T.C.
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı

2008-2018 YILLARI ARASINDA BATINDA ASSİT NEDENİYLE HASTANEMİZE MÜRACAAT EDEN HASTALARIN RETROSPEKTİF ANALİZİ

Dr. Elif BÜYÜKKURT

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Ömer YILMAZ

ERZURUM-2020

ONAY

2008-2018 yılları arasında batında assit nedeniyle hastanemize müracaat eden hastaların retrospektif analizi konulu tez çalışması Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Kurulu'nun 31.05.2016 tarih ve 4 no'lu oturumunun 4 no'lu kararı, Dahili Tıp Bilimleri Bölüm Kurulu'nun 09.01.2019 tarih ve 1 no'lu oturumunun 8 no'lu kararı ve Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun 13.02.2019 tarih ve 1 no'lu oturumunun 51 no'lu kararı ile Prof. Dr. Ömer YILMAZ denetiminde Araştırma Görevlisi Dr. Elif BÜYÜKKURT tarafından tez olarak çalışılması uygun görülmüş olup onay verilmiştir.

İÇİNDEKİLER

ONAY ..... **i**
İÇİNDEKİLER ..... **ii**
TABLOLAR DİZİNİ ..... **iii**
KISALTMALAR DİZİNİ ..... **iv**
TEŞEKKÜR ..... **vi**
ÖZET ..... **vii**
ABSTRACT ..... **vii**
1. GİRİŞ VE AMAÇ **1**
2. GENEL BİLGİLER **3**
2.1. Assit Tanımı 3
2.2. Etyoloji ve Patogenez 3
2.2.1. Sirotik Hastalardaki Assit Patogenezi 3
2.2.2. Nonsirotik Hastalardaki Assit Patogenezi 5
2.3. Klinik Semptom ve Bulgular 6
2.4. Fizik Muayene 6
2.5. Tanı Yöntemleri 7
2.5.1. Görüntüleme Yöntemleri 7
2.5.2. Parasentez 7
2.6. Ayırıcı Tanı 13
2.6.1. Tüberküloz Peritonit 14
2.6.2.1. Tüberküloz İçin Ek Testler 16
3. GEREÇ VE YÖNTEM **20**
3.1. Çalışmanın Tasarımı 20
3.2. İstatiksel Analizler 20
4. BULGULAR **21**
4.1. Hastalar ve Demografik Özellikleri 21
4.2. Hastaların Serum ve Assitlerinin Biyokimyasal Özellikleri 23
5. TARTIŞMA **34**
6. SONUÇ **46**
KAYNAKLAR **51**

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1. Hastaların Etiyolojik Dağılımı 21
Tablo 2. Steril Assiti Olan Karaciğer Sirozlu, SBP'li Karaciğer Sirozlu ve TB Peritonitli Hastaların Assit Total Protein, Glukoz, LDH Değerlerinin Karşılaştırılması 24
Tablo 3. Karaciğer Sirozlu Hastaların SAAG Düzeylerine Göre Özefagus Varis Boyutlarının Karşılaştırılması 25
Tablo 4. Malign Assitli Hastaların Assit Total Protein, LDH, Glukoz ve WBC Düzeylerinin Karşılaştırılması.....27
Tablo 5. SAAG <1,1 g/dL Olan Malign Assitli ve TB Peritonitli Hastaların LDH ve Glukoz Düzeylerinin Karşılaştırılması 28
Tablo 6. TB Peritonitli Hastaların Yaş, Cinsiyet, Komorbidite Dağılımı.....29
Tablo 7. TB Peritonitli Hastaların Mikrobiyolojik ve Biyokimyasal Verilerinin Dağılımı.....30
Tablo 8. TB Peritonit ve Over Karsinomlu Hastaların Serum CA-125 Düzeyi 1000 U/Ml Kesim Değerine Göre Karşılaştırılması.....33

KISALTMALAR DİZİNİ

ADA	: Adenozin Deaminaz
ADH	: Anti Diüretik Hormon
ARB	: Aside Rezistan Basil
BCG	: Bacille Calmette-Guerin
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CA-125	: Karbonhidrat Antijen-125
CEA	: Karsinoembriyonik Antijen
CRP	: C-Reaktif Protein
ESR	: Eritosit Sedimentasyon Hızı
GİS	: Gastrointestinal Sistem
HCC	: Hepatoselüler karsinom
HCV	: Hepatit C virüsü
HIV	: Human Immundeficiency Virus
IFN-γ	: İnterferon Gamma
IGRA	: İnterferon Gama Salınım Testleri
LDH	: Laktat dehidrogenaz
M.Tuberculosis	: Mycobacterium Tuberculosis
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
NAAT	: Nükleik Asit Amplifikasyon Testleri
NASH	: Non-Alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı
NO	: Nitrik oksit
PCR	: Polimeraz Zincir Reaksiyonu
PNL	: Polimorf Nüveli Lökosit
PPD	: Purified Protein Derivative
QFT-GIT	: QuantiFERON-TB Gold in tube assays
RAAS	: Renin Anjiotensin Aldosteron Sistemi
Renal Tx	: Renal Transplantasyon
SAAG	: Serum Assit Albümin Gradiyenti
SBP	: Spontan Bakteriyal peritonit
SDBY	: Son Dönem Böbrek Yetmezliği

TB	: Tüberküloz
TDT	: Tüberkülin Deri Testi
TU	: Tüberkülin Ünitesi
USG	: Ultrasonografi
WBC	: Beyaz Kan Hücresi

TEŞEKKÜR

Tez hazırlama sürecinde çalışmanın planlanması, uygulanması ve sonuçlandırılmasında destek veren tez danışman hocam Prof. Dr. Ömer YILMAZ'a,

İç Hastalıkları uzmanlık eğitimim sürecinde mesleki gelişimime katkıda bulunan tüm İç Hastalıkları Anabilim Dalı Üyesi kıymetli hocalarıma ve Anabilim Dalı Başkanımız değerli hocam Prof. Dr. Fuat ERDEM'e,

Tez istatistik çalışmalarımda çok yardımını gördüğüm sevgili Dr. Öğr. Üyesi Ezel Bilge YERLİ'ye,

Değerli çalışma arkadaşlarıma, yan dal asistanı dahiliye uzman hekimlerine, hemşire, sekreter ve yardımcı sağlık personeline,

Uzmanlık eğitimim süresince bana manen ve madden ellerinden gelen her türlü yardımı yapan, aileme ve eşimin değerli ailesine,

Eşim Orhan ve biricik oğlum Alperen'e,

Sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Saygılarımla Dr. Elif BÜYÜKKURT
AÜTF İç Hastalıkları Anabilim Dalı
ERZURUM

ÖZET

2008-2018 Yılları Arasında Batında Assit Nedeniyle Hastanemize Müracaat Eden Hastaların Retrospektif Analizi

Amaç: Çalışmamızda 2008-2018 yılları arasında hastanemize başvuran batında assit olan hastaların demografik, klinik ve epidemiyolojik verileri araştırılarak litaretüre katkı sağlanması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza 618 assitli hasta dahil edildi. Hasta verileri retrospektif olarak dosya ve hastane bilgi sistemi kayıtları incelenerek değerlendirildi. Verilerin analizinde Statistical Package for the Social Sciences (SPSS v20) programı kullanıldı.

