

# Tüberküloz Peritonit

Muhsin KAYA, Feyzullah UÇMAK

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Diyarbakır

## EPİDEMİYOLOJİ

Tüm tüberküloz (TB) çeşitleri arasında tüberküloz peritonit (TBP) insidansı %0,1 ile %0,7 arasında bildirilmiştir. Hastalık her iki cinste eşit oranda görülmekte olup, vakaların çoğu 21 ile 45 yaşları arasındadır (1). Kötü hijyen koşulları, aşırı nüfus yoğunluğu ve pastörize edilmemiş sütün içilmesi TBP gelişiminde önemli risk oluşturur (2).

Ayrıca alkolik karaciğer hastalığı (3), siroz varlığı (4) sürekli peritoneal diyaliz (CAPD) uygulanan kronik böbrek yetmezliği (5) ve HIV enfeksiyonu (6) olanlarda TBP insidansı artmıştır. TBP ile beraber %62 kadar yüksek oranda alkolik karaciğer hastalığı bildirilmiştir (3). Bir çalışmada Hindistan'daki 5,1 milyon HIV'li vakaların yaklaşık yarısında Tüberküloz ko-enfeksiyonu saptanmıştır (6). Son yıllarda pulmoner tüberküloza oranla ekstrapulmoner tüberkülozda artma olduğu bildirilmiştir (7). Pulmoner tüberkülozu olanlarda, ekstra pulmoner tüberküloz asemptomatik olduğundan, intraabdominal ve gastrointestinal tüberkülozun gerçek insidansı bilinmemektedir. ABD'de 2001 yılında yapılan bir çalışmada pulmoner tüberkülozlu vakalarda %20 oranında ekstrapulmoner TB (8) ve abdominal tüberkülozlu vakaların da %20'sinde aktif pulmoner TB saptanmıştır (9).

## PATOGENEZ

TBP genellikle aktif pulmoner tüberkülozdan kan yoluyla yayılma ile gelişir. TBP nadiren TB basillerinin barsak veya fallopiyan tüpleri gibi komşu organlardan direkt yayılımı sonrası ortaya çıkar. Barsak enfeksiyonu, enfekte sütün veya aktif ak-

ciğer hastalığından enfekte olmuş balgamın yutulması sonrası gelişir (2, 10). Son zamanlarda özellikle HIV ko-enfeksiyonu olanlarda Mycobacterium avium intracellulare giderek artan oranda görülse de, TBP'in esas etkeni Mycobacterium tuberculosisdir (11).

Alkolik karaciğer hastalığı TBP gelişimi için önemli bir risk faktörüdür (3, 12). Alkolik karaciğer hastalığının TBP gelişme riskini artırma mekanizması bilinmemektedir. Bozulmuş opsonik aktivite, azalmış kompleman düzeyi, asitte düşük immun globulin düzeyi ve düşük serum albumin düzeyinin TBP gelişiminde etkili olmadığı ve bozulmuş hücresel aracılı immunitéyle ilişkili olduğu düşünülür. Teorik olarak CAPD uygulanan vakalarda olduğu gibi, durgun asit sıvısının varlığı fırsatçı enfeksiyonların gelişimi için zemin hazırlayabilir. Üremide bozulmuş hücresel immunitéye bağlı olarak, diyalizli vakalarda TB enfeksiyonuna karşı duyarlılık artmış olabilir. Ancak hemodializ yapılan kronik böbrek yetmezlikli vakalarda CAPD yapılan vakalara göre TBP daha sık görülür (%28 vs %4,8) (13, 14).

Karaciğer sirozunda sıklıkla malnutrisyon görülür. Alkolik karaciğer sirozunda birçok sebebe bağlı olarak malnutrisyon daha belirgindir. Bu vakalarda bir çok antijene karşı duyarlılık oluşması T hücre bağımlı fonksiyon bozukluğunu gösterir. Bu immun bozukluk alkole bağlı karaciğer sirozunda daha fazladır. Bu nedenle, immunolojik fonksiyon bozukluğu ve malnutriyon arasındaki etkileşim sirozlu vakalarda tüberküloz peritonit insidansını arttırır (15).

