



Tüberküloz: Endoperikarditle İlişkili Bilateral Üveit ile Belirti Veren Sinsi Bir Hastalık

Tuberculosis: A Cunning Disease Presenting with Endopericarditis-Associated Bilateral Uveitis

© Gholam Hossein Yaghoubi*, © Farshid Abedi**, © Masoud Ziaee**, © Amir Norouzpour***

*Birjand Tıp Bilimleri Üniversitesi, Oftalmoloji Anabilim Dalı, Birjand, İran

**Birjand Tıp Bilimleri Üniversitesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Birjand, İran

***Şiraz Tıp Bilimleri Üniversitesi, Poostchi Oftalmoloji Araştırma Merkezi, Şiraz, İran

Öz

Mycobacterium tuberculosis tüm vücuda yayılabilir, ancak nadiren gözü tutar. Bir gözde endoftalmi ve eş zamanlı olarak diğer gözde retina vaskülitisi görülen bir olguyu sunuyoruz. Hastanın sistemik değerlendirmesi enfektif endoperikardite işaret etmekteydi. Vitreus ve perikardiyal sıvının polimeraz zincir reaksiyonu analizlerinde *M. tuberculosis* pozitif bulundu. Hastaya dört ilaçtan oluşan antitüberküloz tedavi rejimi (izoniazid, etambutol, pirazinamid ve rifampin) başlandı. İki hafta sonra, ilaca bağlı hepatit nedeniyle tüm ilaçlar kesildi. İzoniazid ve rifampin tekrar başlandı, ancak hepatit nüks etti. Son olarak, 18 ay boyunca izoniazid/etambutol kombinasyonu seçildi ve tedaviye ek olarak kısa süreli sistemik kortikosteroid verildi. Tedavi tamamlandıktan sonra 3 yıl boyunca hastada hepatit veya TB nüksü görülmedi ve görme önemli ölçüde düzeldi. Oküler TB, intraoküler enflamasyona neden olan diğer hastalıkları anımsatarak maskelenebilir ve tanı ve tedavi için bir göz hekim ile bir enfeksiyon hastalıkları uzmanından oluşan bir ekibe ihtiyaç duyulabilir.

Anahtar Kelimeler: Tüberküloz, endoftalmi, endokardit, perikardit, polimeraz zincir reaksiyonu (PCR)

Abstract

Mycobacterium tuberculosis can spread through the entire body but rarely involves the eye. We report a patient with endophthalmitis in one eye and simultaneous retinal vasculitis in the fellow eye. Systemic work-up suggested infective endopericarditis. Polymerase chain reaction analyses of the vitreous and pericardial fluid were positive for *M. tuberculosis*. We initiated a four-drug antituberculous treatment regimen (isoniazid, ethambutol, pyrazinamide, and rifampin). After two weeks, we discontinued all the medications due to drug-induced hepatitis. We restarted isoniazid and rifampin, but hepatitis recurred. Finally, we chose isoniazid/ethambutol combination for 18 months, and also administered short-term systemic corticosteroid. His vision improved considerably with no recurrence of hepatitis or tuberculosis for 3 years after completion of treatment. Ocular tuberculosis can masquerade as other causes of intraocular inflammation, and a medical team consisting of an ophthalmologist and an infectious disease specialist might be needed for the diagnosis and management.

Keywords: Tuberculosis, endophthalmitis, endocarditis, pericarditis, polymerase chain reaction (PCR)

Giriş

Tüberküloz (TB) son yıllarda artan insidansı ile dikkat çeken bir halk sağlığı sorunudur. TB, en sık akciğer olmak üzere, bir organ ile sınırlı olabilir ya da bir çok organı etkileyecek şekilde tüm vücuda yayılabilir.¹ Oküler TB, coğrafi bölgeye bağlı

olarak, TB olgularının %0,2-18'ini oluşturan, ekstrapulmoner TB'nin nadir rastlanan bir formudur.² Gözün hemen hemen tüm bölümleri tutulabilir, ancak en sık karşılaşılan belirtiler kronik üveit, koroidit ve keratittir.³ Bazen intraoküler maligniteleri veya diğer oküler enflamatuvar hastalıkları taklit eder.⁴ Herhangi bir kalıcı görme kaybı oluşmadan önce, mümkün olduğunca erken