Bulgular: Çalışmamıza alınan 618 hastanın 305'i (%49,4) karaciğer sirozu, 126'sı (%20,4) malignite, 49'u (%7,9) tüberküloz (TB) peritonit, 32'si (%5,2) non sirotik portal hipertansiyon, 32'si (%5,2) kalp yetmezliği, 28'i (%4,5) mikst (karaciğer sirozu ile beraber assite neden olabilecek diğer tanılar varlığı), 14'ü (%2,3) nefrotik sendrom, 13'ü (%2,1) pankreatik assit, 11'i (%1,8) tanı konulamamış hastalar, 8'i (%1,3) diğer nedenlere bağlı assiti olan hastalardı. Karaciğer sirozu etiyolojisinde en sık neden %56 ile viral hepatitler olarak bulundu, otoimmun hepatit %5,6, enfeksiyonlar %3,6, alkol %1,3, diğer nedenler %6,9, olarak saptanırken, %26,9 hastada etiyoloji tespit edilemedi ve bu hastalar kriptojenik karaciğer sirozu olarak değerlendirildi.

Çalışmamızdaki 49 TB peritonitli hastanın 22'sinde (%45) komorbid hastalıklar vardı. TB peritonitli hastaların 1'inde (%2) akciğer TB birlikteliği vardı. TB peritonitli hastaların 21'inde (%65,6) PPD pozitifti, 11'inde (%34,4) PPD sonucu anerjik veya negatif olarak değerlendirilmişti. TB peritonitli hastaların 10'undan QTF-GIT test gönderilmişti, 9 (%90) hastada sonuç pozitifken 1 (%10) hastada sonuç negatifti. TB PCR testi assit sıvısında çalışılmış olan hastaların 7'sinde (%21,9) PCR pozitifti, 25'inde (%78,1) PCR negatifti. TB peritonitli hastalardan assit sıvısında ADA düzeyi çalışılmış olan 10 hasta vardı, ADA kesim değeri 32 U/L alındı, 10 (%100) hastada da

ADA düzeyi yüksek olarak bulundu. TB peritonitli hastaların 47'sinde (%95,6) ilk başvuruda C-Reaktif Protein (CRP) yüksekliği mevcuttu, 2'sinde (%4,1) CRP değerleri normaldi. TB peritonitli hastalardan Eritrosit Sedimentasyon Hızı (ESR) sonucuna ulaşılabilen 46 hasta vardı, hastaların 40'ında (%87) ESR yüksekliği mevcuttu, 6'sında (%13) ESR normaldi. TB peritonitli 49 hastanın sadece 1'ine (%2) mikrobiyolojik olarak tanı konulurken, 22'sine (%45) klinik olarak, 26'sına (%53) ise periton biyopsisi yapılarak histopatolojik tanı konuldu.

Sonuç: Hastanemize assitle başvuran hastaların büyük çoğunluğunu karaciğer sirozlu hastalar oluşturmakla beraber, bölgemizde malignite ve TB de assitlerin sık görülen nedenlerindendir.

Anahtar Kelimeler: Karaciğer sirozu, malignite, over kanseri, TB peritonit

ABSTRACT

Retrospective Analysis of Patients Applying to our Hospital for Ascites in the Abdomen between 2008 and 2018

Aim: In our study, it was aimed to contribute to the literature by investigating the demographic, clinical and epidemiological data of patients with ascites in abdomen who applied to our hospital between 2008 and 2018.

Materials and Methods: In our study, 618 patients with ascites were included. Patient data were evaluated retrospectively by reviewing the file and hospital information system records. Statistical Package for the Social Sciences (SPSS v20) program was used to analyze the data.

Findings: 305 (%49,4) of 618 patients included in our study had liver cirrhosis, 126 (%20,4) of malignancy, 49 (%7,9) of tuberculosis peritonitis, 32 (%5,2) of non-cirrhotic portal hypertension, 32 (%5,2) of heart failure, 28 (%4,5) of mixed (liver cirrhosis and other diagnoses that can cause ascites), 14 (%2,3) of nephrotic syndrome, 13 (%2,1) of pancreatic ascites, 11 (%1,8) of undiagnosed patients, 8 (%1,3) of the patients were patients with ascites due to other causes. The most common cause of liver cirrhosis etiology was found as viral hepatitis with %56; while autoimmune hepatitis was %5,6, infections were %3,6, alcohol was %1,3, other causes were %6,9, the etiology could not be detected in %26,9 of the patients and they were considered as cryptogenic liver cirrhosis.

In our study, 22 (%45) of 49 patients with tuberculosis peritonitis had comorbid diseases. One of the patients with tuberculosis peritonitis 1 (%2) had coexistence of pulmonary tuberculosis. In 21 (%65,6) patients with tuberculosis peritonitis PPD was positive, and in 11 (%34,4) PPD results were evaluated as anergic or negative. QTF-GIT test was sent out of 10 patients with tuberculosis peritonitis, the result was positive in 9 (%90) patients, and the result was negative in 1 (%10) patient. Tuberculosis PCR was positive in 7 (%21,9) of patients who had been studied tuberculosis PCR test in their ascites fluid, and in 25 (%78,1) tuberculosis PCR was negative. Among patients with tuberculosis peritonitis, there were 10 patients whose ADA level was studied in

ascites fluid, the ADA cut-off value was taken 32, and 10 (%100) patients were found to have high ADA levels. In 47 (%95,6) patients with tuberculosis peritonitis, CRP elevation was present at the first application, and 2 (%4,1) CRP values were normal. Of the patients with tuberculosis peritonitis, there were 46 patients whose the Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR) result could be able to achieve, 40 (%87) of the patients had ESR elevation, and 6 (%13) of the patient's ESR result was normal. While only 1 (%2) of 49 patients with tuberculosis peritonitis was diagnosed microbiologically, 22 (%45) patients were clinically diagnosed, and histopathological diagnosis was made in 26 (%53) patients by performing peritoneal biopsy.

Result: Although the majority of patients admitted to our hospital with ascites are patients with liver cirrhosis, malignancy and tuberculosis are also common causes of ascites in our region.

Keywords: Liver cirrhosis, malignancy, ovarian cancer, tuberculosis peritonitis

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Diğer seröz boşluklarda olduğu gibi, periton boşluğunda da az miktarda (<50 mL) ve proteinden (4 g/dL) zengin bir sıvı bulunur. Periton boşluğunda normalden fazla sıvı birikmesine assit, bu sıvıya ise assit sıvısı denir (1).

Assitlerin sayısız nedeni vardır, ancak en sık rastlanılan assit nedeni, vakaların yaklaşık %80'ini oluşturan sirozdur. Assitlerin diğer yaygın nedenleri arasında malignite ile ilişkili assitler yer alır (2).

Assitin ayırıcı tanısı, ileri araştırma imkanlarına rağmen birçok vakada sorun olmaya devam etmektedir. Assit sıvısında total protein düzeyi 2,5 g/dL üzerinde olan sıvılar eksuda, bunun altındaki değerlerde protein içeren sıvılar ise transuda olarak sınıflandırılmaktadır. Ancak bu ayrım klinik tanıda bazı karışıklıklara neden olabilmektedir. Bu nedenle transuda-eksuda ayrımı yerine serum assit albumin gradiyentinin (SAAG) kullanılması daha doğrudur. Serum assit albümin gradienti ≥1,1 g/dL olan hastalar portal hipertansif iken, gradienti <1,1 g/dL olan hastalarda assit nedeni portal hipertansiyon değildir. Bu ayrımın doğruluk oranı %97 olarak saptanmıştır. Yakın tarihli yayınların büyük çoğunluğunda assit sıvısını tanımlamada yüksek albümin gradienti (≥1,1 g/dL) ve düşük albümin gradienti (<1,1 g/dL) sırasıyla transuda ve eksuda terimlerinin yerini almaktadır (3).

