoskopi en basit ve en dolaysız tanı yöntemlerinden birisidir. Ancak bulgular patognomonik değildir; ileoçekal valvde ödem, 2-4 mm'lik nodüller veya süperfisyel ülserler görülebilir. Ülserasyonlar en sık görülen bulgulardır ve sıklıkla ileoçekal bölgede görülürler. 2 mm-2 cm arasında olabilirler. Lineer ve süperfisyel olup sınırları düzensizdir^{11,21}. Aynı bulgular birçok çalışmada doğrulanmıştır; ayrıca diffüz kolonik tutulum, multipl segmenter tutulum ve karsinomayı taklit eden lezyonlar da bildirilmiştir. Endoskopik biyopsilerin hassasiyeti % 30 ile 80 arasında değişmektedir ve Bhargawa ve ark. her hastadan histoloji için 8 ile 10 biyopsi alınmasını, kültür içinse 3 ile 4 örnek alınmasını önermektedir. Yakın zaman önce endoskopik biyopsilerde PCR teknolojisinin kullanımı öne sürülmüştür²². Palpabl abdominal kitleleri olanlarda direkt perkütan ince iğne aspirasyon sitolojisi denenebilir¹¹. Tanı güçlüğü olan vakalarda laparoskopi ve laparotomi yapılabilir. Özellikle peritoneal tbc'de peritonda kalınlaşma ve yaygın beyaz-sarı milier tüberküller görülür ve buralardan alınan biyopsilerin histopatolojik sensitivitesi % 82, kültür sensitivitesi % 37.5 olarak bulunmuştur²³.

AYIRICI TANI

Ayırıcı tanıda öncelikle histopatolojik benzerlik nedeni ile Crohn hastalığı, Yersinia enterocolitica, gastrointestinal histoplazmos, aktinomikozis, amibik kolit, lenfoma ve diğer neoplazmlar, vasküler

yetersizlik, periappendiküler abse, sarkoidoz ve rektosigmoidal lenfogranüloma venerum akla gelmelidir.

TANI

Tbc'nin endemik olmadığı bölgelerde tanıda en önemli etken klinik şüphedir. Tbc tanısı için Mikobakteryum tuberculosis etkeninin mikrobiyolojik yöntemlerle saptanması ve kültürde üretilmesi gerekir. Tanıda kullanılan hiçbir laboratuvar, radyoloji ve endoskopi yöntemi hastalık için spesifik bilgi vermez. En değerli tanı gereçlerinden olan endoskopik biyopsi örneklerinde bile tbc için spesifik olan granülomlar hastaların % 44'ünde kazeasyon nekrozu ise % 19'unda saptanabilmektedir¹³. Türkiye de yapılan çalışmalarda da hastaların % 60'ında tanı histopatolojik olarak konabilmektedir⁶. Oysa granülomlar birçok başka hastalıkta da görülebilir ve herhangi bir doku veya vücut sıvısında etkenin izole edilmeden tanı konup tedaviye geçilmesi zaten toplumda mevcut olan ve son otuz yılda %2'den %9'a yükselen multi-drug ilaç rezistansını da artıracaktır²⁴. Ancak biyopsi örneklerinde etkeni üretmeye yönelik çalışmalar da pek başarılı olmamıştır. Literatürde % 50-100 arasında başarıdan bahseden ve hiçbir biyopside etkenin izole edilemediğini söyleyen birçok çalışma vardır^{12,13}. Dışkıda normalde de tbc basili bulunabileceği için klinik olarak önemi yoktur. Kültür yapılırken özel dekontaminasyon teknikleri ve BACTEC teknolojisi kullanılmalıdır²⁵.

Her vakada tüm olanakları kullanarak herhangi bir doku ve vücut sıvısında etkeni izole ve kültüre etmeye yönelik incelemeler yapılmalıdır. Tüm bu eksiklikler nedeni ile henüz abdominal tbc'nin tanısında kullanılacak ve "altın standart" oluşturabilecek bir yöntem mevcut değildir.

TEDAVİ

Tedavi diğer tbc tiplerinden farklı değildir. Ana tedavi en az 9-12 aylık standart dördümlü antitüberküloz ilaç tedavisidir (Etambutol, Rifampisin, Isoniazid ve Morfozinamid) Gerekirse tedavi 2 yıla dek uzatılabilir. Cerrahi obstrüksiyon, perforasyon, fistül ve striktürler ile sınırlıdır. Yeni bazı yayınlarda striktürlerin ve fistüllerin bile medikal tedaviye yanıt verdiği söylenmektedir¹¹.

Tedavinin temel taşlarından bir tanesi de gerek sütlerin pastörizasyonu gerekse toplumdaki aktif vakaların tedavisi ile yapılacak olan korunma olmalıdır.

KAYNAKLAR

1. WHO: Tuberculosis control and research strategies for the 1990's. Memorandum from a WHO-meeting. Bull WHO

70:17, 1992.