HIV enfeksiyonu tüberküloz gelişiminde bilinen en önemli risk faktörüdür. HIV enfeksiyonu olanlarda, Mycobacterium tuberculosis'e karşı temel savunma mekanizmasını oluşturan Th1 tipi immün yanıt bozulmuştur. Tüberküloz ile HIV arasında sinerjistik etkileşim vardır (16).

## KLİNİK BULGULAR

Hastalık yaş-asidik tip, fibrotik-yapışık tip ve kuru-plastik tip olmak üzere üç klinik şekilde ortaya çıkabilir. Yaş-asidik tip vakaların yaklaşık 90'ında görülüp, bol miktarda serbest veya loküle sıvı birikimi vardır. Fibrotik-yapışık tip daha az görülüp, omental tutulum, barsak ansları ve omentumun birbirine yapışması ve bazen loküle sıvı birikimiyle karakterizedir. Kuru-plastik tip ise oldukça nadir görülüp, kazeöz nodül, fibroz peritoneal reaksiyon ve yoğun yapışıklıklar gelişir (17, 18). Her üç TBP formunda da benzer klinik bulgular görülmekle beraber, kuru-plastik formunda karında distansiyon görülmez. TBP subakut seyirli bir hastalık olup, semptomları birkaç hafta veya ay içinde gelişir. Beraberinde siroz gibi hastalıkların varlığı, hastalığın atipik seyretmesine sebep olarak tanıyı geciktirebilir. Ayrıca yaşlı hastalarda semptomlar oldukça silik olabildiği için, tanı gecikebilir. Hastalarda aynı anda farklı formlar beraber görülebilir (17).

Toplam 35 çalışmadan derlenmiş tüberküloz peritonitli vakaların klinik verileri tablo-1'de gösterilmiştir (2). Gece terlesiyle beraber olan düşük dereceli ateş vakaların %59'unda görülür. Vakaların %49'unda ateş bildirilmemiş ve sadece hastane takiplerinde ateş varlığı saptanmıştır (12). Hastalığın diğer semptomları kilo kaybı, iştahsızlık ve kırgınlıktır. TBP'in üremi, siroz ve AIDS üzerine eklenmesi durumunda bu semptomları değerlendirmek oldukça zordur. Kilo kaybı vakaların %61'inde görülür ve tekrar kilo alma hastalığın iyileşmesinin belirtilerinden biridir (2).

Karın ağrısı sıklıkla görülen bir semptom olup, genellikle karında distansiyonla beraberdir. Genelde lokalize edilemeyen belirsiz bir ağrı şeklindedir. Ağrı daha çok periton ve mesenterin inflamasyonuna bağlıdır. Ağrı, seyrek olarak mezenter ve omentumdan gelişen yapışıklıklar dolayısıyla barsak anslarının birbirine dolanması sonucu gelişen subakut tıkanıklığa bağlı olarak gelişebilir. Birbirine dolanmış barsak ansları karın muayenesinde kitle olarak ele gelebilir. Kusma, ishal ve kabızlık nadiren görülür. İshalin patofizyolojisi tam belli değildir ve tüberküloz peritonitle beraber barsakların direkt tutulumuna

**Tablo I. Toplam 35 çalışmadan derlenmiş tüberküloz peritonitli vakaların klinik verileri (4).**

Klinik özellik	Vaka sayısı	Ortalama görülme sıklığı (%)
Karın ağrısı	1284	64,5
Ateş	1393	59
Kilo kaybı	774	61
İshal	630	21,4
Kabızlık	319	11
Asit	1405	73
Karında hassasiyet	329	47,7
Hepatomegali	319	28,2
Splenomegali	189	14,3

bağlı olma ihtimali düşüktür (12). İshal ayrıca yapışıklıklar sonucu genişlemiş barsak anslarında gelişen bakteriyel aşırı çoğalmaya bağlı olabilir (2). Karında hassasiyet TBP vakalarında sıklıkla görülen bir bulgu olup, vakaların yaklaşık %48'inde saptanmıştır. Asit varlığı parietal ve visseral peritonun birbirine sürtünmesini engellediğinden, ribaunt nadiren vardır.

