

T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
MALATYA

DIAGNOSTİK LAPAROSKOPI YAPILAN
TÜBERKÜLOZ PERİTONİTLİ HASTALARDA
RUTİN LABORATUAR TETKİKLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

7386 49

İÇ HASTALIKLARI UZMANLIK TEZİ

DR.AYŞE ÇIKIM SERTKAYA

T.C. YÜREKÇİSİZLİK VE DİTROL
DOKÜMANLAMA MERKEZİ

Tez yöneticisi: DOÇ.DR.BÜLENT YILDIRIM

Malatya-2001

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	2
TÜBERKÜLOZUN TARİHÇESİ.....	2
BAKTERİYOLOJİ.....	4
TANIM.....	5
TÜBERKÜLOZ PERİTONİT.....	6
TEDAVİ.....	10
MATERYAL VE METOD.....	11
BULGULAR.....	13
TARTIŞMA.....	24
ÖZET.....	29
KAYNAKLAR.....	30

ÖNSÖZ

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda yapmış olduğum uzmanlık eğitimimde büyük emeği geçen başta Anabilim Dalı Başkanımız Sn. Prof. Dr. Fatih Hilmioğlu'na, tez danışmanım Sn. Doç. Dr. Bülent Yıldırım'a ve Anabilim Dalı hocalarımız Sn. Doç. Dr. Haluk Şavlı, Sn. Doç. Dr. İsmet Aydoğdu, Yrd. Doç. Dr. Murat Aladağ, Yrd. Doç. Dr. Melih Karıncaoğlu, Yrd. Doç. Dr. Bülent Kantarçeken, Uzm. Dr. İbrahim Doğan ve Uzm. Dr. Yüksel Seçkin'e, , eğitimime katkıları olan Göğüs Hastalıkları, Enfeksiyon Hastalıkları ve Kardiyoloji Bölümü öğretim üyelerine ve asistan arkadaşlarıma ve ayrıca tezime olan katkılarından dolayı Sn. Doç. Dr. Sezai Yılmaz'a , Sn. Yrd. Doç. Dr. Özkan Kızkın'a , Dr.Mehmet Ali Kurçer'e,

ve her zaman bana destek olan sevgili aileme

Teşekkürlerimi sunuyorum.

GİRİŞ VE AMAÇ

Tüberküloz günümüzde en yaygın görülen infeksiyonlardan biridir. Dünya nüfusunun 1/3 ünü oluşturan, 1. 7 milyar kişi bugün tüberküloz basili ile infektedir. Tüm dünyada 20 milyondan fazla tüberkülozlu hasta bulunmaktadır. Her yıl 7. 5 - 8 milyon yeni hasta ortaya çıkmakta ve 2. 5-3 milyon hasta da ölmektedir. . Tüberkülozlu hastaların %95'i gelişmekte olan ülkelerde yaşarken, tüberkülozdan ölümlerin %98'i yine bu ülkelerde olmaktadır. 1980' lerden sonra giderek büyüyen HIV pandemisi ve ilaca dirençli tüberkülozlu hastaların artışı dünya tüberküloz sorununu daha da ağırlaştırmıştır. Hastalık en sık (%85) akciğerlerde olmakla birlikte tüm organları tutabilir ve tedavi edilmeyen vakaların %50'si 5 yıl içinde ölür. Gastrointestinal tutulum tüm tüberküloz vakalarının %2'sinde görülür ve periton, ileoçekal bölgeden sonra ikinci sıklıkta etkilenen organdır.

Tüberküloz peritonitler %85'in üzerinde asit ile kendini göstermekte ve nonspesifik konstütisyonel semptomlarla ortaya çıkmaktadır. Hastalığın kesin tanısı bakteriyolojik yada histopatolojik olarak konulmalıdır. Ancak rutinde yapılan kan ve asit sıvısı biyokimyasal analizleri, bakteriyolojik ve sitolojik çalışmaları tanı koymakta, ayırıcı tanıya giren diğer hastalıklar düşünüldüğünde, yeterli olmamaktadır.

Biz bu çalışmada; laparoskopik biyopsi ile histopatolojik olarak tüberküloz peritonit tanısı konmuş hastalarda, klinik bulgular, kan sayımı, asit sıvısı biyokimyasal ve mikrobiyolojik özellikleri ve radyolojik yöntemlerin bizi tanıya götürmedeki başarısını araştırdık.

GENEL BİLGİLER

TÜBERKÜLOZUN TARİHÇESİ

Tarih boyunca insanları etkileyen hastalıkların pek azı tüberküloz kadar korku ve acı yaratmıştır. Hastalığın ilk kez belirtildiği eski Hint din kitaplarında (MÖ 1500) tüberküloz; hastalıkların kralı (rogaraj) ve kralların hastalığı (rajayakshma) olarak adlandırılmıştır. 17. Yüzyıl İngiltere'sinde en sık ölüme neden olması nedeniyle İngiliz rahip John Bunyon' da (1680) benzer bir tanımlamada bulunmuştur 'The captain of all these men of death'. Tüberküloz ve lepra çok eski dönemlerin hastalıkları olup, bunların dışında hiçbir infeksiyon hastalığının bu kadar eskiye dayandığına ait kanıt yoktur. Neolitik döneme ait insan iskeletlerinde (MÖ 4000) ve Mısır mumyalarında (MÖ 3700-1000) spinal tüberkülozu düşündürülen lezyonlar bulunmuştur. Hastalığın insanlara geçişinin neolitik dönemde hayvanların evcilleştirilmesiyle başladığı düşünülmektedir. Bu yaklaşım akla yatkın görülmektedir. Çünkü M. tüberküloz en geniş konakçı tutulumuna sahip ve birçok vahşi-evcil hayvanda hastalık yapan patojen bakterilerden biridir. Tüberkülozun bu kadar eski bir hastalık oluşu Bankoff'un; 'Tanrı 6 günde insanları yaratırken herhalde tüberküloz basilinin bolca bulunduğu Asya çamurunu kullanmış olsa gerek' diye düşünmesine neden olmuştur. Çok az hastalık tüberküloz gibi çok farklı isimlerle anılmıştır. Hipokrat dahil eski Yunanlılar hastalığı phthisis (erime, tükenme) olarak adlandırmış, daha sonraları benzer anlamda 'consumption' deyimini kullanılmıştır. Tüberküloz lefadenit içinse 'struma' ve 'scrofula' adlandırmaları yapılmıştır. Değişik patolojik nodüllere 'tüberkül' tanımlaması birinci yüzyıldan beri kullanılmıştır. Fakat F. Sylvius (1614-1672) bunu ilk kez tüberküloza özgü lezyonlara uyarlamış, yayımladığı Opera Medica adlı kitapta (1680) phthisisi diğer akciğer hastalıklarından ayırdetmiştir. Fransız hekim Rene Laennec, tüberkülozlu hastalarda yüzlerce otopsi yaparak anatomik tüberküllerle akciğer phthisisi arasındaki ilişkiyi 1804'te tanımlamıştır. Zürih Üniversitesi'ndeki Schönlein 1839'da hastalığın tüm görünümündeki temel patolojik lezyon olan tüberkülü tanımlamış ve bu nedenle hastalığı tüberküloz olarak adlandırmıştır. 19. yy. Avrupasında tüberküloz sorununun büyüklüğünü ifade için beyaz veba (white plaque) deyimini 1861 de Sir Q. W. Holmes tarafından önerilmiştir

de tüberküloz tanımlamasının yerini alamamıştır. Tüberküloz tarihinin en önemli dönüm noktası 24 Mart 1882 tarihidir. Berlin Fizyoloji derneğinin toplantısında R. Koch etken basilin izolasyonunu tanımlamıştır. Bunu 1921 de tüberküloz aşısı olan BCG nin Fransız araştırmacılar Calmette ve Guerin tarafından bulunuşu, 1944 de Waksman tarafından da ilk tüberküloz ilacı olan streptomisinin keşfi izler. Daha sonra bulunan diğer ilçlar ile 1950'li yılların ortalarından itibaren tüberküloz 18-24 ayda %100 tedavi edilebilir hale gelmiştir. Rifampisin ve pirazinamidin tedavi rejimine eklenmesi ve tüberküloz lezyonlarındaki basil dinamiklerinin anlaşılması ile 1970'li yılların ortasından itibaren tüberküloz tedavisi 6-9 aya indirilmiştir (1-5).

1980'li yıllardan sonra dünyada giderek yayılan HIV (Human Immundeficiency Virus) enfeksiyonu,tüberküloz sorununa yeni boyutlar getirmiştir. Çünkü HIV ile enfeksiyona bağlı immun süpresyon, tüberküloz basili ile enfekte olmuş kişilerde klinik tüberkülozun ortaya çıkışına yol açabilmektedir. Nitekim Ethiopia ve Zimbamwe'de HIV-1 ile enfekte kişilerin 1/3 ünde tüberküloz saptanırken birçok merkezi ve Doğu Afrika ülkesinde tüberkülozlu hastaların %17-55 inde pozitif seroloji bulunmuştur. 1990 Dünya Sağlık Örgütü (WHO) verilerine göre hem tüberküloz basili hem de HIV ile enfekte olan kişi sayısı 3 milyon civarındadır (1,6).

Tüberkülozun ülkemizde geçmiş yüzyıllarda nasıl bir seyir gösterdiğini bilmiyoruz. Elimizdeki ilk bilgiler 19. yüzyıl ortalarından başlamaktadır. Rakamsal veriler olmamakla birlikte birçok padişahın tüberkülozdan ölmesi hastalığın Osmanlı topraklarındaki yaygınlığını göstermektedir. R. Koch'un büyük keşfinin ancak 3 yıl sonra ülkemize yansması sarayı ve hekimleri harekete geçirmiştir. Nitekim II. Abdülhamid'in istemi üzerine 8 Şubat 1895'de Cemiyeti Tıbbiye-i Şahane toplanarak Osmanlı toplumunda tüberkülozun (zafiyeti rievye, sillüreie, kuhul, kaşeksi, ince hastalık) kontrolü konusunda tartışmış, Dr. Nazım Şerafettin tüberkülozdan korunma tedbirlerini, Dr. Avlatinis hastalıkla savaş için derneklerin, Dr. Stchepatiew ise adalarda sanatoryumlar kurulmasını önermişlerdir. Bu toplantı sonunda hastane, hapisane ve tutuklama yerlerinde tüberkülozlu hastalar ayrılmaya ve her birine bir tükürük hokkası verilmeye başlanmış, kışla ve okullarda yere tükürme yasaklanmıştır. Balgam yayma incelemelerinin ilk kez 1885 yılında yapıldığını, 1887 de X-ışınları ile grafilerin çekilebildiğini ve gene bu yıllarda ilk tüberkülin uygulamalarının İstanbul'da başladığını biliyoruz. Çocuklar için ilk sanatoryum olan Etfal Hastanesinin 1906 yılında açıldığını görüyoruz. İlk rakamsal veriler 1900' lerin başında elde edilebilmiştir. Tüberküloz, 1905'de İstanbul ve İzmir kent merkezlerinde tüm ölüm

nedenleri arasında %18. 2 ile birinci sıradadır. O yıllara ait 100 binde 283 mortalite rakamları 1860 İngiltere rakamlarına oldukça yakındır. Dünya savaşı yılları Osmanlı toplumunda hemen her ailede bir veremli bulunan yıllardır. 13 Nisan 1914' te yayınlanan "Emrazı Sariye ve İstilaiye Nizamnamesinde" veremden ölümlere ihbar zorunluluğu, veremlilerin okullara devamının yasaklanması ve eşyalarının dezinfeksiyonu zorunlu kılınır. Kurtuluş Savaşından sonra devletin ciddi anlamda tüberküloz kontrol çalışmalarına girişi 1940'ların sonunda başlar. Kitlesele BCG aşılması bir yasayla 1949'da başlatılmış ve 1953-1959 yılları arasında I. Devir BCG çalışmalarında toplumun %56 sının tüberküloz basili ile enfekte olduğu görülmüştür. 1966'dan itibaren tüm ülkede mikofilm taramaları yürütülmüştür. Aynı yıl Sağlık Bakanlığı bünyesinde Verem Savaşı Genel Müdürlüğü kurulmuştur. Bu dönemde açılan verem savaş dispanserlerinin sayısı giderek artmış, günümüzde 252'ye ulaşmıştır(7-11).

