

## Hiperkalsemi tüberkülozun farklı bir yüzü mü? Hiperkalsemi ile gelen tüberküloz peritonit olgusu

Is hypercalcemia a different face of tuberculosis?  
A case of tuberculosis peritonitis with hypercalcemia

Muhammed Ali Kaypak,<sup>1</sup> Emin Taşkiran,<sup>1</sup> Ercan Ersoy,<sup>1</sup> Harun Akar,<sup>1</sup> Levent Usta<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup>Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye

### ÖZ

Hiperkalseminin en sık iki nedeni primer hiperparatiroidizm ve malignite olmasına rağmen granülatöz hastalıkların seyrinde de hiperkalsemi görülebilir. Bu nedenle tüberküloz prevalansının yüksek olduğu ülkelerde granülatöz hastalıklara bağlı hiperkalsemi olguları daha sık karşımıza çıkabilir. Bu yazıda, başlangıçta hiperkalsemi ve böbrek yetmezliği ile başvuran 58 yaşında bir kadın hasta sunuldu. Tüberküloz (TB) peritonit sonraki incelemelerden sonra nihai tanı olarak kabul edildi. Hastanın hiperkalsemisi anti-TB tedavisi ile yavaş yavaş çözüldü. Tüberküloz peritonit, özellikle TB prevalansının yüksek olduğu ülkemizde, başka bir şekilde açıklanamayan hiperkalsemi ayırıcı tanısında yer almalıdır. Bu olgu nedeniyle, hiperkalseminin tüberkülozun farklı bir yüzü olabileceğini vurgulamak istedik.

**Anahtar sözcükler:** Hiperkalsemi; peritonit; tüberküloz.

### ABSTRACT

Although the two most common causes of hypercalcemia are primary hyperparathyroidism and malignancy, hypercalcemia can be seen in the course of granulomatous diseases. Therefore, hypercalcemia due to granulomatous diseases may appear more frequently in countries with a high prevalence of tuberculosis. Herein, we report a 58-year-old female patient initially admitted with hypercalcaemia and renal insufficiency. Tuberculosis (TB) peritonitis was considered as the final diagnosis after subsequent examinations. Her hypercalcemia resolved slowly with anti-TB treatment. Tuberculosis peritonitis should be included in the differential diagnosis of otherwise unexplained hypercalcemia, particularly in our country where the prevalence of TB is high. Because of this case, we wanted to emphasize that tuberculosis may be a different form of hypercalcemia.

**Keywords:** Hypercalcemia; peritonitis; tuberculosis.

Tüberküloz hastalığı etkili bir şekilde tedavi edilebiliyor olmasına rağmen tüm dünyada halen önemli bir sağlık sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır. Yaklaşık tüm dünya nüfusunun üçte biri tüberküloz basili ile enfektedir. Enfekte kişilerin yüzde 5-10'unda yaşamın bir döneminde hastalık gelişir. Tüberküloz peritonit özgül yakınma ve bulgusunun olmaması ve değişik klinik prezentasyonlarla karşımıza çıkmasından dolayı tanıda gözden kaçabilmekte ya da geç tanı konulmaktadır. Hiperkalseminin sık görülen nedenleri arasında

paratiroid adenomu, malignite, ilaç kullanımı, hipertiroidizm, immobilizasyon, dehidratasyon yer almakla beraber sarkoidoz, tüberküloz, sili-kozis, fungal granülomlar, lenfoma gibi kronik granülatöz hastalıkların seyrinde de hiperkalsemi görülebilmektedir. Tüberküloz hastalığında hiperkalsemi sıklığı değişken olmakla beraber yapılan çalışmalarda %28'ler civarında olduğu bildirilmiştir. Bu yazıda hiperkalsemi ile başvuran ve hiperkalseminin nihai olarak tüberküloz peritonitine bağlı olduğu düşünülen, antitüberküloz

