

IV. ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΩΝ

Απαμινάση της αδενοσίνης στο ασκитικό υγρό και καρκινικό αντιγόνο 125 στον ορό στη διάγνωση φυματίωσης περιτοναίου. Περιγραφή περίπτωσης.

Σ. Κανακάκη, Μ. Αρβανίτης, Π. Μιστυλής, Α. Δρόσου, Α. Σωτηρόπουλος,

Ι. Πρωτοψάλτης, Γ. Λιναρδάκη, Σ. Αντωνόπουλος

Β' Παθολογικό Τμήμα, Γενικό Νοσοκομείο Πειραιά «Τζάνειο»

(Επιστημονικά Χρονικά 2012;17(4): 229-233)

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Περιγράφεται περίπτωση ανοσοεπαρκούς άρρενος ασθενούς με ασκитική συλλογή και παρατεινόμενο εμπύρετο, στον οποίο η διάγνωση της φυματίωσης του περιτοναίου τέθηκε λόγω των αυξημένων τιμών της ADA (απαμινάση της αδενοσίνης) στο ασκитικό υγρό και του CA-125 στον ορό. Η χρήση της ADA του ασκитικού υγρού και του CA-125 του ορού στην κλινική πράξη πρέπει να θεωρούνται χρήσιμα διαγνωστικά εργαλεία για την έγκαιρη διάγνωση της εξωπνευμονικής φυματίωσης, καθώς παρέχουν γρήγορη και ακριβή διάγνωση στις περισσότερες των περιπτώσεων. Η υψηλή τιμή ADA στο ασκитικό υγρό και CA-125 στον ορό μπορεί να συνηγορήσουν υπέρ της έναρξης εμπειρικής αντιφυματικής αγωγής σε περιπτώσεις που δεν επιβεβαιώνεται η διάγνωση της φυματίωσης του περιτοναίου με λαπαροσκοπική βιοψία και θετικές καλλιέργειες για το μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης.

Λέξεις ευρετηρίου: Φυματίωση, απαμινάση της αδενοσίνης, CA-125.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Σε ομάδες πληθυσμού με υποκείμενες καταστάσεις, όπως το σύνδρομο επίκτητης ανοσοανεπάρκειας, ο σακχαρώδης διαβήτης, η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια και τα κακοήθη νοσήματα, η φυματίωση εμφανίζει υψηλότερη επίπτωση και θνησιμότητα [1].

Η εξωπνευμονική φυματίωση αφορά το 10-15% των ανοσοεπαρκών ασθενών, ενώ για τους ασθενείς με σύνδρομο επίκτητης ανοσοανεπάρκειας το ποσοστό κυμαίνεται από 50 έως 70% [1]. Η φυματίωση του περιτοναίου αποτελεί μια σπάνια μορφή εξωπνευμονικής φυματίωσης με αυξημένη θνητότητα και νοσηρότητα. Η επίπτωση της εξωπνευμονικής φυματίωσης στην Ασία και στην Αφρική έχει αυξηθεί κατά το διπλάσιο τη τελευταία δεκαετία, ενώ αυτή της πνευμονικής ελαττώθηκε κατά 10% την ίδια περίοδο. Πιο συγκεκριμένα η επίπτωση της φυματίωσης του περιτοναίου αυξήθηκε κατά 4 φορές [1].

Η διάγνωση της φυματιώδους περιτονίτιδας αποτελεί μια χρονοβόρο και επίπονη διαδικασία, καθώς χρησιμοποιούνται τεχνικές όπως είναι η βιοψία του περιτοναίου (ιστολογική επιβεβαίωση)

και καλλιέργειες αίματος, γαστρικού και ασκитικού υγρού (βακτηριολογική επιβεβαίωση) που απαιτούν περίπου τέσσερις εβδομάδες για την επιβεβαίωση της διάγνωσης. Περιγράφεται περίπτωση ανοσοεπαρκούς άρρενος ασθενούς με ασκитική συλλογή και παρατεινόμενο εμπύρετο, στον οποίο η διάγνωση της φυματιώδους περιτονίτιδας τέθηκε λόγω των αυξημένων τιμών της ADA στο ασκитικό και του CA-125 στον ορό. Στη διεθνή βιβλιογραφία υπάρχει μεγάλο ενδιαφέρον για τη χρήση της ADA στο ασκитικό υγρό και του CA-125 στον ορό στη διάγνωση της φυματιώδους περιτονίτιδας [2].