BAKTERİYOLOJİ

Tüberküloz; Mikobacterium tuberculosis complex (*M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*) olarak adlandırılan bir grup mikobakteri tarafından oluşturulan, kronik, granülomatöz ve nekrotizan bakterial bir enfeksiyondur. Hücresele immun yanıtla (T lenfositler, makrofajlar ve bunlardan salınan sitokinler) kontrol edilebilen hücre içi enfeksiyonların tipik bir örneğidir (12,13). Hastalığın oluşumunda %97-99 oranında *M. tuberculosis* sorumludur. Enfeksiyon ve aktif hastalık şeklinde birbirini izleyen iki farklı sürece sahiptir. Tüm organları tutabilir, fakat en sık (%85) yerleştiği organ akciğerlerdir. Tedavi edilmeyen hastaların %50 si beş yıl içinde ölmektedir (12).

Mycobacterium, *Actinomycetelas*'tan sonra gelen *Mycobactriacea* ailesinin tek cinsidir. Bu cinsin temel özelliği yavaş üremeleri, aside dirençli olmaları ve hücre duvarında bol miktarda lipid içermeleridir. Bakteriyolojik özellikleri ve DNA benzerlikleri yönünden birbiriyle yakın ilişkili olan türler 'kompleks' başlığı altında gruplandırılır. *M. tuberculosis* kompleksi (*M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. microti*, *M. ulcerans* ve *Bacille Calmete-Guerin*) dışında kalan türler atipik veya tüberküloz dışı mikobakteriler olarak adlandırılır. Günümüzde insanlarda görülen tüberkülozun esas nedeni *M. tuberculosis* olup, çok az sayıda vaka (%1-3) *M. bovis* ve *M. africanum* tarafından oluşturulur. *M. bovis* eskiden Avrupa ve Amerika'da

sığırlarda önemli bir infeksiyon etkeni iken, infekte hayvanların öldürülmesi ve sütlerin pastörizasyonu ile eski önemini kaybetmiştir. Sığır tipi tüberküloz basili olarak adlandırılan *M. bovis* 2/3 vakada akciğer dışı organ tüberkülozuna neden olmaktadır ve pirazinamide doğal olarak dirençlidir. *M. tuberculosis* için tek kaynak insandır. Basil aerob ve hareketsizdir, spor oluşturmaz ve hücre duvarında bol miktarda yüksek molekül ağırlıklı lipidleri içermektedir. Üremesi yavaştır, 15-20 saatte kendini eşler ve standart kültürde en erken 3 hafta, ortalama 4-6 haftada gerçekleşir. +4 derecede haftalarca, -70 derecede yıllarca canlılığını korur. Fakat +60 derecede 20 dakikada ölür. Basil, kalın hücre duvarında bulunan lipitler nedeniyle aside dirençlidir. Karbol fuksin gibi anilin boyaları ile boyandığında asit ve alkol ile yapılan renk giderme işleminden etkilenmez ve boyasını bırakmaz. O nedenle aside ve alkole dirençli basil (AARB) kısaca ARB olarak adlandırılır. Boyalı preparatın ışık mikroskopunda incelenmesinde basil hafifçe eğri, 2-5 mikrometre uzunluğunda, 0.2-0.3 mikrometre genişlikte mavi zeminde küçük kırmızı veya pembe çubuklar şeklinde görülür.

TANIM

M. tuberculosis'in kişiden kişiye geçişi solunum yoluyla olur. Hastalık akciğer odaklarından, solunumsal manevralarla (hapşırık, öksürük, konuşma, vb. .) sekresyon damlacıkları halinde havaya saçılır. Aerosol şeklindeki bu damlacıkların büyük olanları hemen yere çöker. Bir kısmı ise içerdiği suyu kaybeder ve damlacık çekirdeği diye adlandırılan küçük solid bir madde haline gelir. Damlacık çekirdekleri içlerinde 1-3 canlı basil içerirler. 0.5-3 mikrometre büyüklüğündedir, havada asılı bulunurlar ve yere çökmezler. Bir hastanın bulaştırıcı olabilmesi için basilin havaya verilmesi ve burada aerosol şekline geçmesi gerekir. Bu nedenle sadece akciğer ve larinks tüberkülozlu hastalar bulaşıcı olarak kabul edilir. Kontamine sütlerin içilmesi ile oluşan *M. bovis* infeksiyonları oldukça seyrekdir. Patologlar ve diğer laboratuvar personeline çıplak elle infekte materyalin incelenmesi sırasında derideki sıyrıklar basil ile kontamine olabilir ve böylece ciltten infeksiyon alınabilir. Tüberkülozda bulaşıcılık kaynak vaka, çevresel faktörler ve temas ile ilgili faktörlerden etkilenir. Kaynak vaka genellikle akciğer tüberkülozlu hastalardır. Larinks tüberkülozu hariç tutulursa, akciğer dışı organ tüberkülozlu ve ilerleyici olmayan primer tüberkülozlu hastalar bulaştırıcı değildir. Bulaşta en çok sorumlu olan hastalar balgam

yaymalarında ARB pozitif olan hastalardır. Tedaviye alınan hastalar 2 haftalık bir tedaviden sonra bulaştırıcılık özelliklerini kaybederler (12).

TÜBERKÜLOZ PERİTONİT

Gastrointestinal tutulum tüm tüberküloz vakalarının %2'sinde görülür. En sık olarak terminal ileum ve çekum tutulur ve genellikle mezenterik lenfadenit ile birlikte. İkinci sıklıkta peritonit görülür. Tüberküloz peritonit, hepatik siroz ve neoplazmlardan sonra asitin en sık üçüncü nedenidir (14). Nadir olarak da anorektal hastalık (iskiorektal abse, anorektal fistül), gastrik, hepatik, veya özafagial tüberküloz şeklindedir (15).

Tüberküloz peritonit, genellikle akciğerler, mezenterik lenf nodları veya barsaklar gibi herhangi başka bir odak varlığı ile beraberdir. En sık olarak komşu organ yada lenf bezlerinden direk yayılımla, daha seyrek olarak peritona yerleşmiş latent tüberküloz odağının aktive olmasıyla nadiren de akciğer gibi bir odaktan hematogen yayılımla gelişir (16). Klinik açıdan iki form gösterir:

1-Seröz yada eksüdatif sıvı toplanması ile karakterize "yaş" form

2- Kronik adeziv yada plastik tipte "kuru" form.

Yaş form hastalığın subakut formu olup, progresyon göstererek barsakları sıkıca saran, sert, fibrinöz eksudalı kuru form haline gelir. Bu safhada omentum da genellikle büyük oranda kalınlaşmıştır. Viseral ve pariyetal peritonun birlikte tutulduğu kronik, granümatöz ve nekrotizan bir enfeksiyondur. Granülomalar küçük ve soluk renkli olup kazeifikasyon nekrozu ve Langhans tipi dev hücreler görülmesi ile karakterizedir. Nadiren benzer granümatöz peritonitler Histoplazmosis, Coccidioidomycosis ve Cryptococcosis gibi fungal bir enfeksiyon yada Schistosomiasis, Oxyuriasis, Echinococcosis, Ascariasis ve Strongyloidosis gibi paraziter enfeksiyonlarda da görülebilir (17,18,19).

Tüberküloz peritonit göreceli olarak genç yaşlarda görülür, yapılan bir çalışmada hastaların %50'si 20-40 yaşlar arasında tespit edilmiştir. USA gibi gelişmiş ülkelerde hasta grubunun büyük çoğunluğunu edinilmiş immün yetmezlik sendromlular (AİDS) ve göçmenler oluşturmaktadır (20). Vakalar arasında anlamlı cinsiyet farkı olmamakla birlikte, bir çalışmada kadın erkek oranı 2. 3 olarak kadın lehine bulunmuştur (21,22).

Hastalığın kliniği genel olarak yavaş bir başlangıç gösterir, hastaların %70'inde bu dönem 2. 3-4 ay yada daha uzun bir süreyi kapsar (21). Hastaların 2/3 'ünde ateş görülür diğer en sık bulgular ise iştahsızlık, kuvvetsizlik, kilo kaybı olup vakaların %80'inde görülür. %50 oranında görülen karın ağrısı ise tüm karına yayılan, müphem ve künt vasıftadır. Daha az oranda kusma, kabızlık ve ishal görülebilir

Fizik muayenede %90 asit ve ateş,%65 karında yaygın hassasiyet ve %23 oranında hepatomegali görülür. %10 vakada da enflame omentum ve mezenter palpe edilir. Aşkar olmayan asitin fizik muayenede tespiti %58 oranında mümkündür (23). Asit en belirgin olarak karın yan bölgelerinde dolgunluk şeklinde görülür ancak özellikle de şişman hastalarda bu dolgunluğun mevcut yağ dokudan ayrılması güçtür. Bu durumda ultrasonografi ile asit araştırılmalıdır (24).

Akciger grafisinde %80 patoloji tespit edilebilir. 30 vakalık bir çalışmada %57. 7, Taiwan'da yapılan 36 vakalık bir çalışmada ise bu oran %63-74 arasında bulunmuştur (21,25). Yapılan 200 vakalık bir çalışmada da, vakaların %15'inde plevral effüzyon tespit edilmiştir (26) . Nadiren lökositöz olabilir. PPD genellikle pozitifdir (%61) ancak negatif de olabilir (27,28). Direk batın grafisi nadiren tanıya yardımcıdır ancak kalınlaşmış barsak duvarı ve asit görülebilir.

Asit sıvısından yapılan parasentezde protein 3g/dl üzerinde ve serum-asit albümin gradienti 1. 1'in altındadır (29). Bir çalışmada asit/kan glukoz oranı 0. 96 dan düşük bulunmuş ve diğer asit nedenleri ile ayırıcı tanıya kullanılabileceği bildirilmiştir (30,31).

Asit sıvısında yükselmiş adenzin deaminaz (ADA) düzeyi tanıya kullanılabilecek hızlı ve spesifik bir kriterdir. Cut off değeri 28u/l alındığında sensitivitesi %94. 4 ve spesivitesi %100 gibi anlamlı sonuçlar veren yayınlar vardır. Türkiye gibi tüberküloz insidansının yüksek olduğu ülkelerde asit ADA düzeyinin ölçülmesinin kolay ve ucuz olması nedeniyle tarama testi olarak kullanılabileceği bildirilmiştir. Ancak siroz ve bakteriyel peritonit varlığında yanlış pozitif sonuçların yüksek olduğunu belirten yayınlar da mevcuttur (32-38).

Asit sıvısında lenfosit hakimiyeti en önemli bulgulardandır. Direkt mikroskopide ARB %5 pozitif iken, tüberküloz kültürü %20 oranında pozitifdir.

Vücutta akut hücre hasarı geliştiğinde sentezlenen akut faz reaktanları içinde en çok bilinen ve kullanılanı olan C-reaktif protein (CRP), başta karaciğerde sentezlenerek; çeşitli biyolojik substratlara bağlanır, kompleman sistemini aktifleyerek, sitokin salınımında rol oynar ve lökositlerin fagositozunu artırır.

Enflamatuvar bir uyarıdan 6-10 saat sonra yeni sentezlenen CRP plazmada yükselmeye başlar ve 48 saatte maksimum seviyeye ulaşır. Spontan bakteriyel peritonit ve peritonitis karsinomatoza nedeniyle periton kapiller geçirgenliğinin artmasına bağlı olarak asitte de yükselebilir.

Ultrasonografi,tanıda kullanılan değerli yöntemlerden biridir. Yer yer loküle asit, çok sayıda ince ,mobil, ağ yada kafes görünümünde septalar içerir. Periton kalınlaşmış ve pariyetal peritonun abdominal yüzünde küçük nodüller tespit edilir. Pariyetal peritonla barsak ansları arasında adhezyonlar görülür. Az miktarlardaki asit varlığında kalınlaşmış ince barsak ansları, dilimlenmiş ekmek şeklinde görülebilir ancak özgün değildir. Bilgisayarlı tomografi ile yüksek dansiteli asit varlığı , peritoneal ve mezenterik kalınlaşma ve genişlemiş mezenterik lenf nodları görülebilir fakat multipl ince septalar atlanabilir. Manyetik rezonans görüntülemenin ise tanıda ek bir katkısı yoktur (39-44).

Periton Cope iğne biopsisi tanıda kullanılabilir ancak sadece asit varlığında yapılmalıdır, kuru formda barsak perforasyonuna neden olabilir.