**Geliş tarihi:** 23 Eylül 2016 **Kabul tarihi:** 14 Kasım 2016

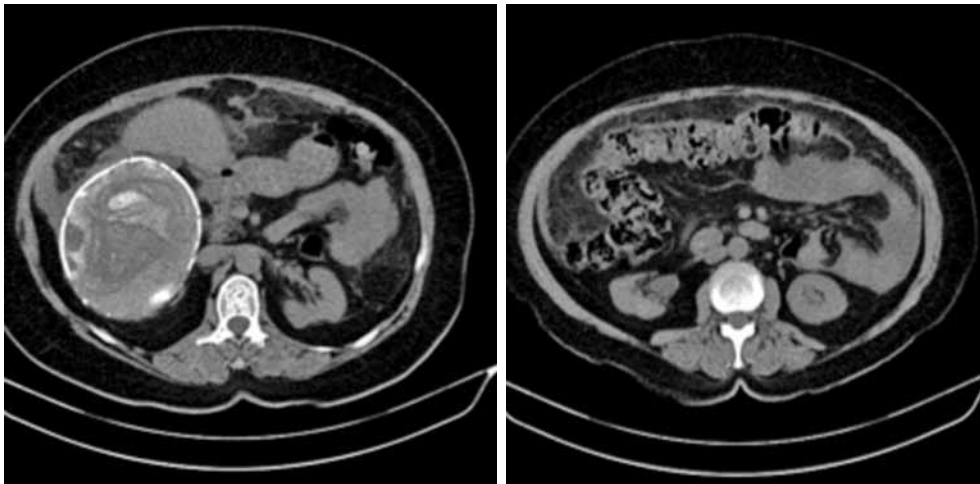
**İletişim adresi:** Dr. Muhammed Ali Kaypak, Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, 35120 Yenisehir, Konak, İzmir, Türkiye.  
Tel: 0232 - 469 69 69 e-posta: m.alikypk@gmail.com

tedavi ile hiperkalsemi ve yangısal belirteçlerde düşme saptanan bir olgu sunuldu.

## OLGU SUNUMU

Karaciğer kist hidatiği nedeniyle ameliyat planlanan, 58 yaşında kadın hasta, ameliyat öncesi incelemelerinde hiperkalsemi, renal fonksiyon bozukluğu, eritrosit sedimentasyon hızında yükseklik, albumin/globulin oranında tersleşme saptanması üzerine plazma hücre diskrazisi ön tanısı ile iç hastalıkları kliniğine yatırılarak altta yatan neden araştırıldı. Hasta öyküsünde bel ağrısı, kilo kaybı ve gece terlemesi tariflemekteydi. Yapılan fizik muayenesinde batında asit dışında patolojik bulgu saptanmadı. Laboratuvar incelemelerinde; kalsiyum: 11.9 mg/dL, serum kreatinin: 3 mg/dL, hemoglobin: 9.6 gr/dL, lökosit: 12.000/uL, albumin: 3.5 g/dL, globulin: 5.7 g/dL, immünglobulin (Ig)G: 2640 mg/dL, IgA: 696 mg/dL, C-reaktif protein: 5 mg/dL, sedimentasyon: 91 mm/saat, prokalsitonin: 0.1 ng/mL, parathormon (PTH): <3 pg/mL, D vitamin: 16 ng/mL, CA15-3: 70 U/mL, CA125: 759 U/mL saptanırken, CA19-9, alfa fetoprotein ve karsinoembriyonik antijen normal olarak saptandı. Albumin/globulin oranı ters dönen, hiperkalsemi ve kreatinin düzeyi yüksek olan hastaya plazma hücre diskrazisi ön tanısıyla kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi yapıldı. Yapılan kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi ile plazma hücre diskrazisi dışlandı. Aynı zamanda protein elektroforezi, serum ve idrar immünfiksasyon incelemelerinde plazma hücre diskrazisi lehine bulgu saptanmadı. Parathormon düzeyi:

<3 pg/mL gelmesi üzerine paratiroid adenomu düşünülmedi. Hiperkalsemi etyolojisinde altta yatan maligniteyi dışlamak amaçlı toraks ve batin BT çekildi. Toraks BT'de mediastende çok sayıda en büyüğü sağ üst paratrakeal alanda olmak üzere patolojik boyutta lenf nodları, sağ hemitoraksta plevral efüzyon ve eşlik eden akciğer parankiminde atelektatik değişiklikler saptandı. Diğer akciğer parankim alanlarında aktif infiltratif patoloji saptanmadı. Batin BT'de karaciğer parankimi içerisinde kist hidatik ile uyumlu görünüm, batında yaygın serbest sıvı ve omental yüzlerde infiltrasyona ait olduğu düşünülen streasyonlar ve nodüler yoğunluk değişiklikleri saptandı. Tedavi öncesi batin BT kesitlerinde patolojik boyutta batin içi lenf nodu saptanmadı (Şekil 1). Mevcut omental tutulum peritonitis karsinomatoza lehinde anlamlı olabileceği için olası primer malignite odağı açısından hastaya meme ve transvajinal ultrasonografi (USG), endoskopi ve kolonoskopi yapıldı. Pozitron emisyon tomografi (PET)-BT ve mamografi çekildi. Meme USG ve mamografide malignite yönünde bulgu saptanmadı. Boyun USG'de saptanan lenf bezlerinden biyopsi alındı. Alınan biyopside malignite veya metastaz lehine bulgu saptanmadı. Endoskopi ve kolonoskopide malign odak saptanmadı. Çekilen PET-BT'de üst mediastende tiroid bezi komşuluğunda, sağ alt ve üst paratrakeal, subkarinal lenfadenopatiler ile omentum ve uterus çevresinde malignite düzeyinde tutulum saptandı. Alınan asit örneğinde serum-asit albumin gradienti (SAAG): 0.2 olarak saptandığından, eksuda ile uyumlu olarak değerlendirildi. Asit sitolojisi benign



Şekil 1. Tedavi öncesi hastanın batin bilgisayarlı tomografi kesitleri.

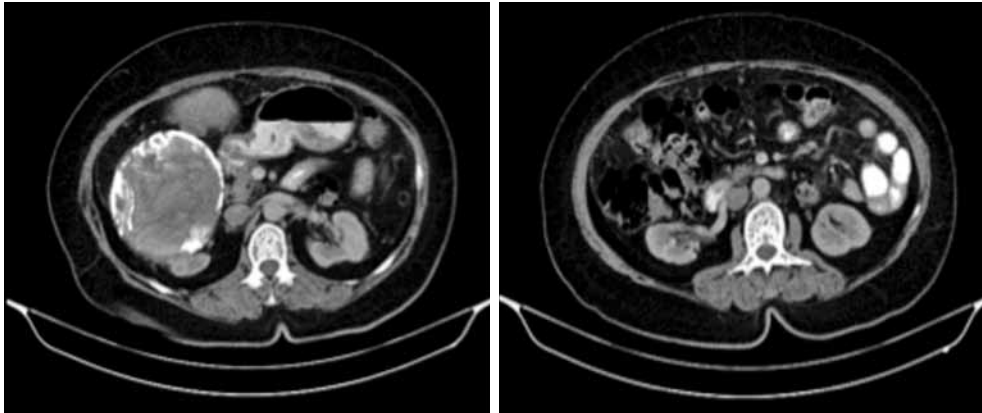
olarak bildirildi. Batın BT ve PET-BT'de omental yüzeylerde peritonitis karsinomatoza lehine görünüm saptanan hastadan omental biyopsi alındı. Omental biyopsi sonucu; granülatöz hastalığı destekleyecek şekilde kronik enflamasyon bulguları ve epitelioid histiosit ve miyofibroblastlarla çevrili ortası nekrotik 'granülom' saptandı. PET-BT'de endometrium çevresinde malignite düzeyinde tutulum saptanan hastadan jinekoloji konsültasyonu istendi ve malignite düşünülmedi. Hasta yapılacak işlem hakkında bilgilendirildi ve bilgilendirilmiş hasta onamı alındı.