Πολλές μελέτες αναφέρουν ότι η αύξηση της δραστηριότητας της ADA σχετίζεται με την ένταση της διέγερσης και ωρίμανσης των λεμφοκυττάρων εξαιτίας της κινητοποίησης της κυτταρικής ανοσοποιητικής απόκρισης έναντι του μυκοβακτηριδίου της φυματίωσης. Επιπλέον, μελέτες δείχνουν την χρήση του CA-125 στη διάγνωση μη καρκινικών καταστάσεων όπως είναι η φυματίωση, πνευμονική και εξωπνευμονική, η ενδομητρίωση, η κίρρωση του ήπατος και η καρδιακή ανεπάρκεια [3]. Επομένως κρίνεται

εξαιρετικά αναγκαία η ύπαρξη μιας μη επεμβατικής και ταχείας δοκιμασίας που θα οδηγήσει στην έγκαιρη διάγνωση της φυματιώδους περιτονίτιδας, η οποία χωρίς καίρια αντιμετώπιση έχει σημαντική νοσηρότητα και θνησιμότητα.

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

Άνδρας 67 ετών, ελληνικής καταγωγής, αγρότης στο επάγγελμα, εισήχθη στην κλινική με εμπύρετο από 12ημέρου, έως 39°C, υφέσιμο, με φρίκια και ρίγος. Δεν ανέφερε άλλα υποκειμενικά ενοχλήματα. Από το ατομικό αναμνηστικό αναφέρεται φυματίωση πνεύμονος θεραπευθείσα προ τριακονταετίας, αρτηριακή υπέρταση υπό αγωγή, κατάθλιψη και χρήση αλκοόλ.

Κατά την εισαγωγή ο ασθενής είχε όψη πάσχοντος, θρέψη ικανοποιητική, ΑΠ 130/80 mmHg, σφίξεις 82/ λεπτό και αναπνοές 16/λεπτό. Από την αντικειμενική εξέταση διαπιστώθηκε ηπατομεγαλία και ασκίτικη συλλογή. Η δερμοαντίδραση φυματίνης ήταν 7mm.

Ο εργαστηριακός έλεγχος έδειξε τα εξής: Hb 12,5 g/dl, λευκά 7000 K/μL, με τύπο 80,7% πολυμορφοπύρρηνα, 7,4% λεμφοκύτταρα και 11,4% μονοκύτταρα, MCV 81,5 fL και αιμοπετάλια 393.000 K/μL. Η ταχύτητα καθίζησης των ερυθρών ήταν 125 mm/hr. Σάκχαρο ορού νηστείας, ηπατικός και νεφρολογικός έλεγχος ήταν εντός φυσιολογικών ορίων, ενώ από τους ηλεκτρολύτες το Na ήταν 132 meq/l. Τα ολικά λευκώματα ήταν 6,4 gr/dl και η αλβουμίνη ορού 3,8 gr/dl. Το INR 1,13, τα d-dimer 3,03 μg/l και το ινωδογόνο 8,7 gr/l. Οι καρκινικοί δείκτες ήταν εντός φυσιολογικών ορίων εκτός από το CA-125 (425 U/ml με Φ.Τ.< 35 U/ml). Ο έλεγχος του θυρεοειδούς ήταν εντός φυσιολογικών ορίων. Ο σίδηρος του ορού ήταν 40μg/dl (με φτ 51-160μg/dl), η φερριτίνη >1000 ng/ml (με φτ 20-300 ng/ml), η B12 151 pg/ml (με φτ 208-968 pg/ml) και το φιλικό οξύ 8,2 ng/ml. Ο ορολογικός έλεγχος για HIV, ηπατίτιδα Α, Β και C ήταν αρνητικός. Η αντίδραση Widal-Wright επίσης αρνητική. Από τον ιολογικό έλεγχο, οι τίτλοι για coxsackie και toxoplasma βρέθηκαν αρνητικοί, ενώ για EBV και CMV υπήρξε ανοσοποίηση (θετικό IgG με IgM αρνητικό). Ο έλεγχος για κολλαγνώσεις απέβη αρνητικός. Η ακτινογραφία θώρακος παρουσίαζε ινωδοσκληρυντικά στοιχεία αριστεράς υποκλειδίου χώρας, με πνευμονικά πεδία ελεύθερα και ελίκωση της αορτής. Ο ασθενής υπεβλήθη σε υπερηχογράφημα άνω και κάτω κοιλίας το οποίο έδειξε την ύπαρξη ποσότητας ελεύθερου ασκίτικού υγρού. Ήπαρ αυξημένων διαστάσεων, με χοληδόχο κύστη, χοληδόχο πόρο, πυλαία φλέβα, σπλήνα, πάγκρεας και νεφρούς φυσιολογικά. Στη συνέχεια διενεργήθηκε αξονική τομογραφία θώρακος και κοιλίας σύμφωνα με την οποία ανευρέθησαν κατά τόπους ινώδεις αλλοιώσεις από το πνευμονικό παρέγχυμα και παχυπλευριτικές αλλοιώσεις ιδίως στην δεξιά βάση χωρίς πλευριτική συλλογή ή λεμφαδενοπάθεια, ήπια λιπώδης διήθηση του ήπατος χωρίς βλάβες και περιτοναϊκή συλλογή με οιδηματώδη