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Yrd. Doç. Dr. Amir Norouzpour, Shiraz Tıp Bilimleri Üniversitesi, Poostchi Oftalmoloji Araştırma Merkezi, Şiraz, İran
Tel.: 09012509856 E-posta: anorouzpour@gmail.com **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0002-7175-1536

Geliş Tarihi/Received: 15.05.2019 **Kabul Tarihi/Accepted:** 19.08.2019

Cite this article as: Yaghoubi GH, Abedi F, Ziaee M, Norouzpour A. Tuberculosis: A Cunning Disease Presenting with Endopericarditis-Associated Bilateral Uveitis. Türk J Ophthalmol. 2019;49:361-363

©Telif Hakkı 2019 Türk Oftalmoloji Derneği
Türk Oftalmoloji Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

teşhis edilmesi için klinikte oküler TB akılda bulundurulmalıdır. Bu olgu sunumunda, bir gözde endojen endoftalmi, diğer gözde ise retina vaskülitli olan ve olasılıkla *Mycobacterium tuberculosis*'in indüklediği enfektif endoperikardit kaynaklı bir hastayı sunuyoruz.

Olgu Sunumu

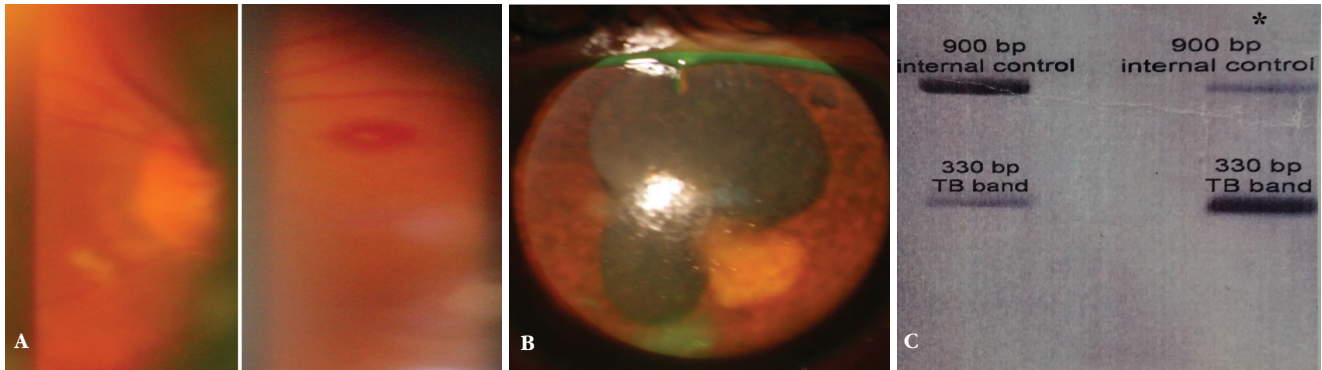
Kırk beş yaşında erkek hasta hastanemize subakut düşük dereceli ateş, halsizlik ve miyalji şikayeti ile başvurdu. Sepsis nedeniyle hasta yatırıldıktan birkaç gün sonra, her iki gözde görme birkaç gün ara ile yavaş yavaş bulanıklaştı. Hastanın tıbbi ve oftalmolojik öyküsünde özellik yoktu. Görme keskinliği sağ gözde 20/400 ve sol gözde 20/630 seviyesindeydi. Sağ gözde orta derecede nükleer skleroz, retina vaskülitli ve Roth lekeleri vardı (Şekil 1a). Sol gözde konjonktivada siliyer kanlanma, kornea stromasında ödem, ön kamarada yoğun hücreler ve parlama ve arka sineşi izlendi (Şekil 1b). Vitreus bulanıktı ve fundusun bulanık bir görüntüsü elde edildi ancak retina dekolmanı görülmedi. Sol gözde endojen endoftalmiden şüphelenildi; bu nedenle vitreus aspirasyonu ve intravitreal vankomisin (1 mg/0,1 mL) ve amikasin (0,4 mg/0,1 mL) enjeksiyonu yapıldı. Vitreus, kan ve idrar kültürlerinin tümü negatifti, fakat vitreusun polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) analizinde *M. tuberculosis* pozitif (Şekil 1c). Tam sistemik laboratuvar değerlendirmesinde eritrosit sedimentasyon hızının yüksek, C-reaktif proteinin pozitif ve HIV enfeksiyonunun negatif olduğu bulundu. Akciğer röntgeninde ilk başvuruda önemli bir patolojik bulgu görülmedi. Tüm vücut kemik sintigrafisinde hafif sağ sternoklaviküler artritis dışında bulgu yoktu. Ekokardiyografide mitral kapağın sol atriyal bölgesinde ciddi mitral regürjitasyona neden olan mobil büyük (15x15 mm) bir kitle görüldü. Enfektif endokarditten şüphelenildi ve mitral kapak replasman cerrahisi yapıldı. Perikardiyal sıvıda protein ve glikoz düzeyleri normal bulunurken laktat dehidrojenaz ve adenosin deaminaz düzeyleri yüksekti. Perikardiyal sıvı örneğinden yapılan PCR, *M. tuberculosis* için pozitif, fakat kültürde üreme olmadı. Perikardiyal biyopsi örneğinde, displastik değişiklik göstermeyen kronik fibrohistiyositik reaksiyon görüldü. Hastaya dört ilaştan oluşan anti-TB tedavi