Assit, patogenezindeki farklılıklara bağlı olarak çeşitli etiyolojik nedenlerle oluşabilir. Portal hipertansiyonda olduğu gibi damar içi hidrostatik basınç artışı, hipoalbuminemi nedeniyle damar içi kolloid osmotik basıncın azalması, periton hastalıkları nedeniyle periton kapillerlerinin geçirgenlik artışı ve diğer etiyolojiler patogenezde rol oynamaktadır. Serum ve assit albümin konsantrasyonları arasındaki farkın doğrudan kolloid osmotik basınç gradientini ve dolaylı olarak portal hipertansiyon derecesini yansıttığı düşünülmektedir (4).

Retrospektif olarak gerçekleştirdiğimiz bu çalışmada 2008-2018 yılları arasında hastanemize başvuran, batında assiti olan hastalar; hasta dosyası ve hastane bilgi sistemi kullanılarak değerlendirildi. Bu çalışmanın ışığı altında hastanemize

assitle başvuran hastaların demografik özellikleri, ayırıcı tanıda önem arz eden klinik, laboratuvar ve parasentez bulguları araştırılarak literatüre katkı sağlanması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Assit Tanımı

Assit sözcüğü eski Yunanca'da 'torba, kese, su dolu kap' anlamlarına gelen 'hydraskos' kelimesinden türemiştir. Periton boşluğunda patolojik miktarda sıvı birikimini tanımlamak için kullanılır. Periton intraabdominal organları çevreleyen iki tabakalı transparan seröz zarlardan oluşur. Peritonun visseral ve paryetal tabakaları arasında fizyolojik olarak normalde 100-200 mL'den daha az miktarda sıvı bulunmaktadır, bu sıvı seröz tabakaların birbiri üstünde kaymasını sağlar. Periton yaprakları arasında patolojik miktarda sıvı birikmesine assit denir. Assit altta yatan hastalığa bağlı olarak birçok mekanizma ile gelişebilir (1).

2.2. Etyoloji ve Patogenez

Assitlerin birçok nedeni olmasına rağmen en sık neden karaciğer sirozudur. Karaciğer sirozu vakaların yaklaşık %80'ini oluşturur. Sirozdan sonra ise maligniteler ikinci en sık assit nedenidir. Assitli hastaların yaklaşık %5'inde sirozla beraber, TB peritonit, peritonitis karsinomatoza, kalp yetmezliği veya diyabetik nefropati gibi birden fazla neden vardır. Assit etyolojisinde birden çok neden olan vakalar teşhis edilmesi en zor olanlardır, çünkü her bir neden sıvı tutulmasına yol açacak kadar ciddi olmayabilir, assite neden olan durum birden çok mekanizmanın birleşimi olabilir (2,3,4).

2.2.1. Sirotik Hastalardaki Assit Patogenezi

Assit gelişimi, sirozlu hastalarda ortaya çıkan bir dizi anatomik, patofizyolojik ve biyokimyasal anormalliklerin nihai sonucudur. İki eski assit oluşumu teorisi olan Underfill (Yetersiz Doluş) Teorisi ve Overflow (Taşma) Teorisi sirozun doğal sürecinde farklı aşamalarda anlamlı görünmektedir. Günümüzdeyse assit oluşum patogenezine dair en son teori olan arteriyel vazodilatasyon hipotezi en çok kabul edilen görüştür (5,6).

Underfill Teorisi (Yetersiz Doluş Teorisi): Onkotik ve hidrostatik basınç arasındaki dengenin bozulması sonucu efektif dolaşım hacminde azalır, bunun sonucunda Renin-Anjiyotensin-Aldosteron Sisteminin (RAAS) aktivasyonu assite neden olur. Plazma volümünde azalma, volüm reseptörleri tarafından algılanıp kompansatuar olarak sodyum ve su retansiyonuna neden olur. Bu görüşe göre splanknik venöz yatakta sıvı sekestrasyonu, arteriyovenöz şantlar, periferik vazodilatasyon sonucu santral vasküler kompartmanda yetersiz doluş; olayları başlatan asıl nedendir (5).

Overflow Teorisi (Taşma teorisi): Bu görüşe göre sinüzoidlerdeki baroreseptörlerin uyarılması sonucu sempatik sinir sisteminin aktive olması ile renal su ve tuz tutulumu artar. Buna bağlı olarak plazma hacmi artar. Portal basınç artışı ile splanknik bölgede damar dışına sıvı kaçışı gerçekleşir ve böylece assit oluşur (7).

Periferik Arteriyel Vazodilatasyon Teorisi: Bu teoriye göre; portal hipertansiyonu olan hastalarda, splanknik bölgede daha belirgin periferik arteriyel vazodilatasyon mevcuttur. Buradaki vazodilatasyonun nedeni tam olarak bilinmemekle beraber, özellikle nitrik oksitin (NO) sorumlu olduğu düşünülmektedir. Sirotik hastalarda NO sentezi artmıştır. Splanknik ve periferal vazodilatasyon sonucunda efektif arteryel kan hacmi azalır. Santral kan akımı azalmasına bağlı olarak anti diüretik hormon (ADH) salgılanır, RAAS ve sempatik sinir sistemi aktive olur. Tüm bunların sonucunda su ve tuz retansiyonu gerçekleşir. Renal, serebral ve muskuler damarlarda vazokonstruksiyon olur ve kalp atım hacmi artar, bu da hiperdinamik dolaşıma yol açar. Bu hiperdinamik dolaşım kompansatuar bir mekanizmadır ve renal kan akımının ve glomerüler filtrasyonun idamesini sağlar. Periferik vazodilatasyon teorisi, portal hipertansiyonda assit oluşumundan önceki durumu açıklamaktadır. Periferik vazodilatasyona bağlı olarak nörohumoral uyarım ve sodyum retansiyonu sonucu hipervolemi gelişir ve sinüzoidlerden sızan lenf sıvısı assiti oluşturur (7-11).

2.2.2. Nonsirotik Hastalardaki Assit Patogenezi

Periton tutulumu ile giden malign ve benign hastalıklarda assit görülebilir. Malignitelerde periton tutulumu olmadan da assit oluşumu görülebilir. Assit oluşum mekanizması tümörün yerleşimine bağlı olarak değişebilir. Peritonitis karsinomatozalı hastalarda peritonu invaze eden tümör hücreleri proteinöz sıvının periton boşluğuna sızmasına neden olmakta ve buradaki onkotik basıncın sağlanması için ekstrasellüler alandan sıvı çekilmektedir. Lenfatik obstruksiyon ve tümörün salgıladığı çeşitli mediyatörler de periton geçirgenliğini artırmaktadır ve böylece assit oluşmaktadır (12,13).

Masif karaciğer metastazı olan hastalardaki assit gelişimi ise portal venin tümör nodülü veya tümör embolisi ile tıkanması veya daralması sonucu portal hipertansiyon gelişimiyle olur. Hepatosellüler karsinomlu (HCC) hastalardaki assit ise altta yatan sirozla ilişkili portal hipertansiyon veya tümörle ilişkili portal ven trombozu veya her ikisinin varlığında gelişir. Malignitelerde lenfatiklerin obstrüksiyonu ve şilöz sıvı içeren lenfatiklerin rüptürü sonucu şilöz assit gelişebilir (12,14).