Laparoskopi (eski yayınlarda celioscopy veya peritoneoscopy); 20. yüzyılın başından beri kullanılmaya başlanmış ve giderek yaygınlaşmıştır. Günümüzde kullanılan laparaskoplar ışık ve fotoğraf sistemleri dışında hemen hemen aynıdır. Hasta olası bir komplikasyon için, laparotomi yapılır gibi 12 saat aç kaldıktan sonra , çoğunlukla genel anestezi altında laparoskopiyeye alınır. Genel olarak göbek altı, orta hattın 2cm. sağ veya sol yanından peritona girilir. Deneyimli ellerde ortalama 20 dakika süren bir işlemdir ve eğer hospitalizasyon gerekliliği yoksa, hasta bir gün gözlemden sonra taburcu edilebilir. Diyagnostik laparoskopi endikasyonları, tüm yeni tanı yöntemlerine karşın çok geniştir:

1-Karaciğer hastalıkları tanısında (siroz ve portal hipertansiyonun erken evresi,primer ve sekonder tümörler,hemanjiyomlar, polikistik hastalık,vb) (45-48).

2-Asitin ayırıcı tanısında (özellikle eksüda niteliğindeki sıvılarda, nefrojenik asitte ve AIDS'li hastalarda yüksek proteinli asit varlığında) (49,50).

3-Malinitelerin evrelendirilmesinde

4-Lenfomaların evrelendirilmesinde (Hodgin lenfomalarında genellikle laparotomi tercih edilmektedir,Non-Hodgin lenfomalarında ise evrelendirmede daha yaygın kullanılmaktadır).

5-Safra kesesi hastalıklarının tanısında (Karsinomların tanı ve evrelemesinde)

6-Nedeni bilinmeyen ateş (FUO) tanısında (özellikle hepatomegalisi olan hastalarda granülamatöz hastalıklar, maligniteler, dissemine tüberküloz, poliarteritis nodosa ve kist hidatik tespit edilmiştir.) (51).

Laparoskopi hastalar tarafından kolay tolere edilen bir yöntem olup, kontrendikasyonları sınırlıdır: Dekompanse kalp hastalığı, ciddi solunum sıkıntısı, jeneralize sepsis, büyük herniler ve hemorajik diatezdir. Komplikasyonlar yapının deneyimi ile ters orantılı olup oldukça güvenlidir. Mortalite %0.014 ile %0.09 arasında bildirilmiştir (52-54). Genellikle pnömoperitona bağlı, birkaç saat yada birkaç günde geçen karında dolgunluk, ağrı ve bulantı gelişebilir. Cilt altı amfizemi, pnömotoraks, mediastinal ve skrotal amfizem ise nadirdir. İlgili organlarda perforasyon, kanama veya rüptür olası ciddi komplikasyonlardır.

Laparoskopi tüberküloz peritonit tanısını doğrulamak için gerekli en önemli tanı yöntemidir. Visseral ve pariyetal peritonda 5mm. 'den küçük, soluk sarı- beyaz nodüller ve multiple peritoneal yapışıklıklar izlenir. Adhezyonlar karaciğer ve diafragma, karaciğer ve barsaklar, barsaklar ve karın duvarları arasında görülür. Periton enflame ve hemorajik izlenebilir. Fibroadesif (kuru) formda ise laparoskopi risklidir ve ayrıca yeterli bilgi vermez. . Laparoskopik bulgular histolojik ve mikrobiyolojik sonuçlarla karşılaştırıldığında "görsel tanı" en kesin tanı metodudur. Görsel tanı laparoskopi esnasında %78 ve diğer yöntemlerle tamamlandığında %94 tür (55-66). Biopsi sonucunda %90 kazeifiye granülomlar saptanır. Mısır'da yapılan 200 vakalık bir serilde %60 nonkazeöz, %33 kazeöz granülomalar tespit edilmiştir. Laparoskopi esnasında alınan biopsi materyalinin kültüre edilmesi ile de patojen üretilebilir. Asit sıvısından yapılan M. tuberculosis kültürüne göre, intralaparoskopik bakteri izolasyonu çok daha kolaydır (26,67-72).

Henüz yeterince üzerinde çalışma yapılmamış ve rutine girmemiş diğer bir tanı yöntemi de Gallium-67 ile sintigrafik görüntülemedir. Literatürde bildirilen az sayıda vakanın ışığında, özellikle sebebi bilinmeyen ateş araştırmalarında bu yöntem kullanıldığında tüberküloz peritonitte diffuz veya fokal abdominal tutulum ve azalmış hepatik akümülyasyon görülmüştür. Antitüberküloz tedaviden sonra ise bir vakada normal gallium dağılımı tespit edilmiştir. Özellikle kuru (adhezif) formda tanı sürecini kısaltabilecek bir yöntem olabilir (73-75).

TEDAVİ

Eskiden 18 aydan kısa süren tedavilerde sık relapslar görülürken, özellikle gelişmiş ülkelerde artık 6 aylık rejimler önerilmektedir. HIV(-) ve HIV(+) hastalarda tedavi aynı etkinlikte olmakla birlikte ,HIV (+) hastalarda tedavi süresinin daha uzun olması önerilmektedir. Başlangıçta 2 ay izoniazid+rifampin+pirazinamid den oluşan üçlü tedavi, ardından 4 ay izoniazid+rifampisin ile tedavinin devamı standart protokoldür. HIV(+) hastalarda ise bu süre 7 ay veya kültür negatif olduktan sonra 6 ay ikili tedavi şeklindedir. İlaç rezistansının yaygın olduğu ülkelerde ise başlangıç tedavisine etanbutol eklenerek dördü tedavi şeklinde düzenlenebilir (15,76-79).

MATERYAL - METOD

1996-2000 yılları arasında İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Gastroenteroloji kliniğine başvuran ve laparoskopik biopsi sonucu tüberküloz peritonit tanısı konulan 32 hasta retrospektif olarak değerlendirildi.

Asit tespit edilen hastaların, anamnez ve fizik muayenesinden sonra, tam kan sayımı, sedimantasyon, kan ve asit C-reaktif protein (CRP), biyokimyasal incelemeler, akciğer grafisi, abdominal ultrasonografi (USG), asit adenozin deaminaz düzeyi (ADA), PPD, asit sıvısı biyokimyasal tetkikleri ve sitolojik incelemeleri yapıldı. Tüm asit sıvı örneklerinde ARB boyaması, Tbc-PCR ile ARB ve Lövenstein-Jensen besiyerinde kültüre edilerek bakteriyolojik çalışmaları yapıldı. Olgulara daha sonra tanıyı desteklemek amacıyla laparoskopi uygulandı ve biopsiler alındı.

Asit sıvısı hücre sayımları ve hemogramlar Coulter counter (STKS ,UK) cihazıyla yapıldı.

Serum ve asit sıvısı biyokimya değerleri Olympus AU 600(Japan) otoanalizöründe Olympus kitleri kullanılarak eş zamanlı alınan örneklerde çalışıldı.

Asit sıvısı örneklerinde Erlich-Ziel Nilsen boyası ile direk olarak ve Tbc- PCR yöntemiyle ARB bakıldı.

Lövenstein Jensen besiyerinde 6 hafta süreyle M. tuberculosis kültürü yapıldı.

Asit sıvısı ve kan C-Reaktif protein (CRP) düzeyleri,CRP Latex Aglütinasyon testi ile değerlendirildi. Her dilüsyon için bir pozitif değer verildi. Bir pozitif 6mg/dl, iki pozitif 12mg/dl, üç pozitif 24mg/dl ve dört pozitif 48mg/dl olarak rapor edildi. 12 mg/dl üzeri değerler müspet kabul edildi.

Akciğer grafleri postero-anterior pozisyonda, inspiryum grafisi olarak radyoloji bölümünde standart olarak çekildi.

Batın USG' leri,Hitachi EUB-420 kullanılarak değerlendirildi.

Diagnostik laparoskopiler ,Genel Cerrahi uzmanları tarafından, genel anestazi altında, Veress iğnesi veya açık olarak direkt trokarla 15mmHg CO2 ile ensüfle edilip, skopla girilerek, periton ve omentumdan biopsiler alınarak yapılmıştır.

İstatistik değerlendirmelerde; SPSS 9. 0 paket programı kullanıldı. Ortalamalar standart sapma ile birlikte verildi.



BULGULAR

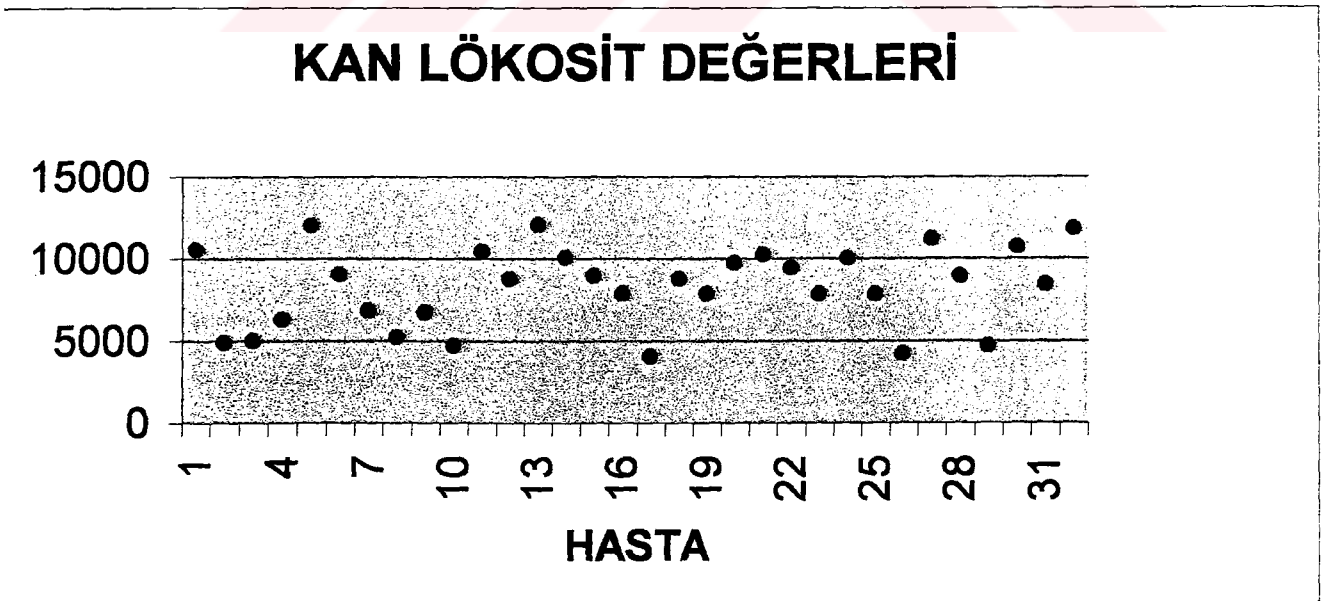
Çalışmaya alınan 32 hastanın 16'sı kadın, 16'sı erkekti. Yaş ortalaması 39. 5 ±13. 78 idi.

Vakaların şikayetlerinin başlangıcı %80 tanıdan 2-3 ay öncesine dayanmakta, %10'unda bu süre 1 aydan daha kısa ve %10'unda da 4 aydan uzundu. Hastaların %70 inde ilk geliş şikayeti karın ağrısı, %60'ında ise karın ağrısı ile karın şişliği olup tüm hastalarda halsizlik, iştahsızlık gibi konstitüsyonel şikayetler mevcuttu. Sadece %10 vakada ateş yakınması olup klinikte de 38°C üzerinde ateş tespit edildi. Kusma, kabızlık, ishal gibi dismotilite yakınmaları sadece kabızlık şeklinde ve %10 vakada mevcuttu.

Anamnezde tüberküloz öyküsü sorgulandığında, 3 hastada aile öyküsü (%9. 37) ve 5 hastada da (%15. 62) geçirilmiş tüberküloz öyküsü mevcuttu. Çalışma yapıldığı sürece hiçbir hastada aktif akciğer tüberkülozu yoktu. Tüm hastalarda asit mevcuttu.