2. Runyon BA. Textbook of Gastroenterology, 2 nd edition, Philadelphia: Lippincott, 1995: 928
3. Haddad FS, Ghossain A, Sawaya E, Nelson AR. Abdominal tuberculosis. Dis Colon Rectum 9:724, 1987.
4. Horsburgh CR Jr and Nelson AM. Mycobacterial Disease of the Gastrointestinal Tract. In: Infections of the Gastrointestinal Tract. (Eds. Blaser MJ, Smith PD, Ravdin JI, Greenberg HB, Guerrant RL) Raven Press, New York, 1995, 937-955.
5. Bhansali SK. Abdominal tuberculosis. Am J Gastroenterol 67: 324-337; 1977.
6. Dalay AR, Bayramiçli OU, Konuksal F, Akbayır N, Sökmen M, Övünç O. İnterabdominal tüberküloz olgularımızın klinik özellikleri. Türk Gastroenteroloji Dergisi 7:158-162 ;1996.
7. Mungan Z. İntestinal tüberküloz. Medikal & Teknik. 105: 9-11; 1995.
8. Sarıtaş Ü, Sarıçam T, Müftüoğlu V, Uzun MR, Şahin T, Gören A ve ark. Abdominal tüberkülozis. Türkiye Klinikleri Gastroenterohepatoloji Dergisi 2:89-92;1990.
9. Gorbach SL. Infectious diarrhea and bacterial food poisoning. In: Gastrointestinal disease. (Eds. Sleisenger MH and Fordtran JS) 5.baskı. Saunders Co., Philadelphia, 1993, pp:1128-1161.
10. Al-Quorain AA, Satti MB, Al-Freih HM, Al-Gindan YM, Al-Awad N. Abdominal tuberculosis in Saudi Arabia: A clinicopathological study of 65 cases. Am J Gastroenterol 88 (1): 75-79, 1993.
11. Lewis S, Field S. Intestinal and Peritoneal Tuberculosis. Eds: Rom WN, Garay S In: Tuberculosis Little Brown and Company, Boston, 1996:585-597.
12. Shah S, Thomas V; Mathan M, Chacko A ve ark. Colonoscopic study of 50 patients with colonic tuberculosis. Gut 33:347-351, 1992.
13. Singh V, Kumar P, Kamal J, Prakash V, Vaiphei K, Singh K. Clinicocolonoscopy profile of colonic tuberculosis.

Am J Gastroenterol 91 (3) :565-568,1996.

14. Al Karawi MA, Mohamed AE, Yasawy MI, Graham DY, Shariq S, Ahmed AM et al. Protean manifestation of gastrointestinal tuberculosis: report on 130 patients. J Clin Gastroenterol 20 (3):225-232,1995.
15. Bhansali SK. Abdominal tuberculosis: Experiences with 300 cases. Am J gastroenterol 67; 324-337, 1977.
16. Puri AS, Chaudhary A, Kumar N, Sachdev A, Malhotra V, Malik VK et al. Diagnosis and outcome of isolated rectal tuberculosis. Dis Colon Rectum 39; 1126-1129,1996.
17. Han JK, Kim SH, Choi BI, Yeon KM, Han MC. Tuberculous colitis: Findings at double-contrast barium enema examination. Dis Colon Rectum 39:1204-1209, 1996.
18. Jain R, Sawhney S, Bhargava DK, Berry M. Diagnosis of abdominal tuberculosis: Sonographic findings in patients with early disease. AJR 165; 1391-1395, 1995.
19. Epstein BM, Mann JH. CT of abdominal tuberculosis. AJR 139; 861-866, 1982..
20. Ha HK, Junf JI, Lee MS, Choi BG, Lee M, Kim YH, Kim PN, Auh YH.: CT differentiation of tuberculous peritonitis and peritoneal carcinomatosis. AJR 167;743-748, 1996.
21. Bhargava DK; Tandon HD, Chawla TC, Shrinivas S, Tandon BN, Kapur BML. Diagnosis of ileocecal and colonic tuberculosis by colonoscopy. Gastrointest Endosc, 31 (2); 68-70, 1985.
22. Anand BS, Schneider FE, El-Zaatari FAK, Shawar RM, Clarridge JE, Graham DY. Diagnosis of intestinal tuberculosis by polymerase chain reaction on endoscopic biopsy specimens. Am J Gastroenterol, 89(12); 2248-2249, 1994.
23. Bhargava DK, Shrinivas S, Chopra P, Nijhawan S, Dasarathy S, Kushwaha AKS.: Peritoneal tuberculosis: Laparoscopic patterns and its diagnostic accuracy. Am J Gastroenterol, 87(1);109-112, 1992.
24. Iseman MD. Treatment of multidrug resistant tuberculosis. N Engl J Med 784-91, 1993.
25. Pfaller MA. Application of new technology to the detection, identification and antimicrobial susceptibility testing of mycobacteria. Am J Clin Pat 101;329-37, 1994.

İzmir
0432 888
216 83-52