(izoniazid, etambutol, pirazinamid ve rifampin) başlandı. İki hafta sonra hastada klinik hepatit bulguları izlendi ve serum aspartat aminotransferaz ve alanin aminotransferaz seviyeleri normalin dört katına kadar yükseldi. Anti-TB tüm ilaçlar kesildi ve hepatit daha sonra geriledi. Sadece izoniazid ve rifampin ile tedaviye tekrar başlandı, ancak hepatit tekrarladı. Hepatik enzim düzeyleri normal sınırlara dönene kadar tedaviye tekrar ara verildi. Viral hepatit serolojisi negatifti. Daha sonra izoniazid/etambutol kombinasyonu tercih edildi. Bu sefer hepatit nüksü olmadı ve karaciğer enzim seviyeleri normal sınırlar içinde seyretti. Mortalite riskini azaltmak ve konstriktif perikardit gelişmesini önlemek amacıyla kısa süreli sistemik kortikosteroid verildi. Tedavinin başlandıktan iki ay sonra görme sağ gözde 20/25 ve sol gözde 20/32 düzeyine yükseldi. İki ilaç ile tedaviye 18 ay süre ile devam edildi. Geçen 3 yıllık izlem döneminde sistemik nüks gelişmedi ve görme değişmedi.

Tartışma

M. tuberculosis herhangi bir organı tutabilir, ancak en sık akciğerleri etkiler. Gözün herhangi bir bölümünü tutabilir. TB, primer veya sekonder enfeksiyona bağlı olarak gözü tutabilir. Primer enfeksiyon genellikle konjonktiva ve kornea ile sınırlıdır, ancak sekonder enfeksiyon, ya komşu bir dokudan kontaminasyon ile ya da hematogen olarak yayılabilir ve daha yaygın tutulumu neden olur. Sekonder enfeksiyonlarda en sık görülen oküler bulgular kronik üveit, koroidit ve keratitir.³ Panoftalmi, endoftalmi ve vitrit de bildirilmiştir.⁵ Bu çalışmada, bir gözde endoftalmi ve eşzamanlı olarak diğer gözde retina vaskülitli izlenen bir olguyu sunuyoruz.

Göz hekimleri için oküler TB'nin tanısı zordur. Ancak, aside dirençli basil için negatif smear, kültürde basil ürememesi ve histopatoloji örneğinde nekrotizan granülom görülmemesi TB tanısını dışlamaz. Tüberkülin deri testi, interferon gama salım deneyleri ve göğüs röntgenleri oküler TB'nin teşhisinde yardımcı olmayabilir.⁶ PCR, özellikle oküler TB için önemli bir tanı tekniği olmuştur, çünkü sadece küçük bir örnek yeterlidir ve hücrelerin canlı olmasına gerek yoktur.⁷ Olgumuzda vitreus kültürü negatif olmasına rağmen vitreus örneğinden yapılan PCR'de *M. tuberculosis* pozitif.