Asit varlığı en önemli bulgulardan biridir. Vakaların %95 ile %100 arasında asit varlığını bildiren çalışmalar olduğu gibi (19,20), geniş serilerin meta-analizinde %73 vakada asit varlığı saptanmıştır (2). Vakaların %5-13'ünde hamur kıvamında yumuşak karın olduğu bildirilmiştir. Bu vakalarda sadece ultrasonografi veya laparoskopi ile tesbit edilebilen asit mevcut olup, bu klinik tablo daha çok kuru veya plastik tip TBP'de tarif edilmiştir (18). Asit sıvısı genelde saman sarısı rengine olup mikroskopik incelemede genellikle eritrositler saptanır. Vakaların %9'unda belirgin kanlı asit görülebilir (4). CAPD yapılan hastalarda TBP geliştiğinde dializat sıvısı bulanıklaşır ve bu bulgu enfeksiyonun en erken bulgusu olabilir. Altı çalışmanın meta-analizinde vakaların %18'inde asit radyolojik inceleme veya cerrahi girişim sırasında tespit edilebilmiştir (1).

Karaciğer veya dalak büyümesi nadiren görülen bulgular olup, karaciğer büyümesi karaciğer tutulumunu gösterir. Splenomegali TBP ile beraber portal hipertansiyon varlığının belirtisi olabilir (2).

## TANI

Hastalığın sinsi seyirli olması nedeniyle, tanısı klinik problem oluşturabilir. Hastalıktan şüphelenilmedikçe, tanı rahatlıkla atlanabilir veya gecikebilir. Tanı öncesi semptomların ortala-

ma süresi 145 vakalık bir TBP serisinde 1,5 ay olarak bildirilmiştir (4). Tüberküloz prevalansının yüksek olduğu yerlerde rutin olarak asit sıvısından Mycobacterium araştırılması için spesifik boyama ve kültür yapılması gerekir. Ancak Tüberkülozun nadir görüldüğü yerlerde, her asit vakasında bu işlemi yapmak pratik bir yaklaşım olmayıp, sadece asitin ayırıcı tanısında kuvvetle TB düşünülüyorsa bu işlemler yapılmalıdır. TBP tüm asit sebepleri arasında sadece % 2 gibi az bir kısmını oluşturduğu bildirilmiştir. Ancak tüberkülozun endemik olduğu yerlerde yaşayanlarda veya oralara seyahat edenlerde, alkolik karaciğer hastalığı, immunosupresyon veya CAPD varlığında ve asitle beraber anormal akciğer grafisi varlığında TBP'den şüphelenilmelidir (2).

## A. LABORATUVAR İNCELEMELERİ

### 1. Rutin hematolojik tetkikler

Hematolojik bulgular non-spesifik olup tanısız değerleri düşüktür. Hafif veya orta derecede normokrom normositer anemi ve trombositoz sıklıkla görülür. Lökosit sayısı genelde normaldir. Ancak lenfomonositoz görülebilir (4, 19). Eritrosit sedimentasyon hızı hemen daima artmıştır (4), fakat vakaların yaklaşık yarısında 60 mm/h'ı aşmaz (2, 4).

### 2. Asit sıvısının tetkiki

Asit sıvısındaki lökosit sayısı 100/mm<sup>3</sup> kadar düşük olabildiği gibi 5000/mm<sup>3</sup> kadar yüksek olabilir (19, 21). Ancak çoğu vakada asitteki lökosit sayısı 500 ile 1500/mm<sup>3</sup> arasındadır (2). TBP vakalarında asitteki lökositlerin çoğu lenfosit olduğu halde, kronik böbrek yetmezliğiyle beraber olan vakalarda lökositlerin çoğu nötrofillerden oluşmakta ve bunun sebebi bilinmemektedir (5). Bu nedenle nötrofillerin daha fazla olduğu asitlerin varlığında TBP dışlanamaz. On üç farklı çalışmadan derlenmiş toplam 477 vakalık TBP serisinde %68 oranında lenfosit hakimiyeti olan asit varlığı saptanmıştır (2). Portal hipertansiyona bağlı gelişen asitlerde diüretik tedavisi sonrası veya spontan bakteriyel peritonit için antibiyotik kullanımından hemen sonra asit incelemesi yapıldığında lenfosit hakimiyeti saptanabilir. Bu nedenle, asitte lenfosit hakimiyetinin olması TBP tanısı için güvenilir değildir.