Sağ kalp yetmezliği yapan durumlar hepatik konjesyona neden olabilirler. Özellikle triküspit yetmezliğinde, sağ ventrikül basıncının doğrudan hepatik venlere aktarılması sonucu şiddetli karaciğer konjesyonu görülür. Ayrıca kalp yetmezliğinde de sirozda olduğu gibi efektif intravasküler hacim azalır, ADH salgılanır, RAAS ve sempatik sinir sistemi aktive olur, su ve sodyum tutulumu sonucu assit oluşur. Hem kalp yetmezliğine hem de siroza sekonder assit patofizyolojisi temelinde hepatik sinüzoidal hipertansiyon mevcuttur (3,15).

Peritonu etkileyen malignite harici hastalıklarda da peritoneal geçirgenliğin bozulmasına bağlı olarak assit ortaya çıkabilir. TB peritonitte, peritonda yerleşen tüberküllerden proteince zengin sıvının eksudasyonu ve artan onkotik basıncı dengeleyebilmek amacıyla ekstraselüler sıvının periton boşluğuna geçmesi sorumlu mekanizma olarak kabul edilmektedir. Hipoalbuminemiye bağlı olarak nefrotik sendrom, protein kaybettiren enteropati, ağır malnutrisyon durumlarında da assit oluşabilir (3,4).

Nadir görülen bir assit sebebi de pankreatik assittir. En sık altta yatan neden alkol kötüye kullanımına sekonder kronik pankreatittir, akut pankreatit atağından sonra veya pankreasta travmatik bir yaralanmadan sonra da ortaya çıkabilir. Bu durumlarda assit oluşumu ya pankreatik sıvının peritona sızması şeklinde ya da peritonun kimyasal yanığı nedeniyle olmaktadır. Peritona geçen sıvı proteinden zengindir ve artan onkotik basıncın dengelenebilmesi amacıyla ekstraselüler sıvının peritona geçmesi ve sonuçta assit gelişimi ile sonuçlanabilmektedir. Kollajen doku hastalıklarında da serozit sonrası assit gelişimi görülebilmektedir. Patogenezde peritonun inflamasyonu ve buna bağlı olarak da proteince zengin sıvının periton boşluğuna eksudasyonu sorumlu tutulmaktadır (16,17).

2.3. Klinik Semptom ve Bulgular

Assitli hastalar tipik olarak karın ağrısı, nefes darlığı ve kilo alma gibi semptomlara sahiptir. Fakat altta yatan nedene bağlı olarak çok çeşitli semptom ve bulgular görülebilir. Genellikle hastalarda abdominal distansiyon görülür. Abdominal distansiyonun gelişme süresi assitin etiyolojisine bağlıdır. Ayrıca hastalarda peritonda sıvı birikimi ve abdominal basınç artışı nedeniyle erken doyma, nefes darlığı gibi şikayetleri olabilir. Sirozu olan hastalarda gastrointestinal kanama veya konfüzyon gibi diğer hepatik dekompansasyon semptomları da olabilir. Malign assitli hastalarda karın ağrısı, kilo kaybı gibi altta yatan malignite ile ilgili semptomlar olabilirken, kardiyak assitli hastalarda dispne, ortopne ve periferik ödem görülebilir (4,22).

2.4. Fizik Muayene

Assiti olan hastalarda inspeksiyonla şu özellikler dikkati çeker; karın diffüz olarak şiştir, yan akıntılar silinmiştir, göbek-ksifod mesafesi uzamıştır ve karın kurbağa karnı görünümü almıştır. Batın muayenesinde ksifoidden başlanarak yapılan ışınsal perküsyonla açıklığı yukarı bakan konkav bir matite alınması assit tanısında en önemli fizik muayene bulgusudur, assit varlığı saptandıktan sonra assitin pozisyonla yer değiştirip değiştirmediği tespit edilir, yer değiştiren assitin saptanabilmesi için

periton boşluğunda en az 1500 mL sıvı olmalıdır. Bazen özellikle periton TB'de peritondaki yapışıklıklar nedeniyle assit serbest değildir ve matite yer yer tespit edilir (dama tahtası matitesi). Ayrıca assite sebep olan hastalığa bağlı fizik muayene bulguları da görülebilir (1).

2.5. Tanı Yöntemleri

2.5.1. Görüntüleme Yöntemleri

Assit tanısında ultrasonografi ilk adımda kullanılan, en uygun maliyetli yöntemdir. Ultrasonografi (USG) ile 100 mL'lik assit bile saptanabilir. USG'nin diğer avantajları ise radyasyon maruziyeti ve intravenöz girişim olmaması, kontrast alerjisi ve nefropati riski içermemesidir. Sirozlu hastalarda USG, Bilgisayarlı Tomografi (BT) veya Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ile sirotik, nodüler bir karaciğer gösterilebilir. Portal hipertansiyonu olan hastalarda USG ile portal vende çap artışı (≥13 mm), splenik ve superior mezenterik venlerde çap artışı (≥11 mm), portal venöz kan akımında azalma, splenomegali ve umblikal venöz kollateraller görüntülenebilir (18-20).

2.5.2. Parasentez

Abdominal parasentez, periton boşluğuna bir iğneyle girilerek assit sıvısının alındığı basit bir klinik prosedürdür. Tanısal parasentez, test için az miktarda sıvının alınması demektir. Terapötik parasentez ise karın içi basıncı azaltmak ve ilişkili dispne, karın ağrısı ve erken doygunluk gibi şikayetleri hafifletmek için beş litre veya daha fazla sıvının alınmasını ifade eder. Assit saptandıktan sonra yapılacak ilk adım tanısal parasentezdir. Assitle başvuran ve tanısı bilinen hastalarda ise her ne sebeple olursa olsun hastaneye yatırıldığında; ateş, karın ağrısı, karında hassasiyet, hepatik ensefalopati, periferik lökositoz, böbrek fonksiyonlarında bozulma veya metabolik asidoz gibi hastanın kliniğinde bozulma belirtileri olduğu durumlarda ve diüretik dirençli assitlerde parasentez yapılmalıdır. Parasentez işleminin komplikasyonları; ciltte fistül oluşması, hemoperitoneum, iğnenin barsağa girmesi ve sekonder peritonit olarak sayılabilir. Klinik olarak belirgin fibrinoliz veya dissemine intravasküler

koagülasyon varlığında parasentez kontraendikedir, bu hastalarda işlem öncesi kanama riski azaltılarak parasentez yapılabilir (21,22).

Parasentez yapıldığında cevaplanacak ilk iki soru; portal hipertansiyon varlığı ve assitin enfekte olup olmadığıdır. Bunun için bakılacak ilk parametreler şunlar olmalıdır;

- Assit sıvısının görüntüsü (berrak, kanlı, süt görünümü, bulanık)
- SAAG tayini amacıyla assit albümini
- Hücre sayımı
- Assit total proteini (4).

Aşağıdaki tetkikler ise düşünülen ön tanıya göre ilk parasentez sırasında veya yukarıdaki testlerin sonuçlarına göre tekrardan parasentez yapılarak istenebilir;

- Aerobik, anaerobik kan kültürü şişelerinin yatak başı aşılanması ile assit kültürü (enfeksiyon, bağırsak perforasyonu)
- Assit glukoz düzeyi (malignite, enfeksiyon, bağırsak perforasyonu)
- Assit laktat dehidrogenaz (LDH) düzeyi (malignite, enfeksiyon, bağırsak perforasyonu)
- Gram boyama (SBP, bağırsak perforasyonu)
- Assit amilaz konsantrasyonu (pankreatik assit, bağırsak perforasyonu)
- TB yayma, kültür, adenozin deaminaz (ADA) düzeyi (TB peritonit)
- Assit trigliserit konsantrasyonu (şilöz assit)
- Assit bilirubin konsantrasyonu (bağırsak perforasyonu, biliyer perforasyon)
- Assit sitolojisi, assit karsinoembriyonik antijen (CEA) konsantrasyonu (malignite) (4,22).