απεικόνιση του περιτοναίου και του επίπλου, εύρημα που θα μπορούσε να αποδοθεί σε διήθηση αυτού.

Κατόπιν τούτου, ο ασθενής ελέγχθηκε με κολονοσκόπηση, γαστροσκόπηση και αξονική τομογραφία εγκεφάλου για αποκλεισμό παρουσίας κακοήθειας, οι οποίες ήταν φυσιολογικές. Στη συνέχεια, έγινε παρακέντηση ασκίτικού υγρού που απέδωσε κιτρινόχροο υγρό με θολή όψη, ειδικό βάρος 1030 και 208 κύτταρα, εκ των οποίων το 68% ήταν πολυμορφοπύρρηνα, 30% λεμφοκύτταρα και 2% μεσοθηλιακά. Ο βιοχημικός έλεγχος του ασκίτικού υγρού έδειξε σάκχαρο 62 mg/dl, LDH 555 U/L, ολικό λεύκωμα 4,6 g/dl και αυξημένο ADA 49 U/L (με φυσιολογική τιμή 13-23 U/L), SAAG<1.1g/dL. Οι χρώσεις του ασκίτικού υγρού, γαστρικού εκπλύματος, πτυέλων και ούρων για οξείονοχους βακίλους και η Ziehl-Neelsen ήταν αρνητικές. Η κυτταρολογική εξέταση του ασκίτικού υγρού έδειξε μεσοθηλιακά κύτταρα και πολλά λεμφοκύτταρα, εικόνα χρονίζουσας φλεγμονώδους αντίδρασης του μεσοθηλίου, αρνητική για κακοήθεια. Οι κυτταρολογικές πτυέλων και ούρων ήταν αρνητικές. Ο ασθενής αρνήθηκε να υποβληθεί σε λαπαροσκοπική βιοψία περιτοναίου. Η διάγνωση της φυματιώδους περιτονίτιδας τέθηκε με βάση τις αυξημένες τιμές της ADA στο ασκίτικό υγρό και του CA-125 στον ορό, εν τη απουσία άλλων κλινικοεργαστηριακών ευρημάτων. Ο ασθενής έλαβε αντιφυματική αγωγή με τετραπλό σχήμα ισονιαζίδης, ριφαμπικίνης, αιθαμβουτόλης και πυραζιναμίδης για 9 μήνες. Ο έλεγχος σε διαδοχικά διαστήματα μετά την αγωγή έδειξε σταδιακή ελάττωση της TKE, CRP, CA-125 στον ορό, ενώ νέο υπερηχογράφημα κοιλίας ήταν αρνητικό για ασκίτικη συλλογή ένα μήνα μετά την έναρξη της αγωγής. Η μαγνητική τομογραφία κοιλίας ανέδειξε διηθήσεις στο περιτόναιο 9 μήνες μετά οπότε και συνεχίστηκε η αντιφυματική αγωγή για 3 μήνες επιπλέον. Με την ολοκλήρωση της αγωγής η μαγνητική τομογραφία κοιλίας ήταν χωρίς περιτοναϊκή συλλογή, χωρίς πάχυνση ή ευρήματα από το μεσεντέριο και χωρίς διηθήσεις στο περιτόναιο.