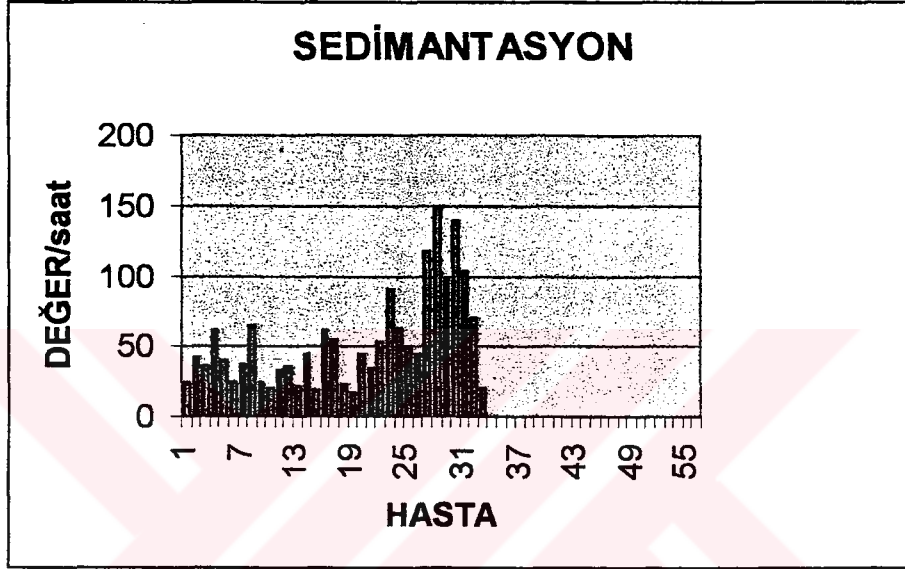
Kan lökosit değerleri, 8 hastada (%25) 10000/mm³ ün üzerindeydi. 24 hastada ise (%75) normal sınırlardaydı (GRAFİK 1).

GRAFİK 1: KAN LÖKOSİT DEĞERLERİ



Eritrosit sedimentasyon hızı; 2 hastada (%6.25) 20mm/h altındaydı.11(%34.37) hastada 20-40mm/h arasında ,11(%34.37) hastada 40-65mm/h arasında ve 8 hastada (%25) 65mm/h'in üzerindeydi (GRAFİK 2).

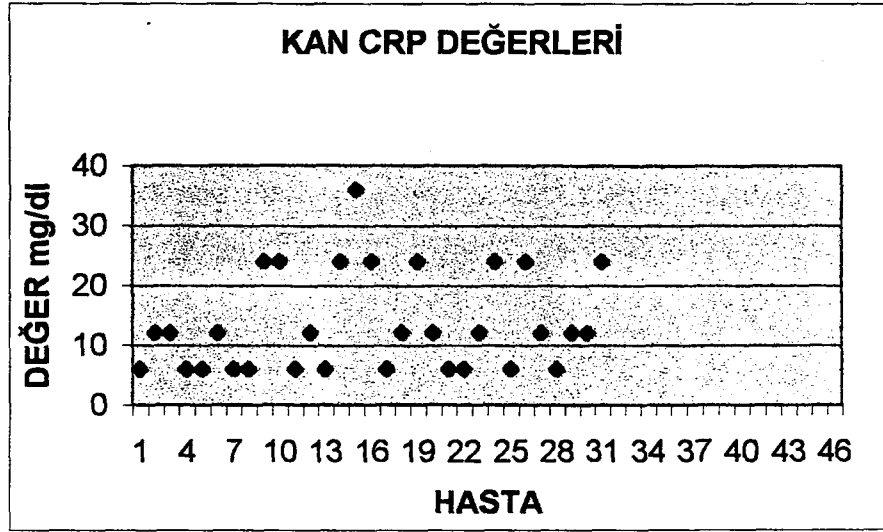
GRAFİK 2: KAN SEDİMENTASYON DEĞERLERİ



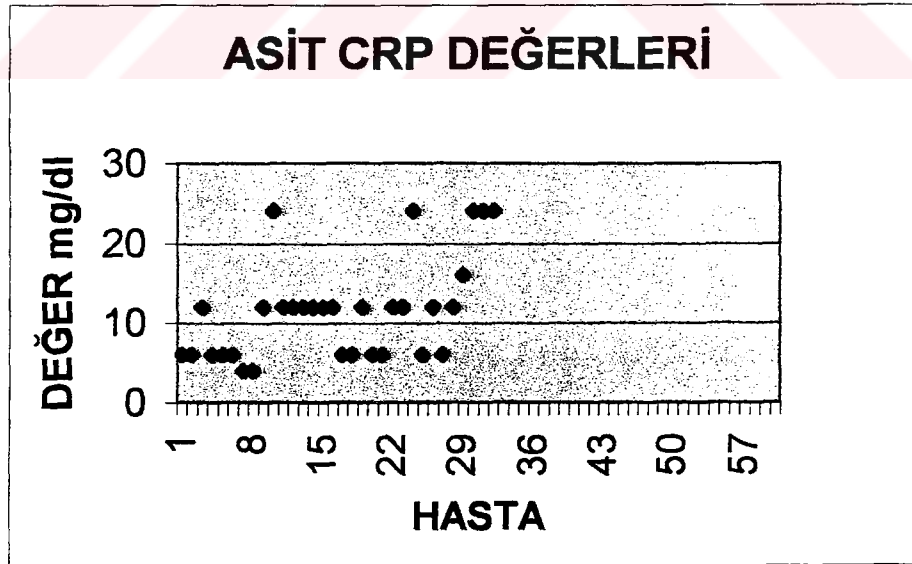
Kan CRP düzeyleri; 12mg/dl standart olarak baz alındığında;14 hastada (%43.75) menfi , 18 hastada (%56.25) müsbetti ve ortalama değer %30.36mg/dl idi (GRAFİK 3).

Asit sıvı CRP düzeyleri; 13 hastada (%40.6) menfi, 19 hastada (%59.3) müsbetti ve ortalama değer 30.89mg/dl idi (GRAFİK 4).

GRAFİK 3:KAN CRP DEĞERLERİ



GRAFİK 4:ASİT CRP DEĞERLERİ



Parasentez sıvısında; $250/\text{mm}^3$ lökosit sınır alındı. 7 hastada beyaz küre sayısı $250/\text{mm}^3$ ün altındaydı (%21. 87), 23 hastada $250/\text{mm}^3$ üzerinde ve lenfosit hakimiyetindeydi (%71. 8). 2 hastada ise beyaz küre sayısı $250/\text{mm}^3$ üzerinde ve polimorf nüveli lökosit (PNL) hakimiyeti tespit edildi (%6. 25) (TABLO 1).

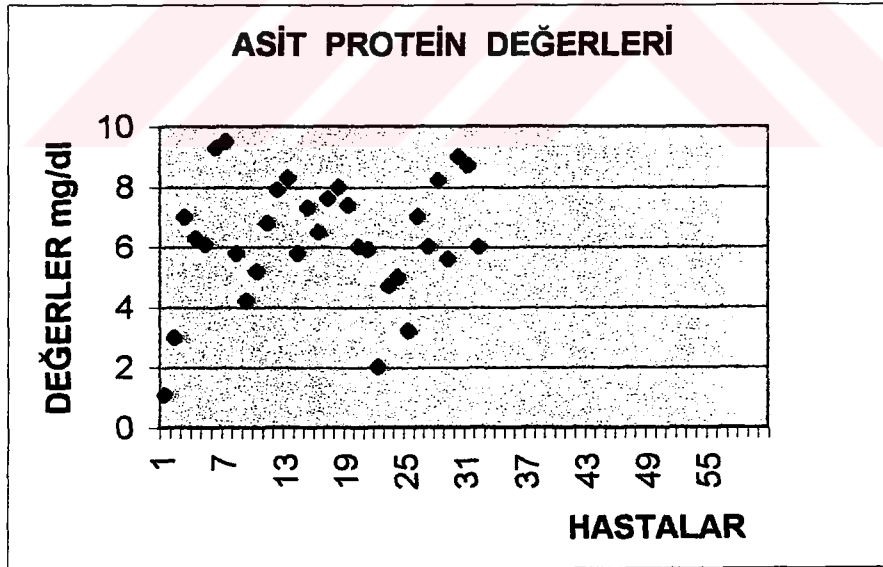
TABLO 1:

Asit sıvısı ($250/\text{mm}^3$ üzeri) hücre dağılımı:

Hakim hücre tipi	Lenfosit	PNL
hasta sayısı	23	2
% hasta	71. 8	6. 25

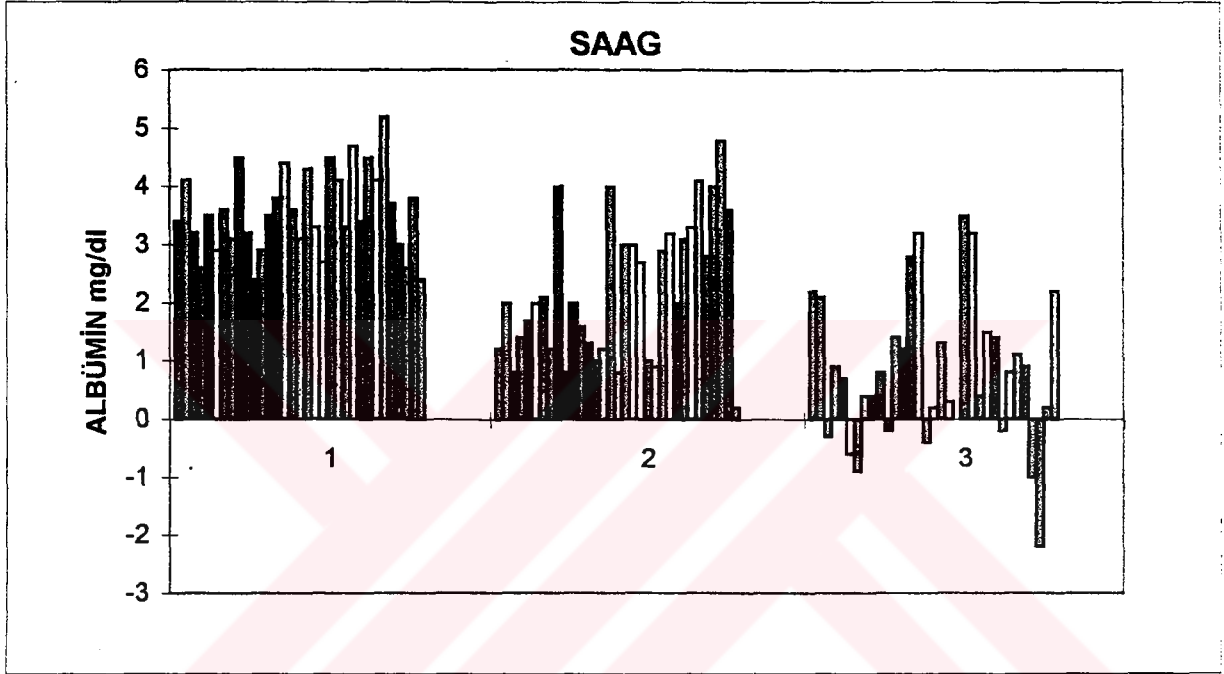
Parasentez sıvı proteini, ortalama değeri $6. 26 \pm 0. 3590$ mg/dl (GRAFİK 5). 2 hastada 3g/dl altında ve transsüdaydı. 30 hastada 3g/dl üzerinde ve eksüdaydı.

GRAFİK 5:ASİT PROTEİN DEĞERLERİ



Serum-asit albümin gradienti: 21 hastada(%65. 62) 1. 1'in üzerinde ve 11 kişide (%34. 37) 1. 1'in altındaydı (GRAFİK 6).