Görünüm: Assit sıvısının makroskobik görünümü ayırıcı tanıda fikir verebilir. Steril assit (assit sıvısı Polimorf Nüveli Lökosit (PNL) 250/mm^3'ün altında) sıvısı berrak ve sarı renklidir. Düşük protein konsantrasyonu olan assit sıvısı pigmentsiz ve

su görünümündedir. Assit sıvısının bulanık olmasının nedeni, genellikle içerdiği nötrofillerdir. Berrak sıvılar tipik olarak siroza bağlı assitte, bulanık sıvılar enfekte assit varlığında, süt rengi sıvılar şilöz assitte, kanlı sıvılar ise maligniteye bağlı assitlerde veya travmatik parasentezlerde görülür (4,22).

Assit sıvısındaki eritrosit sayısı 1000/mm^3 üzerindeyken sıvı pembe görünümde olur, eritrosit sayısı 20000/mm^3 üzerindeyse belirgin kırmızı renk oluşturur. Kanlı assidik sıvı oluşumu eğer işlem sırasındaki travmatizasyona bağlı ise santrifüj edildiğinde veya bekletildiğinde hızla pıhtılaşır. Aksine travmatik olmayan kanlı assit sıvısı santifüj edildiğinde veya bekletildiğinde pıhtılaşmaz ve homojen olarak kanlı görünümdedir. TB peritonitte assit sıvısı nadiren (%5) kanlı iken, özellikle hepatosellüler karsinom olmak üzere malignitelerde sıklıkla (%50) kanlıdır. Peritonitis karsinomatozada ise daha az oranda (%10) hemorajik assit sıvısı gözlenir. Assit sıvısı içerdiği lipit nedeniyle bulanıklaşabilir. Bulanıklık trigliserit düzeyi 200 mg/dL üzerinde ise görülür, özellikle 1000 mg/dL üzerinde ise belirgin bulanıktır. Bilirubin içeriğindeki artışa bağlı olarak koyu kahverengi assit sıvısı görülebilir. Malign melanomda siyah renkli assit görülebilir. İkteri olan hastalarda safra rengine boyanmış assit sıvısı olabilir ancak assit sıvısı bilirubin düzeyi serum bilirubin düzeyinden düşüktür (12,14,23).

Serum-Assit Albumin Gradienti (SAAG): SAAG, eş zamanlı olarak ölçülen serum albumininden, assit sıvısında ölçülen albumin değerinin çıkarılmasıyla hesaplanır ve genelde ilk ölçümden sonra tekrarlanması gerekmez. Günümüzde SAAG'ye göre assitlerin sınıflandırılmasının, protein bazlı transuda / eksuda ayrımından daha faydalı olduğu düşünülmektedir (3).

SAAG assitin spesifik etyolojisini göstermek için değil, assitli bir hastada portal hipertansiyonun olup olmadığını göstermek için kullanılmaktadır. SAAG kabaca onkotik ve hidrostatik basınçlar arasındaki dengeyi yansıtır. Portal hipertansiyonun sonucunda portal alan ile assit sıvısı arasındaki hidrostatik basınç farkı artar. Assit sıvısı ile intravasküler onkotik basınç farkı da artar. Albumin, diğer proteinlerden çok daha güçlü bir onkotik basınç oluşturur. Bu nedenle serum ve assit sıvısı albumin konsantrasyonu arasındaki fark direkt olarak portal basıncı yansıtır.

Portal hipertansiyon değerlendirmesinde SAAG'nin doğruluğu %96,7 olarak bulunmuştur (24,25).

Serum assit albümin gradienti her zaman doğru sonuç vermez. Serum ve assit örneklerinin eş zamanlı alınmamasında, şiddetli hipoalbuminemide, hipotansiyonda, malign assitlerde ve mikst assitlerde SAAG yanıltıcı sonuç verebilmektedir. SAAG ölçümü, serumdaki albümin düzeyi düşük olduğunda oldukça hatalı sonuçlar verebilmektedir. Özellikle serum albümin düzeyi 1,1 g/dL nin altında olduğunda, gradient hatalı olarak düşük bulunur. Periferik hipotansiyon varlığında portal basınç da düşeceğinden albumin gradienti daralır. Malign assitli hastalarda, hepatoselüler karsinoma veya masif karaciğer metastazı gibi portal hipertansiyonla birlikte olan durumlarda SAAG ≥ 1,1 g/dL olacaktır. Eğer portal hipertansiyonun eşlik etmediği, peritoneal karsinamatoza bağlı assit gelişmişse SAAG düzeyi hemen daima <1,1 g/dL olacaktır. 5 g/dL nin üzerindeki hiperglobulinemi de onkotik basınç farkına etki eder ve albumin gradientinin azalmasına neden olur. Birden fazla assit nedeni olduğunda yine hatalı sonuçlar ortaya çıkar. SAAG'den en doğru sonucu almak için serum ve assit örneklerinin eş zamanlı olarak alınmasına dikkat edilmelidir. Sınırda gelen değerlerde parasentez tekrarlanması önerilir. SAAG'nin yüksek saptanması siroz tanısını koydurmaz, sadece portal hipertansiyonun varlığını gösterir (3,12).

Transuda-Eksuda: 1980'li yılların ikinci yarısına kadar assit sıvısı total protein konsantrasyonu, transuda-eksuda ayırımında kullanılmaktaydı. Bu kombinasyona assit LDH ve serum / assit LDH oranının kullanılması eklendi. Bu ayrım yanlış sonuçlar vermesi nedeniyle günümüzde önemini yitirmiştir (3).

Hücre Sayımı: Hücre sayımı assit enfeksiyonunu değerlendirmede bakılacak en faydalı testlerdendir, terapötik parasentezler de dahil olmak üzere yapılan tüm parasentezlerde gönderilmesi gerekir. Assit sıvısı enfeksiyonu, sirozlu ve assitli hastaların kliniğinde bozulmanın ve ölümün önlenebilir bir nedenidir. Hayatta kalmanın anahtarı ise erken teşhis ve tedavidir. Hücre sayımı sonuçlarına genelde 1 saat içinde ulaşılırken, kültürlerin sonuçlanması günlerce sürebilir. Düzeltilmiş nötrofil sayısı ≥250/mm^3 olan hastalarda antibiyotik tedavisi başlanmalıdır (3,22,26-28)

Komplike olmayan sirotik hastalarda assit sıvısında lökosit sayısı 500/mm^3'ün altında, nötrofil sayısı 250/mm^3'ün altındadır. Diüretik tedavi alanlarda assit lökosit sayısı 1000/mm^3'ü aşabilir. Fakat nötrofillerin sistemik dolaşımdaki yaşam süresi kısa olduğundan sayıları diüretik tedaviden etkilenmez, dolayısıyla mm^3'te 250'lik kesim değeri diüretik tedavi alanlarda da geçerlidir. Kanlı assit örneği olan hastalarda düzeltilmiş beyaz kan hücresi ve nötrofil sayısı hesaplanmalıdır. Bunun için her 750 eritrosit için 1 lökosit ve her 250 eritrosit için 1 nötrofil sayısı azaltılmalıdır (2,29).