ΣΧΟΛΙΟ

Η φυματίωση του περιτοναίου αποτελεί μορφή εξωπνευμονικής φυματίωσης και εμφανίζεται σε ποσοστό της τάξης του 12% της εξωπνευμονικής φυματίωσης και 1-3% της ολικής [1]. Η φυματίωση του περιτοναίου προκαλείται συνήθως δευτερογενώς μέσω αιματογενούς διασποράς από μια πρωτογενή εστία στους πνεύμονες. Σπάνια τα μυκοβακτηρίδια μπορεί να διηθήσουν την περιτοναϊκή κοιλότητα από προσβεβλημένο παχύ έντερο ή σάλπιγγες. Η φυματιώδης περιτονίτιδα που ανευρίσκεται σε ασθενείς με φυματίωση χαρακτηρίζεται από ελλείμματα της επιφάνειας του περιτοναίου, που απεικονίζονται είτε ως διάσπαρτες αλλοιώσεις ή ως πυελικές μάζες. Θετική ακτινογραφία θώρακος για ενεργό νόσο υπάρχει στο 20% των ασθενών, ενώ η δερμοαντίδραση φυματίνης είναι θετική στο 75%.

Οι κλινικές εκδηλώσεις συνήθως περιλαμβάνουν ασκίτικη συλλογή, κοιλιακό άλγος ή μετεωρισμό και άλλα συστηματικά συμπτώματα όπως πυρετό, απώλεια σωματικού βάρους και αναιμία. Συνήθως όμως, έχει ύπουλη έναρξη με μη ειδικά συμπτώματα και σημεία. Η νόσος μπορεί να μιμηθεί αρκετές καταστάσεις, όπως είναι η φλεγμονώδης νόσος του εντέρου, οι κακοήθειες και άλλες μολυσματικές ασθένειες.