Bazı çalışmalarda TBP vakalarının bir kısmında asit sıvısında hafif glukoz düşüklüğü bildirildiği halde, tanıda rutin olarak glukoz ölçümünü gerektirecek yeterince veri yoktur. Asitteki laktat dehidrogenaz (LDH) düzeyinin yükseldiğini bildiren bazı çalışmalar vardır (3). Benzer şekilde peritonitis karsino-

matoza, pankreatik asit, siroz ve kalp yetmezliğine bağlı asitlerde de LDH seviyesi yükselebilir (2). Bu nedenle LDH TBP tanısında rutin olarak kullanılması gereken bir tetkik değildir.

Asit sıvısında total protein seviyesi TBP vakalarının tümünde 2,5 g/L'nin üzerinde saptanmıştır (19). Ancak sirozla beraber olan TBP vakalarında bu testin sensitivitesi belirgin derecede düşer (%42-70) (3, 12, 20, 22). Serum-asit albumin gradiyentinin tanısız değeri total protein ölçülmesinden daha yüksektir (2). Serum ve asit albumin düzeyi aynı günde ölçülmeli ve serum albumininden asit albumini çıkarılmasıyla hesaplanır. Spesifitesi düşük olmakla beraber, TBP vakaların %100'ünde serum-asit albumin gradiyenti 1,1 g/dL'den düşüktür (3, 20, 22). TBP karaciğer sirozuyla beraber görüldüğünde bunun sensitivitesi daha da düşer (%29-88) (3,20).

### 3. Serum CA 125 düzeyi

Artmış serum CA 125 düzeyi vakaların %77 (20) ile %100 (23)'ünde mevcut olup, ilerlemiş ovarial kanserlerle karışmasına neden olur. Daha sonra bu test TBP'nin indirekt markeri olarak önerilmiştir. Antitüberküloz tedavisiyle beraber CA 125 seviyesinin hızlı bir şekilde düştüğü ve asitin kaybolmasıyla normale döndüğü bildirilmiştir (23). Buna karşılık asit ve serum CA 125 seviyesinin etiyolojiye bağlı olmaksızın, tüm asitli vakalarda arttığını bildiren çalışmalar da vardır (24, 25).

### 4. Asit sıvısında Tüberküloz basili aranması

Asitin Ziehl-Neelsen boyasıyla boyanmasıyla sadece vakaların %3'ünde tüberküloz basilleri saptanabilir. Direkt boyamayla basillerin saptanabilmesi için basil sayısının en az 5000/mL'nin üzerinde olması gerekir. Ancak asit kültüründe üreme olması için, basil sayısının 10/mL olması yeterlidir (2). Bazıları asit kültürü için 10-50 mL asitin yeterli olduğunu savunurken, diğer taraftan bazıları en az 1 L kadar asitin santrüfüje edilip alttaki çökeltinin kültür ortamına ekilmesinin pozitiflik oranını %35'den %66-83 oranına kadar arttırdığı bildirilmiştir (26). Ancak bu kadar fazla miktarda asiti santrüfüje etmek teknik olarak zor olmasına ilaveten, üreme için 4-8 haftalık sürenin gerekli olması nedeniyle, klinikte uygulanan pratik bir tanısız yöntem değildir.

## B. YENİ TANI YÖNTEMLERİ

### 1. Asit sıvısında adenoazin deaminaz düzeyi ölçülmesi

Adenoazin deaminaz (ADA) aminohidrolaz olup adenoziyi inozine çeviren bir enzimdir. ADA aktivitesi B lenfositlerine

göre T lenfositlerinde daha fazla olup, T hücrelerinin differensiasyonuyla orantılı olarak artar. TB basilleri tarafından T hücreleri uyarıldığı için, TBP'de gelişen asit sıvısında ADA artar. Asit sıvısında ADA ölçümünün sensivite ve spesifitesinin %90'ın üzerinde olduğu bildirilmiştir (2). Asit sıvısında 30 U/L üzerindeki ADA değerleri sınır değer olarak kabul edilmektedir. Tanısal doğruluk değerinin yüksek olması ve kolay yapılabilen bir test olması nedeniyle TBP düşünülen vakalarda rutin olarak bakılması önerilen bir testtir (2).