Total Protein Düzeyi: Assit sıvısının total protein düzeyi ≥ 2,5-3 g/dL olması durumunda eksuda, bu değerin altındaki sıvılar transuda olarak sınıflandırılır. Assit total protein düzeyi SBP gelişimi ile değişmez ve assit total protein değeri <1 g/dL olan hastalar SBP için yüksek risklidir (3,30).

Ayrıca assitli hastalarda total protein, glukoz ve LDH ölçümü, SBP ile sekonder assit enfeksiyonunun ayrımında kullanılabilir. Assit sıvısında ≥250/mm^3 nötrofil varlığında aşağıdaki 3 kriterin ikisi mevcutsa SBP'den uzaklaşılarak sekonder peritonit nedenleri araştırılmalıdır;

- Total protein >1 g/dL
- Glukoz <50 mg/dL (2,8 mmol/L)
- LDH'ın normal serum düzeyinden fazla olması (31,32).

Total protein düzeyi, sirotik ve kardiyak assitlerin ayrımında kullanılabilir. Her iki durumda da SAAG ≥1,1 g/dL olmasına rağmen sirotik assitlerde assit total protein düzeyi <2,5 g/dL iken, kardiyak assitlerde ≥2,5 g/dL'dir (3,33).

Kültür: Assit kültürü, hastaneye assit ile başvuran ve ateş, karın ağrısı, azotemi, asidoz veya bilinç bulanıklığı olan her hastadan gönderilmelidir. Assit kültürü için en uygun yöntem, yatak başında aerobik ve anaerobik kan kültür şişelerine yeterli miktarda (genellikle 10 mL) assit sıvısı koyulmasıdır (22,27).

Glukoz Düzeyi: Assit sıvısındaki glukoz konsantrasyonu, bakteriler veya lökositler tarafından kullanılmadığı sürece serum glukozu ile benzer düzeydedir.

SBP'in erken fazında assit glukoz düzeyleri steril assitinkine yakınken, SBP'in geç döneminde ve sekonder peritonitte lökosit ve bakteriler tarafından tüketim nedeniyle oldukça düşük değerlerde saptanabilir. Malign hücreler de glukoz tüketir; bu nedenle peritonitis karsinomatoza varlığında glukoz konsantrasyonu düşük çıkabilir (12,31,34).

Laktat Dehidrojenaz Düzeyi: LDH, glukozdan çok daha büyük bir molekül olduğu için assit sıvısına daha zor geçer. Assit sıvısındaki LDH düzeyinin serum LDH düzeyine oranı, komplike olmayan siroz hastalarında yaklaşık 0,4'tür. SBP'de bu oran 1'e kadar yükselebilir. LDH oranı 1'den fazlaysa, bu durum genellikle enfeksiyon, bağırsak perforasyonu veya tümör nedeniyle LDH'ın periton boşluğunda üretilmesi veya hücrelerden salınmasından kaynaklanır (34-36).

Gram boyama: SBP'den şüphelendiğinde istenmesine rağmen; 50 mL assitin santrifüj edilmesiyle ancak %10 duyarlılıkla bakteri saptanabilir. Santrifüj edilmemiş sıvıların gram boyamasında bakteri saptanmasında ise duyarlılık %7'dir. Enfeksiyon varlığının assidik sıvının gram boyaması ile saptanması için yaklaşık 10000 bakteri / mL gereklidir; SBP de ise medyan bakteri konsantrasyonu assidik sıvıda sadece 1 organizma / mL'dir (27,37).

Amilaz düzeyi: Komplike olmayan sirozlu hastalarda assit sıvısında ortalama amilaz değeri 40 U/L ve assit sıvısı / serum amilaz değeri ise yaklaşık 0,4'tür. Pankreatik assitlerde ise bu oran yaklaşık 6 ve assidik sıvı amilaz konsantrasyonu yaklaşık 2000 U/L'dir. Akut pankreatit veya barsak perforasyonunda luminal amilazın assit sıvısına geçişine bağlı olarak assit amilaz düzeyi serumdaki amilaz düzeyinin 4-5 katına kadar çıkabilir (31,38).

Bilirubin düzeyi: Assitte bilirubin düzeyi 6 mg/dL'nin üzerindeyse veya assit bilirubin / serum bilirubin >1 ise biliyer perforasyon düşünülmelidir (23).

Trigliserit düzeyi: Şilöz assiti tayin etmek için trigliserit konsantrasyonu kullanılmaktadır. Şilöz assit, peritonda süt rengi ve trigliseritten zengin (>200 mg/dL) torasik veya intestinal lenf sıvısının bulunmasıyla oluşur (39).

Sitoloji: Peritonitis karsinomatozalı hastaların neredeyse tamamında, assidik sıvıya eksfoliye olan canlı malign hücreler nedeniyle sitoloji pozitifliği mevcuttur. Bununla birlikte, malign assiti olan hastaların sadece üçte ikisinde peritonitis karsinomatoza vardır. Kalan hastalarda masif karaciğer metastazı, lenfomaya bağlı şilöz assit veya hepatoselüler karsinom vardır; bu hastalar genellikle negatif sitolojiye sahiptir. Sonuç olarak, sitolojinin duyarlılığı malign assitlerin tespiti için %58-75'tir (12,40,41).

2.6. Ayırıcı Tanı

Assitler, oluşum patofizyolojisine göre sınıflandırılabilirler;

1. Portal hipertansiyon

- Siroz
- Alkolik hepatit
- Akut karaciğer yetmezliği
- Hepatik veno-okluziv hastalık (örn., Budd-Chiari sendromu)
- Kalp yetmezliği
- Konstriktif perikardit
- Hemodiyalizle ilişkili assitler

2. Hipoalbuminemi

- Nefrotik sendrom
- Protein kaybeden enteropati
- Ağır malnutrisyon

3. Periton hastalığı

- Malignitelere bağlı assitler (örneğin over kanseri, mezotelyoma)
- Enfeksiyöz peritonitler (örneğin TB veya mantar enfeksiyonu)
- Granülomatöz nişasta peritoniti
- Eozinofilik gastroenterit
- Multikistik mezotelyoma (peritoneal inklüzyon kistleri)

- Periton diyalizi

4. Diğer etiyoloji

- Şilöz assitler
- Pankreatik assitler
- Miksödem
- Hemoperitoneum, ürolojik yaralanma (4, 42,43).

2.6.1. Tüberküloz Peritonit

Assitle başvuran hastalarda ilgili klinik belirtileri (ateş, kilo kaybı, karın ağrısı, karında distansiyon gibi) ve geçirilmiş veya aktif TB enfeksiyonu varlığı, bilinen veya olası TB'ye maruz kalma, TB'nin endemik olduğu bir alanda yaşıyor olma (geçmişte veya şimdiki yerleşim yeri) öyküsü olan hastalarda TB peritonit tanısından şüphelenilmelidir. TB peritonitin klinik belirtileri arasında assit (%93), karın ağrısı (%73) ve ateş (%58) bulunmaktadır (44,45).

TB peritonit, en sık primer akciğer odağından hematojen yayılımla oluşmuş olan peritondaki gizli TB odakların yeniden aktivasyonuyla ortaya çıkar. TB peritoniti ayrıca, aktif pulmoner TB veya miliyer TB durumunda hematojen yayılım yoluyla da ortaya çıkabilir. Daha nadirense TB mikobakterileri, intestinal TB ya da TB salpenjitten komşuluk yoluyla periton boşluğuna girer. Şikayetler ve semptomlar tanı konulmadan önce haftalarca veya aylarca devam eder. TB tanısı klinik, histopatolojik, immünolojik ve mikrobiyolojik yöntemlerle konulmaktadır. Mikrobiyolojik tanıda kullanılan yöntemler, mikroskobik inceleme, kültür ve moleküler testlerdir. Rutin laboratuvar testlerinde hastaların %50 ila %80'inde hafif anemi mevcuttur ve ESR artmıştır (46-48).