GRAFİK 6:SERUM -ASİT ALBÜMİN GRADİENTİ



1:Serum albümin değerleri

2-Asit albümin değerleri

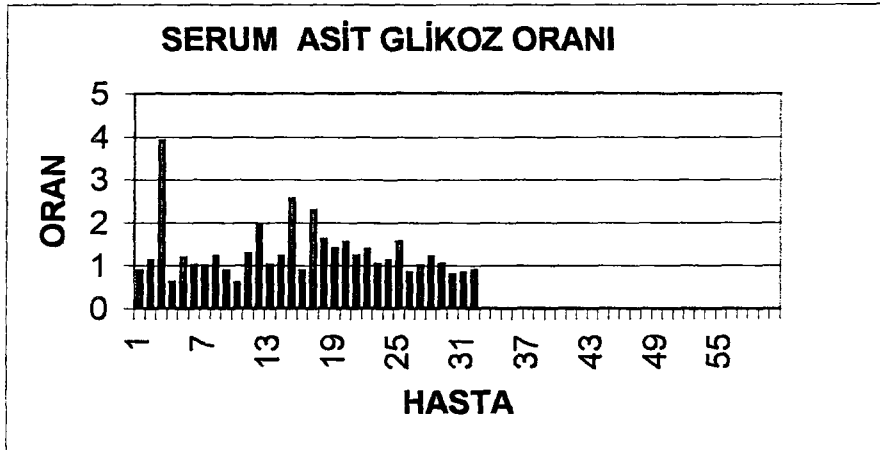
3-Serum-asit albümin gradienti

Asit glikoz değeri; 5 vakada (%15. 6) , kan glikoz değerlerine göre %50 düşük tespit edildi ve asit gliko değerleri 72-140mg/dl arasında , ortalama 101.5 ± 16.4 mg/dl bulundu (GRAFİK 7). Serum asit glikoz oranı: 0. 96 baz alındığında 22 hastada (%68. 75) müsbetti. 10 hastada (%31. 25) ise 0. 96'nın altında menfi idi. Ortalama değer 1. 27 idi (GRAFİK 8).

GRAFİK 7:ASİT GLİKOZ DEĞERLERİ

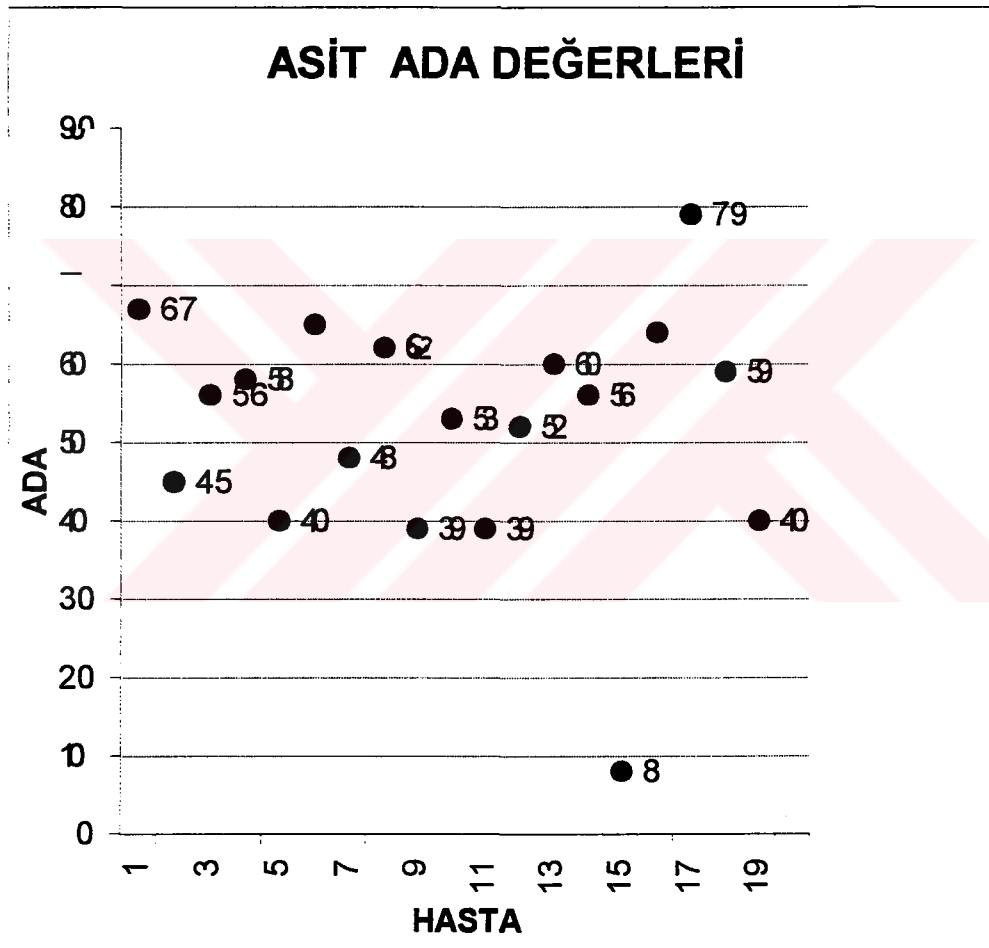


GRAFİK 8:SERUM ASİT GLİKOZ ORANI



32 hastanın 19'unda asit sıvısı ADA değeri bakıldı. Cut off değeri 40U/L alındığında, 12 hastada (%63.15) müsbet sonuç elde edildi (GRAFİK 9).

GRAFİK 9: ASİT ADA DEĞERLERİ



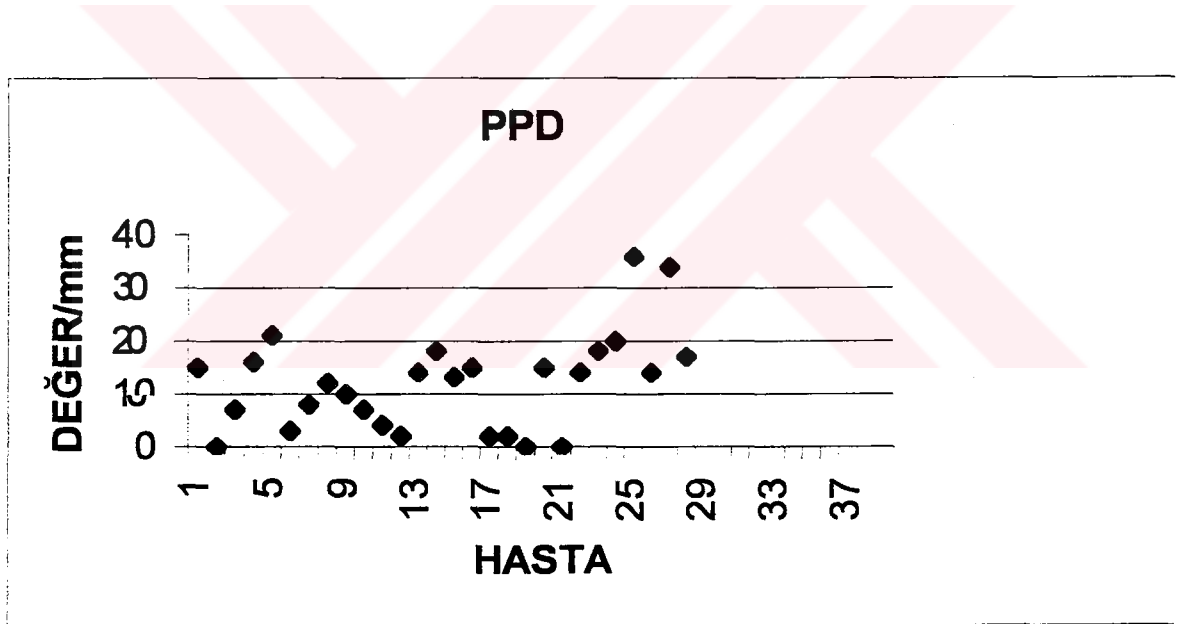
Asit sıvı ARB pozitifliği, 32 hastanın 8'inde (%25) müsbetti. Tbc -PCR yöntemiyle 18 hastada ARB bakıldı; 10 hastada (%55.6) pozitif, 8 hastada (%44.4) negatif bulundu.

Asit sıvı parasentezi Löwenstein-Jensen besi yerinde 6 hafta süreyle enkübe edilerek kültürleri yapıldı. 32 olgudan sadece 4'ünde (%12.5) ,kültürde bakteri üremesi gösterildi.

PA Akciğer graillerinde 5 hastada (%15.6) geçirilmiş tüberküloza ait sekel bulguları mevcuttu.

Bütün hastalarda PPD deri testi yapıldı. 10mm'lik endürasyon üzeri değerler müsbet kabul edildi. 19 hastada (%59.4) pozitif idi (GRAFİK 10).

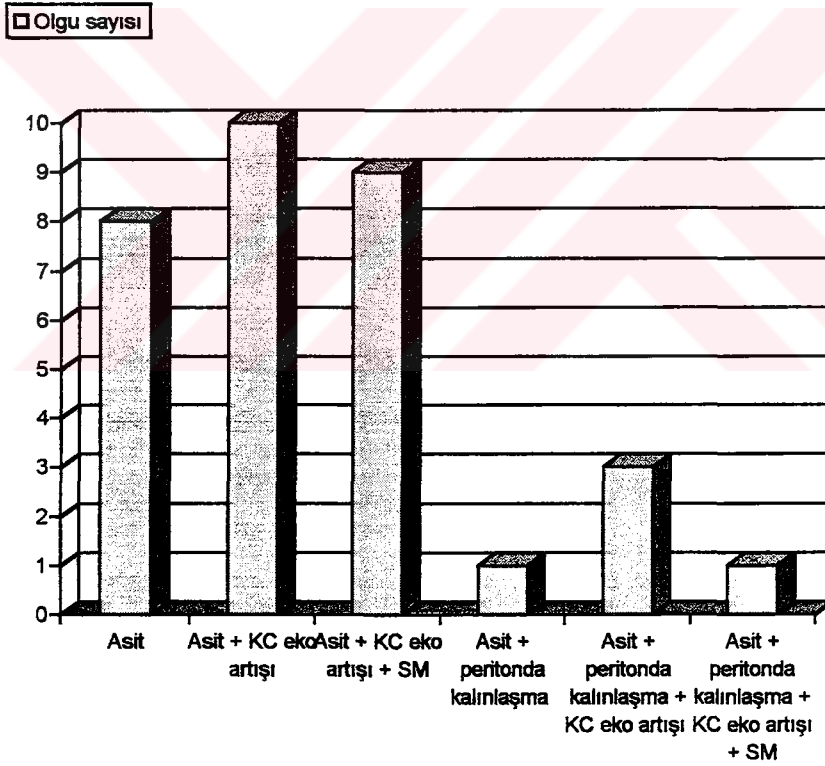
GRAFİK 10: HASTALARIN PPD DEĞERLERİ



Abdomen ultrasonografilerinde (USG) (GRAFİK 11);

- 8 hastada (%25) sadece asit
- 10 hastada (%31. 3) asit ve karaciğerde eko artışı
- 9 hastada (%28. 1) asit,karaciğerde eko artışı ve splenomegali
- 1 hastada (%3. 1) asit ve peritonda kalınlaşma
- 3 hastada (%9. 4) asit, peritonda kalınlaşma ve karaciğerde eko artışı
- 1 hastada (%3. 1) asit,peritonda kalınlaşma,karaciğerde eko artışı ve splenomegali tespit edildi.

GRAFİK 11:ABDOMİNAL USG BULGULARI



Bilgisayarlı batın tomografilerinde (BT) (GRAFİK 12);

-9 hastada (%28. 1) sadece asit

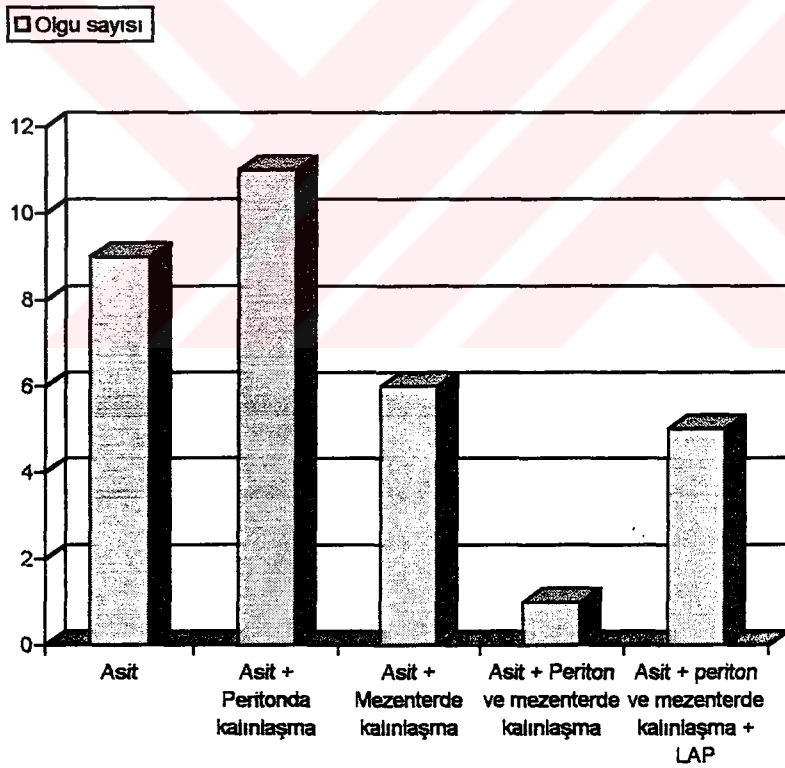
-11 hastada (%34. 4) asit ve peritonda kalınlaşma

-6 hastada (%18. 8) asit ve mezenterde kalınlaşma

-1 hastada (%3. 1) asit, periton ve mezenterde kalınlaşma

-5 hastada (%15. 6) asit, peritonda ve mezenterde kalınlaşma ve mezenterik lenfadenopatiler tespit edildi.