## 2. Gen amplifikasyonu

Diğer bir tanısal test bakteri DNA veya RNA'sının spesifik bir bölgesinin saptanması için yapılan gen amplifikasyonu yöntemidir. Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) yöntemiyle asit sıvısında TB basillerine ait nükleik asit amplifikasyonu yapılır. Asit yaymasında basil pozitif olan vakalarda PCR testinin sensitivitesi %95 kadar yüksek olduğu bildirildiği halde, negatif olanlarda sensitivitenin %48 gibi oldukça düşük saptanmasından dolayı, bu testin güvenilirliğini azaltmıştır (27). TBP vakalarında asitin Ziehl-Neelsen boyasıyla boyanmasının sadece %3 vakada pozitif olması nedeniyle, PCR testinin duyarlılığının da çok düşük olması beklenir.

## 3. Immunodiagnostik testler

Tüberküloz plörezi ve peritonit vakalarında Mycobacterium tuberculosisin 43 kDa'luk antijenine karşı oluşmuş IgG tipi antikorların varlığının saptanmasına dayanan ELISA testinin %100 sensitivite ve %97 spesifitesi olduğu bildirilmiştir (28). Başka bir çalışmada aktif gastrointestinal TB vakalarında, Mycobacterium tuberculosisin A60 antijenine karşı oluşmuş IgA ve IgG tipi antikorların varlığını saptamaya dayanan testin %88,4'lük seropozitivitesi bildirilmiştir (29). Ayrıca TBP asitlerinde yüksek IFN- $\gamma$  düzeyinin tanısal değeri olduğu bildirilmiştir (30).

## C. TUBERKULİN CİLT TESTİ

Dünyanın farklı bölgelerinden yapılan bir çok çalışmada TBP vakalarında pozitiflik oranı %24 ile %100 arasında bildirilmiştir. Yapılan 10 farklı çalışmanın meta-analizinde bu oran %53 olarak bildirilmiştir (2). Ayrıca aynı bölgelerden yapılan çalışmalarda da çok farklı sonuçlar bildirilmiştir (20, 22). Bu sebeplerden dolayı, tuberkulin cilt testinin (PPD) uygulanması tartışmalı ve bazıları tarafından da gereksiz olarak kabul edilmektedir.

## D. GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

### 1. Akciğer grafisi

Anormal göğüs grafisi %19 ile 83 oranında bildirilmiş olup, 1000'den fazla vakanın meta-analizinde ortalama %38 olarak saptanmıştır (2). Ancak aktif akciğer tüberkülozu TBP hastalarının %30'unda bildirilmiştir.

### 2. Ultrasonografi

Çok az miktardaki serbest veya lokule asitin saptanması için ilk inceleme yöntemi olarak ultrasonografi önerilir (17). Ultrasonografide barsak ansları serbest asit içinde yüzerler. Asit varlığında peritondaki kalınlaşma ve nodüler yapı daha kolay saptanır. Çok sayıda, ince, hareketli fibrin bantlarının varlığı; asit içinde çökelti şeklinde debris görülmesi (2), lokalize asit varlığı, septasyon ve ortasında hipoekoik alan bulunan lenfadenopatinin varlığı TBP'nin ultrasonografide sıklıkla saptanan bulgularıdır (2, 10, 15). Ancak asidik septasyon peritonitis karsinomatoza, lenfoma ve nontüberküloz piyojenik peritonitte de görülebilir (10).