Για την επιβεβαίωση της διάγνωσης της φυματιώδους περιτονίτιδας, στις περισσότερες περιπτώσεις, η ιστολογική ταυτοποίηση του μυκοβακτηριδίου παραμένει η κύρια μέθοδος. Άμεσες χρώσεις και καλλιέργεια δεν φαίνεται ότι βοηθούν καθώς οξεάντοχοι βάκιλοι στις άμεσες χρώσεις ασκίτικού υγρού βρίσκονται σε λιγότερο από 3% περίπου των περιπτώσεων, ενώ θετική καλλιέργεια με απομόνωση του μικροβιακού παράγοντα υπάρχει σε μικρό ποσοστό ασθενών, που κυμαίνεται από 20 έως 50% σε όλες τις υπάρχουσες μελέτες [4]. Απομόνωση του βακίλου σε υλικά ενδοσκοπικής βιοψίας ουσιαστικά δεν έχει επιτευχθεί (ποσοστά σχεδόν μηδενικά). Επίσης είναι γνωστό ότι το μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης μπορεί περιστασιακά να απομονωθεί στα κόπρανα υγιών ατόμων. Οι Moatter et al αναφέρονται στην χρήση της PCR για την ανίχνευση του μυκοβακτηριδίου της φυματίωσης [5]. Απομονώθηκε DNA από ιστούς και βρέθηκε ότι ο IS6110 υποκινητής ανιχνεύτηκε στο 60% των δειγμάτων , ενώ ένας διαφορετικός υποκινητής ήταν απαραίτητος για να ανιχνευτούν τα υπόλοιπα 40% δείγματα. Οι Schwake et al. είχαν αρνητικά αποτελέσματα σε δύο περιπτώσεις που έλεγξαν με PCR, εξαιτίας ίσως της χρήση ενός μόνου υποκινητή. Από την άλλη, οι Uzunkoy A. et al. [6] πρότειναν ότι η PCR του ασκίτικού υγρού που λαμβάνεται με κατευθυνόμενη παρακέντηση με λεπτή βελόνα, είναι η εξέταση εκλογής για τους ασθενείς που εμφανίζονται με κλινικές και απεικονιστικές εκδηλώσεις εξωπνευμονικής φυματίωσης και πρέπει τουλάχιστον να επιχειρείται προτού οδηγηθούμε σε χειρουργική παρέμβαση. Η λαπαροσκόπηση με κατευθυνόμενη βιοψία [7] και καλλιέργεια του ιστοτεμαχίου παρέχει ταχεία και ειδική διάγνωση στην πλειονότητα των περιπτώσεων (αποκάλυψη κοκκιωμάτων / φυματίων στο 85-95% των περιπτώσεων). Εντούτοις, η λαπαροσκόπηση είναι μια επεμβατική και ακριβή τεχνική, που σχετίζεται με μια συχνότητα μειζόνων επιπλοκών σε ποσοστό πάνω από 5,7% των ασθενών, ενώ τα αποτελέσματα των καλλιεργιών απαιτούν ένα χρονικό διάστημα που κυμαίνεται από 4 έως 8 εβδομάδες. Σε περιπτώσεις περιτονίτιδας, η ερευνητική λαπαροτομία είναι η τεχνική που ενδείκνυται ως πρώτο βήμα για τη διάγνωση της φυματίωσης του περιτοναίου, δεδομένου ότι η διάγνωση της περιτονίτιδας δεν επιτρέπει τη χρήση της λαπαροσκόπησης. Επιπλέον, η λαπαροσκόπηση λόγω εξειδίκευσης και υψηλού κόστους, δεν είναι πάντα διαθέσιμη. Απαιτεί δε τη συγκατάθεση του ασθενούς (δυνατότητα άρνησης), ενώ δεν

πραγματοποιείται σε καταστάσεις όπως διαταραχές της πηκτικότητας, ύπαρξη συμφύσεων, καθώς και σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς. Επομένως τόσο η λαπαροσκόπηση και οι βιοψίες που λαμβάνονται από το περιτόναιο, όσο και η ιστοπαθολογική και η βακτηριολογική επιβεβαίωση, εμφανίζουν περιορισμούς, καθιστώντας απαραίτητη την ύπαρξη μιας μη επεμβατικής και λιγότερο χρονοβόρας τεχνικής που θα οδηγήσει στην έγκαιρη διάγνωση της φυματίωσης του περιτοναίου.

Υπάρχουν αρκετές μελέτες και αναφορές που προτείνουν τη χρήση της ADA του ασκίτικού υγρού στη διάγνωση της φυματίωσης του περιτοναίου. Η ADA είναι ένα ένζυμο που καταλύει την υδρόλυση της αδενοσίνης σε ινοσίνη με την εξάλειψη της αμμωνίας. Δεδομένου ότι υπάρχουν αρκετές ιστικές διακυμάνσεις του ενζύμου, έχει χρησιμοποιηθεί ως εργαλείο στη μελέτη της ανθρώπινης γενετικής και στην ιατρική διάγνωση. Η απαμινάση της αδενοσίνης αυξάνει ως αποτέλεσμα διέγερσης των μακροφάγων και ιδιαίτερα των T λεμφοκυττάρων ως απάντηση της ενεργοποίησης της κυτταρικής ανοσίας από το μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης. Ο τίτλος της ADA και όχι οι υποπληθυσμοί των T κυττάρων μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως δείκτης της φυματίωσης [8]. Σαράντα τρία σχετικά άρθρα στο MEDLINE και επιπλέον άλλα είκοσι ένα άρθρα διερευνήθηκαν από τους Riquelme et al σε μια συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας. Από τις 64 αυτές μελέτες, τα 21 άρθρα αναφέρονταν σε κλινικές σειρές, προοπτικές και αναδρομικές μελέτες. Μετά από αποκλεισμό των μη προοπτικών μελετών, βρέθηκαν 12 προοπτικές μελέτες [9]. Σε όλες τις μελέτες φαίνεται ότι η χρήση της ADA ως διαγνωστική δοκιμασία για τη φυματίωση του περιτοναίου εμφανίζει υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα, όταν χρησιμοποιείται ως cut off το όριο των 30-40 IU/L, ανεξάρτητα από τη μέθοδο που χρησιμοποιείται για τον προσδιορισμό της δραστηριότητάς της.