GRAFİK 12: HASTALARIN BT BULGULARI



32 hastanın hepsinde parasentez sıvısı sitolojisi değerlendirildi, ancak hiçbirinde tanı koydurucu sonuç alınamadı. Örnekler normal veya enflamatuvar hücrelerin varolduğu şeklinde rapor edildi. 20 hastada (%62. 5) lenfosit hakimiyeti tespit edilmişti.

Bir hastada batındaki aşırı yapışıklıklar nedeniyle mini laparotomi yapıldı. Operasyon esnasında, batındaki değişikliklerin tüberküloz peritonitle uyumlu olduğu görülerek ve alınan biopsilerin de tanıyı teyit etmesi üzerine anti-tüberküloz tedavi başlandı.

31 hastada diagnostik laparoskopi yapıldı. Bir hastada peritonitis karsinomatoza görünümü mevcuttu ancak laparoskopi sırasında alınan biopsilerde tipik tüberküloz bulguları tespit edilerek anti-tüberküloz tedavi başlandı. Diğer tüm hastalarda kalınlaşmış omentum, yaygın fibrin ağı ve septasyonlar, yer yer küçük sarı beyaz nodüller görüldüğü belirtildi. Patolojik değerlendirmelerinde; yer yer Langhans tipi dev hücreler ve kazeifikasyon nekrozu tespit edilerek görsel tanı teyit edildi.

TARTIŞMA

Bu çalışmanın amacı, diagnostik laparoskopi ile kesin tanısı tüberküloz peritonit konmuş vakalarda, rutinde uygulanan biyokimyasal, mikrobiyolojik ve radyolojik tetkiklerin tüberküloz peritonitlerde tanıya varmakta ne kadar başarılı olduğunu göstermektir.

Çalışmaya, retrospektif olarak 1996-2000 yılları arasında İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Turgut Özal Tıp Merkezi, Gastroenteroloji Polikliniğine başvuran ve diagnostik laparoskopi ile tüberküloz peritonit tanısı histopatolojik olarak konmuş 32 vaka alınmıştır.

Vakaların yaş ortalaması 39.5 ± 13.78 idi. Yayınlanan serilerde de olguların 2-4. dekatlarda, diğer asit nedenlerine göre daha genç yaşlarda olduğu belirtilmektedir. (20). Kadın erkek oranı bizim çalışmamızda 1 bulunmuş olup literatürde oran 2-2.5 ve kadın lehinedir (21,22). Ülkemizde kadınların hastaneye başvuru oranının daha düşük olması ya da asitin jinekolojik muayenelerde tespit edilip, ilgili bölümde tanı konuyor olması oranımızı etkilemiş olabilir.

Vakaların şikayetlerinin başlangıcı %80 tanıdan 2-3 ay öncesine dayanmakta, %10'unda bu süre 1 aydan daha kısa ve %10'unda da 4 aydan uzundu. Hastaların %70 inde ilk geliş şikayeti karın ağrısı, %60'ında ise karın ağrısı ile karın şişliği olup tüm hastalarda halsizlik, iştahsızlık gibi konstitüsyonel şikayetler mevcuttu. Sadece %10 vakada ateş yakınması olup klinikte de 38°C üzerinde ateş tespit edildi. Oysa literatürde ateşin %60 vakada görülen en sık objektif bulgu olduğu belirtilmektedir (21,22,58). Kusma, kabızlık, ishal gibi dismotilite yakınmaları sadece kabızlık şeklinde ve %10 vakada mevcuttu ki literatürde de bu bulguların nadir olduğu belirtilmektedir (21).

Fizik muayenede 31 vakada asit tespit edildi, 1 vakada da az miktarda ve loküle asit ultrasonografi ile görüldü. Tüm hastalarda karın rahattı, hassasiyet, defans veya rebound ve palpable kitle yoktu. Oysa literatürde karında hassasiyetin yüksek oranda tespit edildiği belirtilmiştir (24). Yine fizik muayenede organomegali saptanmamıştır ancak 11 hastada ultrasonografi ile splenomegali tespit edilmiştir. %10-20 arasında batında kitle ve hepatomegali varlığını bildiren yayınlar olsa da (23) çalışmamızda tek anlamlı fizik muayene bulgusu asittir. Bu da ayırıcı tanıda tüm diğer asit nedenlerini düşünmek gerekliliğini doğurmaktadır.

Hastalar tüberkülozla temas açısından değerlendirildiğinde,3 hastada (%9. 37) aile öyküsü mevcuttu ve 5 hastada da (%15. 6) geçirilmiş tüberküloz öyküsü mevcuttu ve aynı 5 hastada PA-AC grafisinde sekel lezyon tespit edildi. Literatürde ise bu oran %60-80 arasında verilmektedir (21,25,26). 745 vakalık bir seride %40. 8 lezyon görüldüğü ifade edilmiştir (80). Oysa bizim çalışmamızda; tüberkülozun oldukça yaygın olduğu bölgemizde bile öykünün ve grafilerin tanıya çok yardımcı olmadığı görülmektedir.

Tüm hastalara PPD deri testi yapıldı, 10 mm üzerindeki endürasyon pozitif kabul edildi ve çalışmamızda %59. 4 oranında,19 vakada, PPD pozitif. Sonucumuz, literatürde belirtilen %61 oranı ile uyumludur (27,28).

Eritrosit sedimentasyon hızı beklendiği üzere (%93. 75) ,20mm/h üzerinde idi. Ancak hastaların %25'inde, 65mm/h üzerindedir. Orta dereceli (20-40 arasında) yükseklik ise %68. 6 oranında tespit edildi (13,15). Ortalama 75 mm/h olarak belirtildiği klasik kaynakların aksine anlamlı sedimentasyon yüksekliği görülmemiş, 20-40 mm/h' lik orta dereceli yüksekliklerin daha sık olduğunu gösterilmiştir (80).

Literatürde de belirtildiği üzere lökositöz,sık olmamakla birlikte görülebilir. Bizim vakalarımızda da , 10000/mm³ üzeri değerler sadece %25 hastada görüldü (13,15).

C-reaktif protein (CRP), tüm infeksiyöz parametrelerin tanı ve takibinde kullanılan ancak spesivitesi olmayan bir akut faz reaktanıdır. Bizim çalışmamızda da tüm vakalarda kan ve asit düzeylerine bakılmıştır. 12mg/dl ve üzerindeki değerler standart olarak pozitif kabul edilmiştir. Kan CRP değerleri 18 hastada (%56. 25), yüksek bulunmuştur. Asit CRP düzeyleri de aynı oranda 19 hastada (%59. 3), yüksek bulunmuştur. Ancak bu korelasyonun tüberküloz peritonite özgü olmayıp, enflame peritonun kan proteinlerine geçirgenliğinin artmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz (80,81). Bu konuda daha önce yapılan bazı çalışmalarda CRP'nin lokal enflamatuar olaylarda birikebileceği ve spontan bakteriyel peritonitlerde yükseleceği ifade edilirken diğer taraftan asit CRP seviyesinin steril asitli ve spontan bakteriyel peritonitli hastalarda eşdeğer düzeylerde olduğunu belirten çalışmalar da vardır (82,83,84).

Tüm hastalara parasentez yapıldı. Simultane alınan kan ve sıvı örneklerinin biyokimyasal analizleri yapıldı. Parasentez sıvısı protein değerleri 2 hastada (%6. 25) 3g/dl altında ve transsüda idi. 30 hastada (%93. 75) ise 3g/dl üzerinde ve eksüda niteliğindedir. Literatürde de belirtildiği üzere tüberküloz peritonitlerde genellikle protein 3 g/dl üzerinde ve eksüda vafındadır (15). Ancak günümüzde çoğu yazarlar

serum-asit albümin gradiyentinin (SAAG) daha duyarlı bir gösterge olduğunu ve SAAG' nin 1. 1'in altında olacağını ifade etmektedirler (13,82,83). Bizim çalışmamızda 21 hastada (%65. 6), beklenenin aksine; transsüda ile uyumlu olarak SAAG 1. 1'in üzerindeydi. Sadece 11 hastada (%34. 37) SAAG eksüda ile uyumlu olarak 1. 1'in altında bulundu. Bu nedenle tüberküloz peritonitlerde asit protein değerinin SAAG 'den daha değerli olduğunu söyleyebiliriz .

Tüm vakalarda parasentez sıvısı hücre sayımı yapıldı; 25 hastada (%78) milimetreküpde 250 üzerinde hücre görüldü ve 23 hastada (%71. 8) hücreler lenfositti. Tüberküloz peritonitlerde de tipik olarak lenfosit hakimiyeti beklenmektedir.

Fazla yaygın olmamakla birlikte serum asit glikoz oranı, bazı yazarlarca anlamlı bir veri olarak kabul edilmektedir (30,31). Bazı olarak 0. 96 alınarak, vakalarımız değerlendirildi ve oranın ; 22 hastada (%68. 8), 0. 96 dan yüksek olduğu görüldü. Serum glikoz değerlerine göre %50 düşük sıvı glikoz düzeyi 5 vakada (%15. 6), tespit edildi. Serum glikoz değeri minimum 72mg/dl, maksimum 140mg/dl ve ortalama 101. 5±33. 62 mg/dl bulundu. Asit sıvısı glikoz değeri minimum 72mg/dl, maksimum 140mg/dl ve ortalama 101. 5±16. 41 mg/dl bulundu. Tüberküloz peritonitlerde beklenen, bakteriyel ve nötrofilik tüketime bağlı olarak, kan glikozuna oranla belirgin düşük sıvı glikoz değerleridir (85-92). Bizim çalışmamızda görülen asit glikoz değerleri düşüklüğünden ziyade serum-asit glikoz oranının %70'e varan düzeyde anlamlı olduğudur.

Tüm asit örneklerinin sitolojik açıdan değerlendirmesi yapıldı. Ancak hiç birisi tüberküloz lehine rapor edilmedi. Genellikle Class II, enflamatuar hücreler ve epitel hücreleri şeklinde değerlendirildi. Sadece %63 vakada lenfosit hakimiyeti teyid edildi.

Değerli bir kriter olarak kabul edilen asit adenozeaminaz (ADA) 19 hastada bakıldı. Cut off değeri 40 IU/L alınarak; 12 hastada, (%63. 15), sonuç 40 IU/L üzerindeydi. %60 üzerinde tanıyı doğrulaması asit ADA düzeyine bakılması gerektiğini desteklemektedir. Özellikle ülkemiz gibi tüberkülozun yaygın olduğu ülkelerde rutin yatak başı tetkikler arasında yer almalıdır. Bazı yazarlara göre tarama testi olarak kullanılabilecek kadar değerli bulunsa da ADA' nın, sensitivitesi ve spesivitesi özellikle de bakteriel peritonitlerde düşen bir kriter olduğu unutulmamalıdır (32-38).

Tüberküloz peritonitlerde tanının en önemli parametresi mikrobiyolojik tespittir. Ancak patojenin özelliği nedeniyle üretilmesi ve özellikle parasentez sıvısından direk mikroskopide tespiti güçtür. Bizim olgularımızda da asit sıvısından yapılan ve 6 hafta süreyle enkübe edilen tüm numunelerden sadece 4 olguda (%12. 5), bakteri

üretilebilmiştir. Asit sıvısı ARB pozitifliği ise 8 hastada (%25) oranındadır. Literatürde ise ARB pozitifliğinin %5 oranında olduğu belirtilmektedir . ARB PCR yöntemiyle 18 hastada bakılmış ve 10 hastada (%55. 6) müspet tespit edilmiştir. Ancak bakabildiğimiz vaka sayısının az oluşu oranı yükseltilmiş olabilir. PCR' in yanlış pozitifliği de göz önünde tutularak ;asit direkt mikroskopisinin mutlaka yapılması gerekliliği görülmektedir. Basit bir boyama yöntemiyle %25 vakaya tanı konabilmektedir. Elimizdeki mevcut yöntemlerle bakterinin üretilmesi uzun zaman almakta ve başarı da %12 civarındadır, literatürde de oran %20 olup, bu nedenle kültür sonucunu beklemek anlamlı görünmemektedir.