Omental biyopsi sonucu granülatöz hastalık lehine saptanan hastadan asit örneğinde adenzin deaminaz (ADA) düzeyi bakıldı, polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) ve aside dirençli basil (ARB) çalışıldı. Asitte PZR ve ARB saptanmadı. Asit ADA düzeyi: 89U/L olarak saptandı. Klinik, histopatolojik ve laboratuvar bulgularıyla ön planda tüberküloz peritonit düşünülen hastaya enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji ve göğüs hastalıkları görüşü alınarak dördüncü anti-tüberküloz tedavi başlandı (izoniyazid, rifampisin, etambutol, pirazinamid). Hasta tüberküloz tedavisinin başlanması sonrası kontrol  $Ca^{+}$  değerinin tedrici olarak 9.5 mg/dL'ye, kontrol CA-125 düzeyinin: 118 U/mL'ye gerilediği görülerek, hasta poliklinik izlemine alındı. Hastanın anti-tüberküloz tedavisi altında üçüncü ay poliklinik kontrolünde çekilen batın BT görüntülerinde tanı anında çekilen batın BT'ye kıyasla anlamlı düzeyde regresyon saptandı. (Şekil 2).

## TARTIŞMA

Hiperkalseminin en sık iki nedeni primer hiperparatiroidizm ve malignite olmasına rağmen

granülatöz hastalıkların seyrinde de hiperkalsemi görülebilir.<sup>[1,2]</sup> Primer hiperparatiroidizm ve maligniteye bağlı hiperkalsemi tüm olguların %90'dan fazlasını oluşturur.<sup>[2-4]</sup> Hiperkalseminin diğer nedenleri arasında tiazid diüretikler, litium, D ve A vitamini kullanımı, granülatöz hastalıklar (sarkoidoz, tüberküloz, kandidiyazis, Wegener granülatozis'i gibi), renal yetmezlik, immobilizasyon, hipertiroidizm yer almaktadır.<sup>[2]</sup> Granülatöz hastalıklarda hiperkalseminin en sık nedeni granülatöz dokudan kalsitriol sentezidir. Tüberküloz, sarkoidoz gibi granülatöz hastalıklarda aktive makrofajlarda 1,25(OH)D vitamini sentezi hiperkalsemi gelişimine neden olabilir.<sup>[11]</sup> Tüberküloz peritonit ekstrapulmoner tüberkülozun nadir görülen bir formudur. Sirozlu, diyabetik, insan bağışıklık yetmezlik virüsü (HIV), altta yatan malignitesi olan, periton diyalizi uygulanan ve anti-tümör nekroz faktör (TNF) tedavisi kullanan hastalarda tüberküloz peritonit sıklığı artmıştır.<sup>[5]</sup> Bizim olgumuzda da altta yatan diyabetes mellitus öyküsü vardı. Tüberküloz peritonit, sıklıkla akciğerden hematojen yolla yayılır, peritonitis karsinomatozadaki mekanizmaya benzer şekilde eksuda vasfında asit oluşumuna neden olur. Asit, tanı anında hastaların %90'ında vardır. Tüberküloz peritonit sıklıkla sinsi başlangıçlı olduğu için tanısı gecikebilmekte veya gözden kaçabilmektedir. Ateş, karın ağrısı, kilo kaybı ve asit oluşumu olan hastalarda tüberküloz peritonit ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulmalıdır. Altın standart tanı yöntemi kültürde tüberküloz basilinin üretilmesidir.<sup>[6,7]</sup> Tüberküloz peritonitte CA-125 yüksekliği bildirilmiştir, bu nedenle over malignitesi ile karışabilmektedir. Tüberküloz peritonitte anti-tüberküloz tedavi ile CA-125 seviyesi gerileyebilmektedir.<sup>[8,9]</sup> Tüberkülin



Şekil 2. Anti-tüberküloz tedavi altında üçüncü ay kontrol batın bilgisayarlı tomografi kesitleri.

deri testi %70 hastada pozitif saptanmaktadır. Tüberkülin cilt testi (purified protein derivative of tuberculin; PPD)'nin negatif olmasının tanıyı ekarte ettirmeyeceği bildirilmiştir.<sup>[10]</sup> Tüberküloz peritonitte tomografide peritoneal kalınlaşma, omental kek görünümü tanıyı desteklemektedir. PET-BT'de peritoneal kalınlaşmayı taklit eden yaygın artmış F-18 Florodeoksiglukoz aktivitesi gösteren raporlar vardır.<sup>[11]</sup> Bizim hastamızda hiperkalsemiye neden olacak D vitamini, tiazid diüretik ve kalsiyum kullanımı, immobilizasyon, malignite, primer hiperparatiroidizm, tirotoksikoz, dehidratasyon dışlanmıştı. Peritoneal biyopside granülomatöz hastalık lehine patoloji saptanması, asit örneğinde ADA yüksekliği, anti-tüberküloz tedavi ile kan kalsiyum düzeyi normal aralıkta seyretmesi tüberküloz peritonite bağlı hiperkalsemiyi desteklemektedir.