Αρκετές μελέτες έχουν θέσει τη σημαντικότητα της καθιέρωσης της χρήσης της ADA στο ασκίτικό υγρό στη διάγνωση της φυματίωσης του περιτοναίου σε ασθενείς με κίρρωση, εξαιτίας των ιδιαίτερων χαρακτηριστικών της πάθησης. Καταρχήν, εκτιμάται ότι το 50% των ασθενών με φυματίωση του περιτοναίου στις Ηνωμένες Πολιτείες έχουν ως πρωταρχική αιτία την κίρρωση για τη δημιουργία του ασκίτη. Κατά δεύτερο λόγο, οι ασθενείς με κίρρωση εμφανίζουν αυξημένη προδιάθεση να αναπτύξουν φυματίωση του περιτοναίου και η επιπλοκή αυτή σχετίζεται με υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης αυτόματης βακτηριακής περιτονίτιδας. Επιπλέον, πρέπει να αναλογιστούμε ότι η λαπαροσκόπηση και η λαπαροτομία για τη διάγνωση της φυματίωσης του περιτοναίου συχνά ανενδείκνυνται σε αυτούς τους ασθενείς εξαιτίας του υψηλού αναισθησιολογικού και χειρουργικού κινδύνου.

Από τις υπόλοιπες διαγνωστικές δοκιμασίες, σε περίπτωση φυματίωσης του περιτοναίου, οι

συνήθεις εργαστηριακές εξετάσεις δείχνουν ορθόχρωμη ορθοκυτταρική αναιμία σε ποσοστό 50%, ενώ η αντίδραση φυματίνης είναι θετική σε ποσοστό περίπου 70%, με 20-30% των ασθενών να έχουν θετική ακτινογραφία θώρακα για παλαιά φυματίωση. Τέλος από το υπερηχογράφημα κοιλίας και την υπολογιστική τομογραφία κοιλίας έχουμε ευρήματα όπως πάχυνση του περιτοναίου, και/ή ασκίτικη συλλογή με λεπτά διαφραγμάτια. Επιπλέον, η ευαισθησία της υπολογιστικής τομογραφίας στη διάγνωση της φυματίωσης του περιτοναίου ποικίλει, εμφανίζοντας διακύμανση από 0% ως 69%, ενώ τα αποτελέσματα μπορεί να εμφανίζονται και στα πλαίσια άλλων νοσημάτων, όπως είναι η καρκινομάτωση του περιτοναίου.

Όσον αφορά τους ασθενείς με σύνδρομο επίκτητης ανοσοανεπάρκειας HIV(+) που εμφανίζουν φυματίωση του περιτοναίου, αυτοί ενδέχεται να έχουν χαμηλότερα επίπεδα της ADA σε σχέση με HIV αρνητικούς ασθενείς με φυματίωση του περιτοναίου, πιθανότατα εξαιτίας της χαμηλής λεμφοκυτταρικής δραστηριότητας λόγω της καταστολής των CD4 λεμφοκυττάρων από τον ιό.

Η διάγνωση της φυματίωσης του περιτοναίου στην περίπτωση μας βασίστηκε και στην ύπαρξη υψηλών τιμών CA-125. Στη διεθνή βιβλιογραφία υπάρχουν αρκετά δεδομένα και μελέτες που συσχετίζουν το καρκινικό αντιγόνο 125 με τη φυματίωση, τόσο όσον αφορά την πρώιμη διάγνωση όσο και τη διάκριση μεταξύ ενεργού και μη ενεργού φυματιώδους λοίμωξης [10]. Το CA-125 αυξάνεται σε πολλές καταστάσεις όπως είναι ο καρκίνος των ωοθηκών, του πνεύμονα, του μαστού, του εντέρου και του παγκρέατος καθώς και σε μη κακοήθεις νόσους, συμπεριλαμβανομένων της ενδομητρίωσης, της κίρρωσης του ήπατος, της σαρκοείδωσης, της καρδιακής ανεπάρκειας και της πνευμονικής φυματίωσης. Το κρίσιμο όριο πάνω από το οποίο το καρκινικό αντιγόνο 125 θεωρείται παθολογικό εμφανίζεται να είναι αυτό των 35 U/ml. Επίσης το CA-125 αυξάνεται στην εξωπνευμονική φυματίωση, ενώ η μείωση της τιμής του μπορεί να αποτελέσει δείκτη ανταπόκρισης του ασθενούς στην αντιφυματική αγωγή [11].