Ultrasonografi, özellikle tüberküloz peritoniti diğer asit nedenlerinden ayırmada kullanılan önemli bir yardımcı yöntemdir. İnce komplet veya inkomplet ve sıvı içinde ekojenitesi görülen septalar, nodüler görünümde periton , peritoneal kalınlaşma ve bazen de kitle görünümü tüberküloz peritonit için tipiktir (24,41,42,43). Bizim vakalarımızda da asit, peritoneal ve omental kalınlaşmalar tespit edilmiştir. Ancak tüm bulguların olduğu tipik görünüm %3 gibi düşük bir orandadır. Sonuç olarak USG tanıyı düşündüren ancak diğer bulgularla teyit edilmesi gereken bir yöntemdir.

Bilgisayarlı tomografi; asit, peritoneal ve mezenterik kalınlaşma ve intraabdominal lenfadenopatileri göstermesi açısından tanıda kullanılabilecek önemli bir tanı yöntemidir (94). Ancak hastalığa özgü septasyonlar görüntülenemeyebilir (44). Bizim çalışmamızda 5 hastada (%15. 6) bu bulgular beraber görülmüştür. Gerek ultrasonografi, gerekse BT tanıda yardımcı olabilecek ancak tek başına anlamı olmayan ve mutlaka birlikte kullanılması gereken yöntemler olarak kalmaktadır.

Vaka grubu; asit nedeniyle diagnostik laparoskopi yapılan ve laparoskopik biopsi alınarak histopatolojik olarak tüberküloz peritonit tanısı konulmuş hastalardır. Bir vakada peritonitis karsinomatozayı düşündüren görünüm mevcut olup yapılan biopsi ile tüberküloz tanısı konmuştur. Bir vakada da batındaki aşırı adhezyonlar nedeniyle mini laparotomi yapılarak tanı konmuştur. Diğer tüm vakalara genel anestezi altında laparoskopi yapılmış, operasyon esnasında periton içinde yaygın yapışıklıklar , milimetrik nodüller ve peritonda düzensiz kalınlaşmalar görülmüştür. Operasyon esnasında alınan biopsilerde kazeifikasyon nekrozu, Langhans tipi dev hücreler ve lenfositten zengin hücre infiltrasyonları görülmüştür. Çukurova Üniversitesinden yayınlanan 135 vakalık bir seride laparoskopik tanı başarısı %97

olarak belirtilmiştir (58). Özellikle tüberküloz ile malignite ayırıcı tanısında laparoskopi gereksiz bir laparotomiye de engellemektedir (68,95-97).

Tüm hastalara dördü anti-tüberküloz tedavi başlanmıştır:

- İsoniyazid 300mg/gün,
- Rifampisin 600mg/gün,
- Pirazinamid 15mg/kg/gün
- Ethambutol 25mg/kg/gün.

İki ay sonunda PRZ ve ETB kesilmiş, ve ikili tedavi ile tedavi 9 aya tamamlanmıştır. Hastalar tedavi boyunca izlenerek, asitin gerilediği, konstütisyonel semptomların kaybolduğu görülmüştür.

Sonuç olarak; yaptığımız bu çalışmada; tüberküloz peritonitli hastaların çoğunlukla özgün olmayan semptomlarla ve 2 ile 4 ay gibi göreceli olarak kısa süreli bir öyküyle hastaneye başvurduklarını gördük. En sık ve hemen hemen hepsinde tek fizik muayene bulgusu asitti. Vaka grubu laparoskopik biopsi ile histopatolojik olarak kesin tanısı konmuş vakalardı. Sonuçtan yola çıkarak görülmüştür ki rutin olarak uygulanan kan ve asit tetkikleri tanıyı koymakta yaklaşık %50 vakada yetersiz kalmaktadır. Ancak hızlı ve güvenli bir yöntem olan parasentezle asit ADA düzeyi ve asit direkt incelemesinde ARB bakılması göz ardı edilemeyecek kadar anlamlı sonuçlar vermektedir. Özellikle ülkemiz gibi tüberkülozun yaygın olduğu bölgelerde rutin tetkikler, mali yükü de düşünülerek, öncelikli olarak uygulanmalı ancak tedavi edilmediği takdirde %20 mortalitesi (22) olan hastalığın kesin tanısı için mutlaka diagnostik laparoskopi yapılmalıdır.

ÖZET

Tüberküloz tarih boyunca insanlığı en çok etkileyen hastalıklardan biridir. Gelişmiş ülkelerde nadir görülür hale gelmişken ortaya çıkan HIV enfeksiyonu ile birlikte yeniden gündeme gelmiş, gelişmekte olan ülkelerde ise her zaman önemli bir sorun olarak kalmıştır. Tüm tüberküloz vakalarının %2'sini teşkil eden tüberküloz peritonitler , müphem klinik bulguları ve rutinde kullanılan laboratuvar tetkikleri ile güç tanınır olmaları nedeniyle özel bir öneme sahiptir. Kesin tanı mikrobiyolojik olarak etkenin üretilmesi ya da histopatolojik olarak konur.

Bizim çalışmamızın amacı; diagnostik laparoskopi yapılarak histopatolojik olarak tüberküloz peritonit tanısı almış 32 vakada, yapılan rutin tetkiklerin bizi ne derece tanıya götürdüğünü görmektir.

Tüm vakaların kan ve asit tetkikleri yapıldı.

Tüberküloz peritonit; 2-4 aylık nonspesifik konstütisyonel semptomlarla başlayıp, karın şişliği ve karın ağrısı yakınmasıyla hastanın doktora başvurmasına neden olan klinik bulgularla ortaya çıkmaktadır. Yüksek ateş beklenen en sık bulgu iken bizim serimizde ateş vakaların büyük çoğunluğunda normal değerlerde tespit edilmiştir. Eritrosit sedimentasyon hızı belirgin yüksekliği (ortalama 75mm/h) önemli bir parametre olarak kabul edilmekte ise de çalışmamızda orta dereceli yüksekliklerin çok daha sık olduğunu görülmüştür. Asit protein yüksekliğinin, yeni yönelimlerin aksine, serum-asit albümin gradientinden daha anlamlı olduğu görülmüştür. Asit ADA düzeyleri ve kan-asit glikoz farkı (henüz rutine girmemiş olmakla birlikte) yüksek oranda anlamlı bulunmuştur. Asit ARB'si %25 vakada göz ardı edilemeyecek oranda pozitif bulunmuştur.

Batın ultrasonografisi ve batın tomografisi ise ancak birlikte kullanıldığında tanıya destek olacak parametreler olarak görünmektedir.

Asit sitolojik çalışmaları hiçbir vakada sonuç vermemiştir.

Ancak %25 vakaya mikrobiyolojik tanı konulabildiği görülerek ve hastalığın tedavi edilmezse %20 mortal olduğu gerçeği göz önüne alınarak, parasentez ile kesin tanı konulamayan vakalar için en güvenli yöntemin diagnostik laparoskopi olduğu görülmektedir.

KAYNAKLAR

- 1-Kocabaş A. Tüberküloz Kliniği ve Kontrolü. 1. basım. Adana: Çukurova Üniversitesi Basımevi: 1991: 3-5
- 2-Grange JM: Mycobacterial diseases in the world; yesterday, today and tomorrow. In: Radlidge C, Stanford J, Grange JM: The biology of the mycobacteria. Volume: 3. Academic Press. London 1989,pp: 3-36
- 3-Grange JM: Mycobacteria and Human Diseases. Edward Arnold Pub. London 1988. pp. 1-7,90-100
- 4-Murray JF: The white plague: Down and out, or up and coming. Am Rev Respir Dis. 1989; 140,1788-1795
- 5-WHO news: 200 million may die prematurely in the 1990 s. Bull Int Union Tuberc Lung Dis. 1990; 65,101-102
- 6-Harries AD: Tuberculosis and human immuno-deficiency virus infection in developing country. Lancet 1990; 335,387-389
- 7- Unat EK: Osmanlı İmparatorluğunun son 40 yılında Türkiye'nin tüberküloz tarihçesi üzerine. Cerrahpaşa Tıp Fak Der 1979; 10,273
- 8-Karasu N: Türkiye'de tüberküloz ve veremle savaş. Tüberküloz ve Toraks 1974,22,1-22.
- 9-Türkiye'de verem hastalığının seyri üzerine bir araştırma. Sağlık Bakanlığı Verem Savaş Daire Başkanlığı yayını. Ankara,1984
- 10-Akkaynak S: Türkiye'de tüberkülozun durumu. Tüberküloz ve Toraks 1985; 33,14-26

11-Öğer O: Tüberküloz basilinin keşfinden 100 sene sonra dünyamızda ve memleketimizde tüberküloz hastalığının durumu. Tüberküloz ve Göğüs Hastalıkları 1985; 34,34-57

12-İliçin G. Temel İç Hastalıkları. 1. basım. Ankara: Güneş Kitabevi. 1996: 456-475

13-Harrison T. R, Harrison's, Principles of Internal Medicine. 13th edition. USA: McGraw-Hill. 1994 : 710-711.

14-Jorg AD. Peritoneal tuberculosis. Endoscopy 16: 10,1984

15- Nance F. C. Diseases of the Peritoneum, Retroperitoneum, Mesentery, and Omentum. In: Haubrich W. S, Schaffner F, Bockus Gastroenterology 5th edd. Philadelphia. W. B. Saunders Company. 1995: 162; 3070

16-Sherman S, Rohwedder JJ, Ravikrishnan KP, et al. Tuberculous enteritis and peritonitis: Report of 36 general hospital cases. Arch Intern Med 140: 506,1980

17-Cotran R. S, Kumar V, Robbins S. L, Robbins Pathologic Basis of Disease. 5th edition. Philadelphia: W. B. Saunders Company. 1994: 826

18-Rosa J. Ackerman's Surgical Pathology. 8th edition. St. Louis: Mosby-Year Book. 1996: 2136

19-Sternberg S. S, Diagnostic Surgical Pathology. 2nd edition. New York: Raven Press Ltd. 1994: 2299

20-Marshall JB, Tuberculosis of gastrointestinal tract and peritonium. Am J Gastroenterol 1993; 88: 989-999

21-Bastani B, Sariatzadeh MR, Dehdasthi F, Tuberculous peritonitis-report of 30 cases and review of the literature. Q J Med 1985 Sept; 56(221): 549-57

22-Vyavanathan S, Jeyarajh R. Tuberculous peritonitis: a review of thirty-five cases. Postgrad Med J 1980 Sept; 56(659): 649-51

- 23-Cattau, E, Benjamin, SB, Knuff, TE, Castell, DO. The accuracy of the physical exam in the diagnosis of suspected ascites. JAMA 1982; 247: 1164.
- 24-. Inadomi, J, Cello, JP, Koch, J. Ultrasonographic determination of ascitic volume. Hepatology 1996; 24: 549.
- 25-Wang HK, Tuberculos peritonitis analysis of 36 cases. Chung Hua Min Kuo Wei Sheng Wu Chi Rien I Hsueh Tsa Chih 1998; Jun; 31(2)
- 26-Nafeh MA, Medhat A, Abdul-Hameed AG. Tuberculous peritonitis in Egypt: the value of laparoscopy in diagnosis. Am J Trop Med Hyg 1992 Oct; 47(4): 470-7
- 27-Klimach OE, Ormerod LP. Gastrointestinal tuberculosis: a retrospective review of 109 cases in a district general hospital. Q J Med 1991; 324: 1644-1650
- 28-Jakubowski A, Elwood RK, Enarson DA. Clinical features of abdominal tuberculosis. J Infect Dis 1988; 158: 687-692
- 29-Marshall JB. Vogela KA. Serum- ascitees albumin difference in tuberculous peritonitis. Am J Gastroenterol 1988; 83(11): 1259-1261
- 30-Wilkins EG, Tuberculosis peritonitis: diagnostic value of the ascitic/blood glucose ratio. Tubercle 1984 Marc, 65(1): 47-52
- 31-Brown JD, Dac An N. Tuberculous peritonitis. Low asitic fluid glucose concentration as a diagnostic asid. Am J Gastroenterol 1976 Sept; 66(33): 277-82
- 32-Brant CQ, Silva MR, et all. The value of adenosine deaminase (ADA) determination in the diagnosis of tuberculous ascites. Rev Ist Med Trop Sao Paulo 1995; 37(5): 449-453
- 33-Soliman AA, el-Aggan HA, The value of ascites ADA activity and interferon gamma level in discriminating tuberculous from non-tuberculous ascites. J Egypt Soc Parasitol 1994 Apr; 24(1): 93-105