### 3. Tomografi

TBP'de gelişen asit sıvısında fazla miktarda protein ve hücrel elemanlar mevcut olduğundan, komputere tomografide yüksek attenuasyonlu (20-45 HU) sıvı değerleri saptanır. Peritonda sıklıkla kalınlaşma ve nodularite vardır. Peritonda difüz regüler kalınlaşma olmasıyla beraber, mesenter ve barsak duvarında da kalınlaşma olması kuvvetle TBP'yi düşündürür (31). Fibrotik-yapışık tip TBP'de peritonda hipervaskülarite, barsak anslarının birbirine yapışması ve omental kitleler görülür. Omental değişiklikler TBP vakalarının %36-82'inde mevcut olup, bunların ortaya konulmasında tomografi daha güvenilir bir tanı yöntemidir (2,17). Multiple mesenterik lenf adenopati ile beraber mesenterde kalınlaşma (> 15 mm) vakaların çoğunda görülüp, bu bulgu TBP 'in erken bulgusu olarak kabul edilir (32). Yukarıda tarif edilen CT bulguları TBP için spesifik olmayıp, özellikle peritonitis karsinomatoza başta olmak üzere peritonu infiltre eden diğer klinik durumlarda da görülebilir. Tomografide minimal kalınlaşmayla beraber, düz peritonun varlığı ve belirgin 'enhancement' olması TBP'yi desteklerken, nodüler ve düzensiz peritoneal kalınlaşma daha çok peritonitis karsinomatozisi destekler (2).

Birçok çalışmada ultrasonografi ve tomografinin TBP tanısındaki önemi karşılaştırılmış ve bu iki yöntemin farklı bulgula-



rı ortaya koyması nedeniyle birbirine tamamlayıcı tetkikler olarak kabul edilmiştir. Ultrasonografi multiple, hareketli ve ince bantların ortaya konulmasında tomografiden daha üstün görülürken; peritoneal, mesenterik ve omental tutulumun ortaya konulmasında tomografi daha üstün saptanmıştır (2, 17).

Görüntüleme yöntemlerinin yardımıyla son zamanlarda artan oranda periton biyopsisi alınmaktadır. Bu yöntem tanısal laparoskopiyeye oranla daha güvenli ve daha ucuz alternatif oluşturur. Son zamanlarda bu şekilde alınan periton biyopsisiyle herhangi bir komplikasyon oluşturmadan %95 oranında tanı konulduğu bildirilmiştir (22).

## E. LAPAROSKOPI

Laparoskopi TBP düşünülen vakalarda erken tanı için tercih edilen önemli bir tanı yöntemidir (2,10). Peritonun görülerek değerlendirilmesine imkan sağlamanın yanında histopatolojik inceleme için biyopsi alma imkanını da sağlar. Operasyon sırasındaki laparoskopik görüntü yaklaşık %95 oranında doğru tanı koydurucu olup, sonradan yapılacak histolojik ve mikrobiyolojik incelemeye göre daha üstün olabilir. Peritonda kalınlaşma, hiperemi, asitle beraber olan yapışıklıklar, yaygın ve tüm karına dağılmış beyaz-sarımsı miliyer nodüller (< 5mm) ve peynirimsi materyal varlığı önemli bulgulardır (2, 10). Organlar ve periton arasındaki yapışıklıklar genelde avasküler, ince ve kolaylıkla ayrışır membran şeklindedir. Ancak vakaların %32'sinde yapışıklıklar fibröz yapıda ve kalın olup oldukça fazladır (fibroadheziv peritonit). Ayrıca vakaların %3-5'inde yapışıklar oldukça fazla ve fikse olup tüm periton boşluğunu kapatmış durumdadır (plastik peritonit) (33). Ultrasonografide kitle görülmesi aşırı yapışıklık olduğunun belirtisi olup, laparoskopi için nispeten kontrendikasyon varlığını gösterir. Bu

bulgular laparoskopi sırasında barsak zedelenmesi riskini gösterir ve hastaya açık cerrahi uygulanmalıdır (10).

Mümkünse laparoskopi sırasında peritoneal biyopsi alınmalıdır. Biyopside tipik olarak kazeifikasyon nekrozu, granüloma, epitelioid hücreler ve Langerhans hücreleri görülür (2, 10).