Η διάγνωση της φυματίωσης του περιτοναίου στην περίπτωση μας βασίστηκε στη συνύπαρξη παλαιάς νόσησης από πνευμονική φυματίωση και αυξημένων τιμών ADA στο ασκίτικό υγρό και CA-125 στον ορό στα πλαίσια της διερεύνησης ασθενούς που προσέρχεται στο νοσοκομείο για εμπύρετο μη ανταποκρινόμενο στην αντιβιοτική αγωγή. Περιορισμοί που θα μπορούσαν να

μειώσουν τη διαγνωστική αξία της χρήσης της ADA του ασκίτικού υγρού και του CA-125 του ορού στην περίπτωση μας, ήταν η αρνητική mantoux, η ανάλυση του ασκίτικού υγρού (εξίδρωματικό με πολυμορφοπυρηνικό τύπο) και η έλλειψη υποκείμενων καταστάσεων που συνδέονται με αυξημένη επίπτωση φυματίωσης του περιτοναίου, όπως είναι η κίρρωση, η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια υπό αιμοκάθαρση και το σύνδρομο επίκτητης ανοσοανεπάρκειας. Επιπλέον καμία καλλιέργεια –αίματος, πτυέλων, ούρων, γαστρικού, ασκίτικού υγρού- δεν ήταν θετική για το μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης. Η άμεση έναρξη αγωγής είχε ως αποτέλεσμα την υποχώρηση της ασκίτικης συλλογής, την ύφεση του πυρετού και την μείωση της τιμής της CRP και του CA-125 του ορού, ενώ ο επανέλεγχος με μαγνητική τομογραφία κοιλίας ένα χρόνο μετά ήταν χωρίς παθολογικά ευρήματα.