Diğer yandan, gastrointestinal sistem tüberkülozunun tanısı zor olabilir ve tanıda en önemli öge tüberkülozun akla getirilmesidir.<sup>[12]</sup> Abdominal tüberkülozun sıkça görülen belirtilerinin karın ağrısı, iştahsızlık, genel durum bozukluğu, ateş, gece terlemesi, kilo kaybı, diyare, asit ve intestinal obstrüksiyon ve sık görülen laboratuvar bulgularının ise anemi, eritrosit sedimentasyon hızı yüksekliği, hipoalbuminemi<sup>[13,14]</sup> olmasına rağmen, hiperkalsemi de tüberkülozun farklı bir klinik prezentasyonu olarak karşımıza çıkabilir. Orta-ileri yaş grubunda hiperkalsemi varlığında, öncelikle primer hiperparatiroidizm ve malignite dışlanması koşulu ile ülkemiz gibi tüberküloz prevalansının yüksek olduğu ülkelerde asit varlığı, karın ağrısı, kilo kaybı ve gece terlemesi olan hastalarda ayırıcı tanıda tüberküloz peritonit göz önünde bulundurulmalıdır.

#### Çıkar çakışması beyanı

Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çakışması olmadığını beyan etmişlerdir.

#### Finansman

Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

## KAYNAKLAR

1. Rook GA. The role of vitamin D in tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* 1988;138:768-70.
2. Assadi F. Hypercalcemia: an evidence-based approach to clinical cases. *Iran J Kidney Dis* 2009;3:71-9.
3. Trinchieri A, Mandressi A, Luongo P, Coppi F, Pisani E. Familial aggregation of renal calcium stone disease. *J Urol* 1988;139:478-81.
4. Carroll MF, Schade DS. A practical approach to hypercalcemia. *Am Fam Physician* 2003;67:1959-66.
5. Chow KM, Chow VC, Hung LC, Wong SM, Sze 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.
6. Sanai FM, Bzeizi KI. Systematic review: tuberculous peritonitis--presenting features, diagnostic strategies and treatment. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;22:685-700.
7. Rasheed S, Zincola R, Watson D, Bajwa A, McDonald PJ. Intra-abdominal and gastrointestinal tuberculosis. *Colorectal Dis* 2007;9:773-83.
8. Candocia SA, Locker GY. Elevated serum CA 125 secondary to tuberculous peritonitis. *Cancer* 1993;72:2016-8.
9. Koc S, Beydilli G, Tulunay G, Ocalan R, Boran N, Ozgul N, et al. Peritoneal tuberculosis mimicking advanced ovarian cancer: a retrospective review of 22 cases. *Gynecol Oncol* 2006 Nov;103:565-9.
10. Marshall JB. Tuberculosis of the gastrointestinal tract and peritoneum. *Am J Gastroenterol* 1993;88:989-99.
11. Takalkar AM, Bruno GL, Reddy M, Lilien DL. Intense FDG activity in peritoneal tuberculosis mimics peritoneal carcinomatosis. *Clin Nucl Med* 2007;32:244-6.
12. Ekinci F, Arslan F, Aygen A, Soyaltin UE, Yıldız C, Bayol Ü ve ark. Nadir görülen bir akciğer dışı tüberküloz olgusu: İntestinal tüberküloz. *İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi* 2015;29:95-9.
13. Bolukbas C, Bolukbas FF, Kendir T, Dalay RA, Akbayir N, Sokmen MH, et al. Clinical presentation of abdominal tuberculosis in HIV seronegative adults. *BMC Gastroenterol* 2005;5:21.
14. Demir K, Okten A, Kaymakoglu S, Dincer D, Besik F, Cevikbas U, et al. Tuberculous peritonitis--reports of 26 cases, detailing diagnostic and therapeutic problems. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001;13:581-5.