34-Ribera E, Martinez Vasquez JM. Diagnostic value of ascites gamma interferon levels in tuberculous peritonitis. *Tubercle* 1991 Sep; 72(3): 193-7

35-Gimenez RA, Xiol X, et al. The value of ADA in peritoneal tuberculosis. *Rev Esp Enferm Dig* 1992; 82(1):32-34(Abstract)

36-Voight MD, Kalvaria I, et al. Diagnostic value of ascites adenosine deaminase in tuberculous peritonitis. *Lancet* 1989; 1(8641): 751-754)

37-Hillebrand DJ, Runyon BA, Yasmineh WG. Ascitic fluid ADA insensitivity in detecting tuberculous peritonitis in the United States. *Hepatology* 1996 Dec; 24(6): 1408-12

38-Bhargava DK, Gupta M, Nijhawan S. ADA in peritoneal tuberculosis: diagnostic value in ascitic fluid and serum. *Tubercle* 1990 Jun; 71(2): 121-6

39-Zirinsky K, Auh YH, Kneeland JB, et al. Computed tomography, sonography and MR imaging of abdominal tuberculosis. *J Comput Assist Tomog* 9(5): 961, 1985

40-Hulnick DH, Megibow AT, Naidich DH, et al. Abdominal tuberculosis: CT evaluation. *Radiology* 1985 Oct; 157(1): 199-204

41-Dahle DH, Stanley RT, Koehler RE, ET AL. Abdominal tuberculosis: CT findings. *J Comput Assist Tomog* 8((3): 443, 1984

42-Ozkan K, Gürses N, Gürses N. Ultrasonic appearance of tuberculous peritonitis. *J Clin Ultrasound* 15: 350, 1987

43-Akhan O, Demirkazık F. B, Demirkazık A. et al. Tuberculous peritonitis: Ultrasonic Diagnosis. *J Clin Ultrasound* 18: 711-714, November/December 1990

44-Demirkazık FB, Akhan O, Ozmen MN. US and CT findings in the diagnosis of tuberculous peritonitis. *Acta Radiol* 1996 Jul; 37(4): 517-20

45-Villardell F, Marti-Vincente A. Laparoscopy. In: Haubrich W. S, Schaffner F, Bockus Gastroenterology 5th edd. Philadelphia. W. B. Saunders Company. 1995: 28; 341-348

46-Tameda Y, Yoshizawa N, Takase K, et al. Prognostic value of peritoneoscopic findings in chirosis of the liver. Gastrointest Endosc 1990; 36: 34-38

47-Lindner H, Dammermann R, Klöppel G. The laparoscopic staging of primary biliary cirrhosis. Endoscopy 1977; 9: 68-83

48-Watanabe M, Umekawa Y, Ueki K, et al. Laparoscopic observation of hepatic lobe atrophy. Endoscopy 1989; 21: 234-236

49-Mauk PM, Schwartz JT, Lowe JE, et al. Diagnosis and cours of nephrogenic ascites. Arch Intern Med 1988; 148: 1577-1579

50-Wilcox CM, Forsmark CE, Darragh T, et al. High-protein ascites in patients with the acquired immunodeficiency syndrom. Gastroenterology 1991; 100: 745-748

51-Solis-Herruzo JA, Benita V, Morillas JD. Laparoscopy in fever of unnown origin- study of seventy cases. Endoscopy 1981; 13: 207-210

52-Takemoto T, Okita K, Fukumoto Y, et al. Complications of laparoscopy in Japan. Gasroenterol Jpn 1980; 15: 140-143

53-Kane MG, Krejs GJ. Complications of diagnostic laparoscopy in Dallas: a -year prospective study: Gastrointest Endosc 1984; 30: 237-239

54-Hart R, Classen M. Complications of diagnostic gastrointestinal endoscopy. Endoscopy 1990; 22: 229-233

55-Rodriguez DI, San Miguel JG, et all. Laparoscopic diagnosis of tuberculous sacites. Endoscopy 1982; 14(5): 178-179

56-Menzies RI, Fitzgerald JM, Mulpeter K. Laparoscopic diagnosis of ascites in Lesotho. Br Med J(Clin Res Ed) 1985 Aug 17; 291(6493): 473-5

57-Hossain J,Al-Aska AK, Al-Moffeh. Laparoscopy in tuberculous peritonitis. J R Sol Med 1992; 85: 89-91

58-Sandıkçı MU,Çolakoğlu S,Ergun Y,Ünal S. Presentation and role of peritoneoscopy in the diagnosis of tuberculous peritonitis. J Gastroenterol Hepatol 1992; 7(3): 289-301

59-Wilairatana P, Wilairatana S, et all. Does laparoscopy have a limited role in diagnosis of fibroadhesive tuberculous peritonitis? Southeast Asian J Trop Med Public Health 1993; 24(4): 762-765

60-Mimica M. Usefulness and limitations of laparoscopy in the diagnosis of tuberculous. Endoscopy 1992; 24(6): 588-591

61-Harrison GN, Chew WH Jr. Tuberculous peritonitis. South Med J 1979 Dec; 72(12): 1561-3.

62-Wolf JH,Behn AR,Jackson BT. Tuberculous peritonitis and role of diagnostic laparoscopy. Lancet 1979 Apr 21; 1(8121): 852-3

63-Kasia JM,Verspyck E ,et al. Peritoneal tuberculosis. Value of laparoscopy. J Obstet Biol Reprod (Paris) 1997; 26(4): 367-73

64-Geake TM,Spitaels jm, Moshal MG. Peritoneoscopy in the diagnosis of tuberculous peritonitis. Gastrointest Endosc 1981 May; 27(2): 66-8- 35 -

65-Apaydin B,Paksoy M,Bilir M. Value of diagnostic laparoscopy in tuberculous peritonitis. Eur J Surg 1999 Feb; 165(2): 158-63

66-Lam KN, Rajasoorya C, Mah PK. Diagnosis of tuberculous peritonitis. Singapore Med J 1999 Sep; 40(9): 601-4

67-Jorge AD. Peritoneal tuberculosis. Endoscopy 1984 Jan; 16(1): 10-2

68-al Quorain AA,Satti MB,al Gidan YM. Tuberculous peritonitis: the value of laparoscopy. Hepatogastroenterology 1991 Dec; 38 Suppl 1: 37-40

69-Chlumsky J, Krtek V, Chlumská A. Tuberculous peritonitis. *Cas Lek Cesk* 1989 Mar 24; 128(13): 404-6

70-Ganga UR, Schafer L. Tuberculous peritonitis: a case report and literature review. *S D J Med* 1992 Oct; 45(10): 287-9

71-Mc Laughlin S, Jones T, Pitcher M. Laparoscopic diagnosis of abdominal tuberculosis. *Aust N Z J Surg* 1998 Aug; 68(8): 599-601

72-Iwasaki Y, Nakagawa M. Intestinal tuberculosis and tuberculous peritonitis. *Nippon Rinsho* 1998 Dec; 56(12): 3110-3

73-Sumi Y, Ozaki Y, Hasegawa H. Tuberculosis peritonitis: gallium-67 scintigraphic appearance. *Ann Nucl Med* 1999 Jun; 13(3): 185-9

74-Perez J, Rivera JV, Bermudez RH. Peritoneal localization of gallium-67. *Radiology* 1977 Jun; 123(3): 695-7

75-Lerer S, Romano T, Denmark L. Gallium 67 citrate scanning in tuberculous peritonitis. *Am J Gastroenterol* 1979 Mar; 71(3): 264-8

76-Barns PF, Bloch AB, Davidson PT, et al. Tuberculosis in patients with human immunodeficiency virus infection. *N Eng J Med* 1991; 324: 1644-1650

77-American Thoracic Society. Treatment of tuberculosis and tuberculosis infection in adults and children. *Am Rev Respir Dis* 1986; 134: 355-363

78-Tuberculosis and human immunodeficiency virus infection: recommendations of the Advisory Committee for the Elimination of Tuberculosis (ACET). *MMWR* 1989; 38: 236-250

79-Broughton WA, Boss Jr JB. Tuberculosis and diseases caused by atypical mycobacteria. In: Albert RK, Spiro SG, Jett JR. *Comprehensive Respiratory Medicine*. 1st ed. Philadelphia: Mosby, 1999; 29. 1-16

80-Manohar A, Simjee AE, et al. Symptoms and investigative findings in 145 patients with tuberculous peritonitis diagnosed by peritoneoscopy and biopsy over a 5 year period. *Gut* 1990 Oct; 31(10): 1130-1132

81-Mizunoe S, Morinaga R, Umeki K, et al. A case of tuberculous peritonitis diagnosed by ultrasonography-guide peritoneal biopsy. *Kansenshogaku Zasshi* 2000 Jul; 74(7): 589-93.

82-Ballou SP, Kushner I. C-reactive protein and the acute phase response. *Adv Intern Med* 1992; 37: 313-37.

83- Du Clos TW, Mold C, Peterson PY, et al. Localisation of CRP in inflammatory lesions of experimental allergic encephalomyelitis. *Clin Exp Immunol* 1981; 43: 567-73.

84-Runyon BA. Ascitic fluid and serum C-reactive protein concentrations in patients with and without peritonitis. *Am J Clin Pathol* 1986; 86: 773-5.

85-Stevan S, Vetter W, Lukaschek J. Ascites. *Schweiz Rundsch Med Prax* 1999 Nov 11; 88(46): 1918-22.

86-Rector wg J, Reynolds TB. Superiority of the serum: Ascites albumin difference over the ascites total protein concentration in separation of transudative and exudative ascites. *Am J Med* 77: 83, 1988.

87-Runyon BA et al. The serum ascites albumin gradient in the differential diagnosis of ascites. *Ann Int Med* 117: 215, 1992

88-Runyon BA, Hoefs JC, Morgan TR. Ascitic fluid analysis in malignancy related ascites. *Hepatology* 1988; 8: 1104-1109

89 -Mauer K, Manzione NC. Usefulness of the serum ascit albumin gradient in separating transudative from exudative ascites: another look. *Dig Dis Sci* 1988; 33: 1208-1212

90-Pare P, Talbot J, Hoefs JC. Serum ascit albumin concentration gradient: a physiologic approach to the differential diagnosis of ascites. *Gastroenterology* 1983; 85: 240-244

91-Rector WG, Reynolds TB. Superiority of serum ascit albumin difference over the ascites total protein concentration in separation of transudative and exudative ascites. *Am J Med* 1984; 77: 83-85

92-Runyon BA, Montano AA, Akriviadis EA, et al. The serum ascit albumin gradient is superior to the exudate transudate concept in the differential diagnosis of ascites. *Ann Intern Med* 1992; 117: 215-220

93-Runyon B. A. Ascites in Liver Disease. In: Haubrich W. S, Schaffner F, Bockus Gastroenterology. 5th edition. Philadelphia: W. B. Saunders Company. 1995: 104; 2004-2010

94-Epstein BM, Moon JH. CT of abdominal tuberculosis. *AJR Am J Roentgenol*; 1982 Nov; 139(5): 861-866

95-Wiles WA, Wicks AC, Thomas GE. Peritoneoscopy in a developing country. *S Afr Med J*; 1980 Feb 2; 57(5): 147-150

96-Truyillo NP. Peritoneoscopy and guided biopsy in the diagnosis of intraabdominal diseases. *Gastroenterology* 1976 Dec; 71(6): 1083-1085

97-Brailski KH. Laparascopy in the diagnosis and differential diagnosis of ascites. *Vutr Boles* 1976 Dec; 15(6): 31-36