Συμπερασματικά, δεδομένης της υψηλής νοσηρότητας και θνητότητας της φυματίωσης παγκοσμίως, κρίνεται εξαιρετικά αναγκαία η ύπαρξη μιας μη επεμβατικής και ταχείας δοκιμασίας, όπως είναι τα επίπεδα της ADA στο ασκίτικό υγρό και του CA-125 στον ορό, που θα οδηγήσει στην έγκαιρη διάγνωση της φυματίωσης του περιτοναίου, η οποία σχετίζεται με αυξημένη θνητότητα εφόσον καθυστερήσει η έναρξη της αντιφυματικής αγωγής. Η δοκιμασία φαίνεται να έχει υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα και είναι εξαιρετικά προσιτή, αφού οι καλλιέργειες του ασκίτικού υγρού είναι θετικές σε μικρό ποσοστό και η λαπαροσκόπηση με κατευθυνόμενη βιοψία περιτοναίου αποτελεί μια επεμβατική τεχνική με περιορισμούς στη χρήση της. Άμεσες χρώσεις και καλλιέργεια δεν φαίνεται ότι βοηθούν καθώς οξεάντοχοι βάκιλοι στις άμεσες χρώσεις ασκίτικού υγρού βρίσκονται σε λιγότερο από 3% περίπου των περιπτώσεων, ενώ θετική καλλιέργεια με απομόνωση του μικροβιακού παράγοντα υπάρχει σε μικρό ποσοστό ασθενών. Τα δεδομένα από τη χρήση της PCR δεν είναι ακόμα ικανοποιητικά. Τα αυξημένα επίπεδα της ADA στο ασκίτικό υγρό και του CA-125 στον ορό, όταν υπάρχουν οι κατάλληλες κλινικές ενδείξεις, μπορεί να δικαιολογήσουν την έναρξη αντιφυματικής αγωγής εγκαίρως, προς αποφυγή της υψηλής θνητότητας λόγω καθυστερημένης έναρξης αγωγής. Η επιβεβαίωση της διάγνωσης θα πραγματοποιηθεί με την περιοδική παρακολούθηση, την ανταπόκριση του ασθενούς στην αγωγή, την υποχώρηση των κλινικών συμπτωμάτων και τη μέτρηση του CA-125, που θα καθορίσουν και την αποτελεσματικότητα της θεραπείας.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. www.WHO.int/entity/tb/publications/global report/2009
2. Guirat A, Koubaa M, Abid B et al. Peritoneal Tuberculosis. Clin Res Hepatol Gastroenterol. Jan;35(1):60-9, 2011
3. Sefa Ievent Ozsahin et al. Validity of CA-125 level in the differential diagnosis of pulmonary tuberculosis. Jpn J Infect Disaease, 61, 68-69, 2008.
4. Singh V et al. Clinico-colonosopic profile of colonic tuberculosis. Am J Gastroenterol. 91:565-568; 1996
5. Moatter T et al. Detection of Mycobacterium tuberculosis in paraffin embedded intestinal tissue specimens by polymerase chain reaction: characterization of IS6110 element negative strains. J Pak Med Assoc 48:174-178; 1998.
6. Uzunkoy A et al. Diagnosis of abdominal tuberculosis: experience from 11 Cases and review of the literature. World J Gastroenterol. 10:3647-9; 2004
7. JM Suarez Grau, C Rubio Chaves, JI Garcia Moreno et al. Atypical peritoneal tuberculosis. Use of laparoscopy in the diagnosis. Rev Esp Enferm Dig Vol 99 N.12pp 725-8, 2007
8. MA Saleh, E Hammad, MM Ramadan, A Abd El-Rahman, AF Enein. Use of adenosine deaminase measurements and QuantiFERON in the rapid diagnosis of tuberculous peritonitis. J Med Microbiol. Apr. 61(pt 4):514-9, 2012
9. Arnoldo Riquelme et al. Value of Adenosine Deaminase (ADA) in Ascitic Fluid for the Diagnosis of Tuberculous Peritonitis. J Clin Gastroenterol 40:705-710, 2006
10. Ofluoglu R, Guler M, Unsal E, Kilic N, Capan N. Malignity-like peritoneal tuberculosis associated with abdominal mass, ascites and elevated serum CA-125 level. Acta Chir Belg Jan-Feb;109(1):71-4, 2009
11. Yoshiro Kuno, Masayuki Iyoda, Yumie Aoshima, Nozomu Hosaka, Daisuke Sanada, Yuki Hirai, Takanori Shibata, Tadao Akizawa. A Case of tuberculous peritonitis in a high serum soluble interleukin-2 receptor and CA-125 levels. Inter Med 49:1783-6, 2010.

CASE REPORT

Adenosine deaminase in the ascitic fluid and Cancer antigen 125 in serum in the diagnosis of peritoneum tuberculosis. Case report.

S. Kanakaki , M. Arvanitis, P. Mistyilis, A. Drosou, A. Sotiropoulos, I. Protopsaltis, G. Linardaki, S. Antonopoulos

Second Department of Internal Medicine, Tzaneion General Hospital, Piraeus, Greece

(Scientific Chronicles 2012;17(4): 229-233)

ABSTRACT

A case of an immunocompetent male patient with ascitis and prolonged fever, where the diagnosis of peritoneum tuberculosis was made based on the increased values of ADA (Adenosine deaminase) in ascitic fluid and CA-125 in serum is described in this case report. The use of ADA in ascitic fluid and CA-125 in serum in clinical practice should be considered as useful diagnostic tools for the early diagnosis of extrapulmonary tuberculosis, as they provide quick and accurate diagnosis in most cases. The initiation of experience based treatment in patients with high values of ADA in ascitic fluid and Ca 125 in serum is effective in the treatment of peritoneum tuberculosis, even in cases not confirmed by laparoscopic biopsy and positive cultures for Mycobacterium tuberculosis..

Keywords: Tuberculosis, ADA, CA-125.