Şekil 1. Hastanın klinik muayene bulguları ve polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) sonuçları. A) Sağ gözün fundus muayenesinde izlenen retina vaskülitli ve tüm retinaya dağılmış Roth lekeleri. B) Sol gözün biyomikroskopisinde izlenen kornea stromasında ödem, yoğun ön kamarada reaksiyonu, arka sineşi ve arka sineşi yakın iris granülomu. C) Vitreus örneğinin PCR sonucunda *M. tuberculosis* pozitif. Pozitif kontrol, sağ sütunda yıldız işaretiyle (*) gösterilmektedir

TB endoftalmi, genellikle akciğer veya santral sinir sistemi enfeksiyonunun hematolojik yayılımından kaynaklanan nadir görülen bir intraoküler enflamasyondur.⁵ Bununla birlikte, pulmoner odaklar klinik veya radyografik olarak belirgin olmayabilir. Ekstrapulmoner TB'nin %60 kadarında pulmoner hastalık görülmeyebileceği bildirilmiştir.⁸ Bizim olgumuzda kalp dışında primer TB enfeksiyon kaynağı bulamadık. Ardışık akciğer grafilerinde, plevral efüzyonlu hafif pulmoner ödem dışında, TB enfeksiyonunun tipik bulgularına rastlanmadı. Plevral ve serebrospinal sıvı örneklerinden yapılan PCR analizlerinde *M. tuberculosis* negatifti. Öte yandan, TB'nin perikard,⁹ miyokard,¹⁰ endokard ve kapak yapılarını etkilediği bildirilmiştir.¹¹ Olgumuzda oküler bulgular olasılıkla enfektif endoperikarditin hematolojik yayılımına sekonder gelişti. Perikardiyal sıvı örneğinden yapılan PCR analizinin *M. tuberculosis* için pozitif olması bu hipotezimizi desteklemektedir.

TB enfeksiyonlarında tedavinin ana zorlukları hasta uyumu ve ilaç direnci insidansında görülen artıştır. İran'da TB endemik olduğundan, ilaca direnç prevalansı yüksek olabilir. Bakteriyojik duyarlılık testi olgumuzda en uygun tedavi rejimini bulmamıza yardımcı olabilir; ancak, tedavinin ilk aşamasında başlanan dört ilacı (izoniazid, etambutol, pirazinamid ve rifampini) ampirik olarak seçtik. Bu antibiyotik kombinasyonu, hastanemizdeki çoğu TB olgusunda etkili olmuştur. Oküler TB şüphesi veya TB'ye bağlı perikardiyal efüzyonu olan hastalarda sistemik kortikosteroid kullanımı tartışmalıdır.⁹ HIV negatif hastalarda mortaliteyi azaltabilir, ancak oküler enflamasyonun tekrarlanmasına neden olabilir,¹² ve restriktif perikardit gelişmesini önlemedeki etkisi belirsiz olmaya devam etmektedir.¹³ Olgumuza kısa süreli sistemik kortikosteroid verdik ve tedavinin tamamlanmasından sonra 3 yıl boyunca nüksün izlenmediği olumlu bir klinik yanıt elde ettik.

Tedaviye yanıt ve ilaç toksisitesi klinik olarak ve bazen laboratuvar teknikleri ile değerlendirilmektedir. Hastamız, tedavi başladıktan sonraki ilk 2 haftada klinik iyileşme gösterdi, ancak hepatit gelişmesi dörtlü tedaviye devam etmemize izin vermedi. TB ilaçlarının en sık görülen yan etkisi hepatotoksisitedir. Serum karaciğer enzimlerinin düzeyleri ve karaciğer fonksiyonları izlenmeli ve hastalar hepatotoksiste semptom ve bulguları konusunda eğitilmelidir. İzoniazid, pirazinamid ve etambutol potansiyel olarak hepatotoksiktir. Hepsi karaciğerde metabolize olur ve birbirleriyle ve diğer ilaçlarla etkileşerek hepatotoksiste riskini arttırmırlar. Bizim olgumuzda, tüm anti-TB ilaçların kesilmesinden sonra hepatotoksiste geriledi. Pirazinamid, seçtiğimiz dörtlü tedavide en hepatotoksik ajan gibi gözükmekteyken izoniazid kaynaklı hepatit riski daha önce düşünüldenden daha düşük görünmektedir.¹⁴ İzoniazid/rifampin tedavisine tekrar başlandı, ancak hepatit tekrarladı. Hepatit geriledikten sonra ampirik olarak kombine izoniazid/etambutol ile tedavi başladık. Bu yeni rejimle hepatit tekrarlamadı ve tedaviye 18 ay devam edildi. Rifampin veya izoniazid/rifampin kombinasyonunun hastamızda hepatite neden olduğundan şüphelenildi. Kombine izoniazid/etambutol tedavisine klinik yanıt olumluydu ve tedaviye başladıktan iki ay sonra görme önemli ölçüde iyileşti.