## TEDAVİ

Tüberküloz peritonitin tedavisi farmakolojiktir. Tüm verilere göre pulmoner tüberküloz için küratif olan tedavi rejimi TBP için de yeterlidir. Şu anda birinci basamak tedavide 5 ilaç kullanılmaktadır. Bunlar İzoniazid (INH), rifampisin (RIF), pyrazinamide (PZA), etambutol (EMB) ve streptomisin (SM). Daha önce tedavi almamış TBP hastalarında ilk iki ay INH, RIF, PZA ve EMB ve ikinci aydan sonra 4 veya 7 ay süreyle INH ve RIF devam edilmesi önerilir (2, 10). Bu tedavi rejimiyle vakaların %85-95'inde tam kür sağlanır (10). Tedavi rejimlerine uyumsuzluk ilaçlara karşı direnç gelişiminde en önemli risk faktörü olup, hastaların tedaviye uyumunu sağlamak için sürekli gözetim altında tutulmalıdır. İlk basamak tedavide kullanılan INH, RIF ve PZA'a bağlı olarak tedavinin ilk 15-60 (ortalama 30) günü içinde vakaların %15'inde hepatotoksisite geliştiği bildirilmiştir (34). Antitüberküloz ilaçlara bağlı olarak gelişen hepatotoksisite asemptomatik transaminaz yüksekliğinden fulminant hepatite kadar değişebilir (34, 35). Hepatik N-acetyl-transferase-2 ve glutation-S-transferase genlerindeki düşük aktivite veya polimorfizmin gelişen hepatotoksisitede önemli rol aldığı bildirilmiştir (36). Karaciğer enzim yüksekliği gelişen vakaların çoğunda ilaçlara ara verilince enzimler iki hafta içinde normale döner ve tekrar aynı ilaçlara başlandığında hepatotoksisite gelişmez (34). Klasik birinci basamak tedaviyi tolere edemeyenlerde sikloserin, siprofloksasin, SM ve EMB tedavisinin iyi sonuç verdiği bildirilmiştir (35).

## KAYNAKLAR

1. Marshall JB. Tuberculosis of gastrointestinal tract and peritoneum. Am J Gastroenterol 1993;88:989-99.
2. Sanai FM, Bzeizi KI. Systematic review: tuberculous peritonitis-presenting features, diagnostic strategies and treatment. Aliment Pharmacol Ther 2005;22:685-700.
3. Shakil AO, Korula J, Kanel GC, et al. Diagnostic features of tuberculous peritonitis in the absence and presence of chronic liver disease. A case control study. Am J Med 1996;100:179-85.
4. Manohar A, Simjee AE, Haffjee AA, et al. Symptoms and investigative findings in 145 patients with tuberculous peritonitis diagnosed by peritoneoscopy and biopsy over a five years period. Gut 1990;31:1130-2.
5. Akpolat T. Tuberculous peritonitis. Perit Dial Int 2009;29:s166-9.
6. Khatri GR, Frieden TR. Controlling tuberculosis in India. N Engl J Med 2002;347:1420-5.
7. Alrajhi AA, Al-Barrak AM. Epidemiology of tuberculosis in Saudi Arabia. In: Madkour MM et al. Tuberculosis. Berlin Germany Springer-Verlag 2004:45-56.
8. CDC. Centre for disease control tuberculosis surveillance report. CDC 2001: Atlanta.
9. al Karavi MA, Mohamed AE, Yasawy M, et al. Protean manifestation of gastrointestinal tuberculosis: report on 130 patients. J Clin Gastroenterol 1995;20:225-32.