TB peritonitten şüphelenilen assitli hastalara parasentez yapılmalıdır. Hücre sayımı, total protein ve albümin düzeyi, gram boyama, Aside Rezistan Basil (ARB) yayma, ADA düzeyi, mikobakteri kültürü, *M.tuberculosis* için Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) gönderilmelidir. TB peritonitli hastalar (altta yatan siroz yokluğunda) tipik olarak serum assit albümin gradyanı (SAAG) <1,1 g/dL olan

lenfositik assitlere sahiptir. TB peritonitte assit sıvısında lökosit sayımı 150-4000 /mm^3 arasındadır ve sıvıda lenfosit hakimiyeti mevcuttur, protein içeriği genellikle >3,0 g/dL'dir. Bu hastalığın teşhisi, yüksek klinik şüphe gerektirir, lenfositik assitli ve SAAG <1,1 g/dL olan tüm hastaların ayırıcı tanısında düşünülmelidir. Yükselmiş bir assit ADA düzeyi (30 ila 39 U/L), sirotik olmayan hastalarda TB tanısını destekleyebilir (33-35,49).

Bilgisayarlı tomografi abdominal TB'yi değerlendirmede en yararlı görüntüleme yöntemidir. TB peritonitte BT, assiti, lenf nodlarını, mezenter ve omentumda kalınlaşmayı, peritonda kalınlaşmayı gösterir. Ultrasonografi de lenfadenopati, assit, peritoneal kalınlaşma, omental kalınlaşmanın saptanmasında yararlıdır (50,51).

Tanı konulamayan şüpheli hastalarda periton biyopsisi yaptırılmalıdır. Laparoskopi, tek başına peritonun görüntülenmesine imkan sağlaması, biyopsi alınabilmesi, böylelikle hızlı tanı konulabilmesini sağlaması açısından, hastalığı teşhis etmenin en iyi yoludur. TB peritonitte laparoskopik olarak kalınlaşmış periton duvarında sarımsı-beyaz lezyonlar, peritonda yapışıklıklar, fibroadeziv patern görülebilir. Diğer bulgular genişlemiş lenf nodları, omental kalınlaşmadır. TB tanısı için peritondan biyopsi alınabilir. Biyopsi materyalinde granülomatöz inflamasyon görülmesi, özellikle kazeifikasyon nekrozu içermesi TB ile uyumlu histopatolojik bulgudur. Fakat TB'nin kazeifiye olmayan granülomlarla da seyredebileceğini unutmamak gerekmektedir (35,45,52,53).

2.6.2.1. Tüberküloz İçin Ek Testler

Mikroskopik inceleme: Mikobakteriler hücre içine aldıkları boyayı asit-alkol çözeltisini bırakmadıkları için aside rezistan basil (ARB) olarak adlandırılırlar. Mikroskopik inceleme hızlı, basit ve ucuz bir yöntemdir. Mikroskopik incelemede, ARB pozitifliğini saptayabilmek için yayma yapılan örneğin mililitresinde 5.000-10.000 basil bulunması gerekmektedir (54).

Tüberküloz kültürü: Günümüzde hızlı sonuç alınabilen moleküler testler kullanıma girmiş olmasına rağmen, bakterilerin koloni morfolojilerinin incelenebilmesi ve tür tayini ile ilaç duyarlılık testlerine olanak sağlaması açısından, kültür yöntemleri tanıda altın standarttır. Kültürde mikobakterilerin üretilmesi için hasta örneklerinin mililitresinde 10-100 canlı basilin olması yeterlidir. M.tuberculosis'in bölünme süresi 18-24 saate kadar uzadığından diğer bakterilere göre kültürde üremesi uzun zaman almaktadır. Bu nedenle kültürde üremeleri, sıvı ve katı besiyerlerinde farklılık göstermekle birlikte, ortalama 7-21 gün sürmektedir. Assit sıvısının direkt incelemelerinde mikobakteri elde etme şansı, TB peritonitte mikobakteri konsantrasyonu az olduğundan dolayı düşüktür. Bundan dolayı 50 mL assit sıvısı santrifüj edilerek kültüre ekilmekte ancak duyarlılığı %50'yi geçmemektedir. Bir litre assit sıvısı (santrifüj ile konsantre edilir) kültürlenirse mikobakteriyel kültürün verimi (yüzde 83'e kadar) arttırılabilir (35,55,56).

Adenozin deaminaz düzeyi: ADA bir aminohidrolaz olup, adenozini inozine çeviren bir enzimdir. ADA aktivitesi B lenfositlerine göre T lenfositlerinde daha fazla olup, T hücrelerinin diferensiyasyonuyla orantılı olarak artar. TB basilleri tarafından T hücreleri uyarıldığı için, TB peritonitte gelişen assit sıvısında ADA düzeyi artar. Assit sıvısında ADA ölçümünün sensivite ve spesifitesinin %90'ın üzerinde olduğu bildirilmiştir. Bir çalışmaya göre; ADA seviyeleri 36 ila 40 U/L kesme değerleri kullanıldığında yüksek duyarlılık ve özgüllüğe (sırasıyla yüzde 100 ve 97) sahipti; optimal kesme değeri ise 39 U/L idi (49,57).

Sirozla beraber TB peritoniti olan hastalarda genellikle ADA düzeyi daha düşük olarak bulunur, bunun nedeni muhtemelen sirozlu hastalarda düşük humoral ve T hücresi aracılı yanıt olmasıdır. ADA düzeyinin duyarlılığı siroz ve TB peritonit birlikteliği olan hastalarda yaklaşık yüzde 30'dur. ADA değeri malign assitlerde de yüksek bulunabilir ve bazı TB peritonitli hastalarda da serum Karbonhidrat Antijen-125 (CA-125) değerlerinde artış gözlenebilir. Kadın hastalarda serum CA-125 düzeyinin artışı ile birlikte assit varlığı öncelikle over kanserini düşündürür. Fakat TB peritonitli hastalarda antitüberküloz tedavi ile CA-125 değerleri normal değerlere iner (57-59).

Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR): PCR, nükleik asitlerin in vitro şartlarda replikasyonu için geliştirilmiş bir testtir. Hedef DNA/ RNA'nın selektif olarak amplifikasyonuna imkan sağlar. TB laboratuvarlarında klinik örneklerdeki etkenin kısa sürede gösterilmesi, erken identifikasyonu, moleküler tiplendirilmesi ve ilaç direncinin saptanmasında kullanılmaktadır (60).