Sonuç

Oküler TB, çeşitli intraoküler enflamasyonları taklit edebilir. Olgumuz, özellikle TB'nin endemik olduğu bölgelerde, her türlü intraoküler enflamasyonda TB'den şüphelenmemiz gerektiğini gösterdi. Sistemik belirti ve bulgular, pulmoner veya ekstrapulmoner olsun, primer TB odağını araştırmamızı gerektirir. Oküler TB'nin tanı ve tedavisi için bir göz hekim ile bir enfeksiyon hastalıkları uzmanından oluşan bir tıbbi ekibe ihtiyaç duyulabilir.

Etik

Hasta Onayı: Hasta onayı alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: GholamHossein Yaghoubi, Farshid Abedi, Masoud Ziaee, Konsept: GholamHossein Yaghoubi, Farshid Abedi, Dizayn: GholamHossein Yaghoubi, Farshid Abedi, Veri Toplama veya İşleme: Amir Norouzpour, Analiz veya Yorumlama: Amir Norouzpour, Literatür Arama: Amir Norouzpour, Yazan: Amir Norouzpour

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Raviglione MC, O'Brien RJ. Tuberculosis. In: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, (eds). Harrison's Principle of Internal Medicine (14th ed). New York: McGraw-Hill; 1998:1004-1014.
2. Alvarez GG, Roth VR, Hodge W. Ocular tuberculosis: diagnostic and treatment challenges. Int J Infect Dis. 2009;13:432-435.
3. Shakarchi FI. Ocular tuberculosis: current perspectives. Clin Ophthalmol. 2015;9:2223-2227.
4. Demirci H, Shields CL, Shields JA, Eagle RC Jr. Ocular Tuberculosis Masquerading As Ocular Tumors. Surv Ophthalmol. 2004;49:78-89.
5. Sheu SJ, Shyu JS, Chen LM, Chen YY, Chirn SC, Wang JS. Ocular Manifestations of Tuberculosis. Ophthalmology. 2001;108:1580-1585.
6. Venkatesh P. Retina and the tubercle Bacillus: Four decades of our journey and current understanding. Indian J Ophthalmol. 2017;65:122-127.
7. Mehta PK, Raj A, Singh N, Khuller GK. Diagnosis of extrapulmonary tuberculosis by PCR. FEMS Immunol Med Microbiol. 2012;66:20-36.
8. Alvarez S, McCabe WR. Extrapulmonary tuberculosis revisited: a review of experience at Boston City and other hospitals. Medicine (Baltimore). 1984;63:25-55.
9. Mayosi BM, Burgess LJ, Doubell AE. Tuberculous Pericarditis. Circulation. 2005;112:3608-3616.
10. Silingardi E, Rivasi F, Santunione AL, Garagnani L. Sudden death from tubercular myocarditis. J Forensic Sci. 2006;51:667-669.
11. Liu A, Nicol E, Hu Y, Coates A. Tuberculous Endocarditis. Int J Cardiol. 2013;167:640-645.
12. Gupta V, Gupta A, Arora S, Bamberg P, Dogra MR, Agarwal A. Presumed tubercular serpiginous like choroiditis: clinical presentation and management. Ophthalmology. 2003;110:1744-1749.
13. Wiyongse CS, Ntsekhe M, Thabane L, Volmink J, Majombozi D, Gumedze F, Pandie S, Mayosi BM. Interventions for treating tuberculous pericarditis. Cochrane Database Syst Rev. 2017;9:CD000526.
14. Arbex MA, Varella Mde C, Siqueira HR, Mello FA. Antituberculosis drugs: Drug interactions, adverse effects, and use in special situations. Part 1: First-line drugs. J Bras Pneumol. 2010;36:626-640.