10. Rasheed S, Zinicola R, Watson D, et al. Intra-abdominal and gastrointestinal tuberculosis. *Colorectal Disease* 2007;9:773-83.
11. Grinsztejn B, Fandinho FC, Veloso VG et al. Mycobacteremia in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Intern Med* 1997;157:2359-63.
12. Aguado JM, Pons F, Casafont F, et al. Tuberculous peritonitis: a study comparing cirrhotic and non-cirrhotic patients. *J Clin Gastroenterol* 1990;12:550-4.
13. Mitwall A. Tuberculosis in patients on maintenance dialysis. *Am J Kidney Dis* 1991;18:579-82.
14. Al Shohaib S, Scrimgeour EM, Shaerya F. Tuberculosis in active dialysis patients in Jeddah. *Am J Nephrol* 1999;19:34-7.
15. Schirren CA, Jung MC, Diepolder H et al. Analysis of T cell activation pathways in patients with liver cirrhosis, impaired delayed hypersensitivity and other T cell-dependent functions. *Clin Exp Immunol* 1997;108:144-50.
16. Sharma SK, KadhiraVen T, Banga A, et al. Spectrum of clinical disease in a cohort of 135 hospitalised HIV infected patients from North India. *BMC Infect Dis* 2004;4:52.
17. Akhan O, Pringot J. Imaging of abdominal tuberculosis. *Eur Radiol* 2002;12:312-23.
18. Bhargave DK, Shriniwas, Chopra P. Et al. Peritoneal tuberculosis: laparoscopic patterns and its diagnostic accuracy. *Am J Gastroenterol* 1992;87:109-12.
19. Demir K, Otken A, Kaymakoglu S, et al. Tuberculous peritonitis-report of 26 cases, detailing diagnostic and therapeutic problems. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001;13:581-5.
20. Koç S, Beydilli G, Tulunay G, et al. Peritoneal tuberculosis mimicking advanced ovarian cancer: A retrospective review of 22 cases. *Gynecologic Oncology* 2006;103:565-9.
21. Lui SE, Tang S, Li FK et al. Tuberculosis infection in Chinese patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 2001;38:1055-60.
22. Vardareli E, Kebapçi M, Sarıçam T, et al. Tuberculosis peritonitis of the wet ascidic type: clinical features, and diagnostic value of image-guided peritoneal biopsy. *Dig Liv Dis* 2004;36:199-204.
23. Mas MR, Cömert B, Sağlamkaya U, et al. CA-125; a new marker for diagnosis and follow-up of patients with tuberculous peritonitis. *Digest Liver Dis* 2000;595-7.
24. Devarbhavi H, Kaese D, Williams AW, et al. Cancer antigen 125 in patients with chronic liver disease. *Mayo Clin Proc* 2002;77:538-41.
25. Haga Y, Sakamoto K, Egami H, et al. Clinical significance of serum CA 125 values in patients with cancers of the digestive system. *Am J Med Sci* 1986;292:30-4.
26. Chow KM, Chow VCY, Hung LCT, et al. Tuberculous peritonitis-associated mortality is high among patients waiting for the results of mycobacterial culture of ascidic fluid samples. *Clin Infect Dis* 2002;35:409-13.
27. American Thoracic Society Workshop. Rapid diagnostic tests for tuberculosis: what is the appropriate use? *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:1804-14.
28. Wade AA, Boting L, Reddy SG, et al. Antigen capture assay for detection of a 43-kilodalton Mycobacterium tuberculosis antigen. *J Clin Microbiol* 1990;28:2786-91.
29. Gupta S, Kumari S, Banwalikar JN, et al. Diagnostic utility of the estimation of mycobacterial antigen A60 specific immunoglobulins IgM, IgA and IgG in the sera of cases of adult human tuberculosis. *Tuber Lung Dis* 1995;76:418-24.
30. Sathar MA, Simjee AE, Coovadia YM, et al. Ascidic fluid gamma interferon concentrations and adenosine deaminase activity in tuberculous peritonitis. *Gut* 1995;36:419-21.
31. Horvath KD, Whelan RL. Intestinal tuberculosis: return of an old disease. *Am J Gastroenterol* 1998;93:692-6.
32. Jain R, Sawhney S, Bhargava DK, et al. Diagnosis of abdominal tuberculosis: sonographic findings in patients with early disease. *Am J Roentgenol* 1995;165:1391-5.
33. Mimica M. Usefulness and limitations of laparoscopy in the diagnosis of tuberculous peritonitis. *Endoscopy* 1992;24:588-91.
34. Makhlof HA, Helmy A, Fawzy E, et al. A prospective study of antituberculous drug-induced hepatotoxicity in an area endemic for liver disease. *Hepatol Int* 2008;2:353-60.
35. Idilman R, Ersoz S, Coban S, et al. Antituberculous therapy-induced fulminant hepatic failure: successful treatment with liver transplantation and nonstandart antituberculous therapy. *Liver Transplantation* 2006;12:1427-30.
36. Hussain Z, Kar P, Husain SA. Antituberculosis drug-induced hepatitis: risk factors, prevention and management. *Indian J Exp Biol* 2003;41:1126-32.



## ONSEKİZİNCİ YÜZYIL

'*Oeconomus Prudens et Legalis*'ten (1722) bir oyma, zamanın eczanelerinden birini gösteriyor. En sık hazırlanan ilaçlar arasında lavmanlar, cıva veya kinin içeren karışımlar, afyon tozları ve arsenik solüsyonları vardı. *William Helfand Koleksiyonu, New York*