Tüberkülin Deri Testi (TDT) ve PPD (Purified Protein Derivative): Tüberkülin deri testi; TB infeksiyonunu gösteren deri testlerinin genel adıdır. TDT için en sık kullanılan antijen PPD (saflaştırılmış protein türevi = Purified Protein Derivative)'dir. PPD veya TDT pozitifliği geçmiş veya mevcut enfeksiyonu gösterir. TDT, *M. tuberculosis* antijenine karşı gelişen gecikmiş tipte bir deri reaksiyonu oluşturur. Bu hücresel tipte bir reaksiyondur. Bir kişi enfekte olduğunda T lenfositleri çoğalır ve duyarlılaşır. Haftalar içinde bu duyarlı lenfositler kana katılır. TDT uygulanan yere duyarlılaşmış T lenfositleri gelir ve ortama lenfokinler salarlar. Böylece o bölgede vazodilatasyon, ödem, inflammatuar hücre toplanması ve fibrin birikimi gelişir. Deri yüzeyinde sertlik olarak palpe edilen endurasyon alanı gecikmiş tip aşırı duyarlılığı yansıtır. Lenfositlerin duyarlılığı çoğunlukla ilk enfeksiyondan 2-10 hafta sonra deri testi ile saptanabilecek gecikmiş tipte aşırı duyarlılık yanıtı üretmeye yeterli bir düzeye ulaşır. Bu duyarlılık zamanla azalabilmesine karşın, profilaktik tedavi verilse bile uzun yıllar kalabilir (60,61).

Standar PPD cilt testi için 5 TU (tüberkülin ünitesi) veya 0,1 mL, ön kol iç yüzüne intradermal olarak uygulanır. Bu yönteme Mantoux yöntemi denir. 48-72 saat sonra oluşan endurasyonun çapı ölçülerek değerlendirilir. Pozitif PPD için değişik gruplarda farklı çaplar kulanılmaktadır, kabul edilen değerlerin altındaki endurasyonlara (yalancı pozitiflik) atipik mikobakteri enfeksiyonları veya Bacille Calmette-Guerin(BCG) aşılaması yol açmaktadır. Geçirilmiş kızamık veya boğmaca infeksiyonu, Human Immundeficiency Virus (HIV) enfeksiyonu, diabetes mellitus, lenfoma ve lösemi gibi hematolojik hastalıklar, kronik malabsorpsiyon sendromları, gastrointestinal sistem karsinomları, gastrektomi, barsak rezeksiyonu, kronik alkolizm, silikozis, pnömokonyoz, kronik böbrek yetmezliği, uzun süre yüksek doz kortikosteroid kullanımı (2-4 hafta süreyle, günde 15 mg veya üstü prednizon dozuna eşdeğer steroid dozları yeterli yüksek doz kabul edilmektedir) ve diğer bağışıklığı

baskılayıcı tedavi gerektiren durumlarda yalancı negatiflik görülebilir. Sonuç olarak TDT, tüberküloza yaklaşımda dikkatle yorumlanması gereken bir test olarak değerlendirilmelidir (60,61).

İnterferon Gamma (IFN-γ) Üretiminin Ölçülmesi: TB antijenleri ile daha önceden duyarlılaşmış T hücrelerinin, mikobakteri antijenleri ile tekrar karşılaşmaları sonucu salgıladıkları IFN-γ'nın in-vitro olarak saptanması esasına dayanır. Periferik kandan elde edilen mononükleer hücreler, in vitro şartlarda uyarılır ve duyarlılaşan T lenfositlerden salınan IFN-γ, ELISA yöntemi ile ölçülür. TDT ve İnterferon Gama Salınım Testleri (IGRA) latent TB enfeksiyonu tanısında kullanılmasına rağmen aktif TB enfeksiyonunu dışlamaz. Ticari olarak bulunan IFN-γ testleri orijinal QuantiFERON-TB, onun geliştirilmiş versiyonları olan QuantiFERON-TB Gold ve QuantiFERON-TB Gold in Tube Assays (QFT-GIT) (Cellestis International, Carnegie, Australia) ve the enzyme-linked immunospot (ELISpot) T SPOT-TB assay (Oxford Immunotec, Oxford, United Kingdom)'dır (62,63).

IGRA testlerinin ilki IFN-γ salgılayan T hücrelerinin sayıldığı ELISpot (T-SPOT. TB) ve ikincisi salgılanan IFN-γ konsantrasyonunun ölçüldüğü tam kan ELISA (QuantiFERON-TB Gold ve QuantiFERON-TB Gold In-Tube) testidir. Geliştirilen ilk testlerde uyarıcı antijen olarak PPD kullanılmasına karşın yeni testlerde ise *M.tuberculosis*'e daha özgül olan ESAT-6, CFP10 ve TB7.7 (Rv2654) kullanılmaktadır. Bu proteinler, hiçbir BCG alt türünde bulunmaz. Bundan dolayı BCG'den etkilenmezler. Ayrıca *Mycobacterium kansasii, Mycobacterium marinum, Mycobacterium szulgai, Mycobacterium flavescens* ve *Mycobacterium gastrii* dışındaki birçok TB dışı mikobakteride de bulunmamaktadırlar (64,65).

Yukarıda anlatıldığı gibi assite sebep olabilecek hastalıklar çok geniş bir yelpazede yer almaktadır. Tedavileri tamamen farklı olan bu hastalıklarda erken teşhis konulmasıyla hastalığın morbidite ve mortalitesi azaltılabilir. Özellikle parasentez gibi basit bir prosedürün sonuçlarının doğru yorumlanmasıyla birçok hastada tanıya giden yol aydınlanmaktadır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışmanın Tasarımı

Bu çalışma retrospektif bir araştırma olarak tasarlandı. Çalışmaya 2008-2018 yılları arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniklerine başvuran klinik veya radyolojik olarak batında assit tespit edilmiş 618 hasta dahil edildi. Hastanemize başvuran assitli hastaların demografik özellikleri, ayırıcı tanıda önem arz eden klinik, laboratuvar ve parasentez bulguları, hasta dosyaları ve hastane otomasyon sistemi kayıtları kullanılarak retrospektif olarak incelendi.

3.2. İstatiksel Analizler

Verilerin analizinde Statistical Package for the Social Sciences (SPSS v20) programı kullanıldı. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde, numerik değişkenler ise ortalama ve standart sapma olarak sunuldu. Numerik değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmorov Smirnov Testi, çarpıklık ve basıklık için hesaplanan z değerleri, grafikleme yöntemleri ile araştırıldı. Normal dağılmayan sayısal değişkenlerin iki grup arasındaki karşılaştırmalarında Mann Whitney U, ikiden fazla grup arasındaki karşılaştırmalarında Kruskal Wallis, post-hoc analizlerde Bonferroni düzeltmeli Mann Whitney U, kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ise χ^2, χ^2 Trend testleri kullanıldı. Tüm analizlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Hastalar ve Demografik Özellikleri

Çalışmaya 2008-2018 yılları arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniklerine başvuran, klinik veya radyolojik olarak batında assit tespit edilmiş olan, hastane otomasyon sistemi ve arşiv kayıtlarından bilgilerine ulaşılabilen 618 hasta dahil edildi.

Hastaların 290'ı (%46,9) erkek, 328'i (%53,1) kadındı. Hastaların ortalama yaşı 55,6 ± 16,7 yıl olarak bulundu. Hastaların 305'i (%49,4) karaciğer sirozu, 126'sı (%20,4) malignite, 49'u (%7,9) TB peritonit, 32'si (%5,2) non sirotik portal hipertansiyon, 32'si (%5,2) kalp yetmezliği, 28'i (%4,5) mikst (karaciğer sirozu ile beraber assite neden olabilecek diğer tanılar varlığı), 14'ü (%2,3) nefrotik sendrom, 13'ü (%2,1) pankreatik assit, 11'i (%1,8) tanı konulamayan, 8'i (%1,3) diğer nedenlere bağlı assiti olan hastalardı (Tablo 1).

Tablo 1. Hastaların Etiyolojik Dağılımı

Tanı	**SAYI (n)**	**Yüzde (%)**
1.Karaciğer Sirozu	305	49,4
2.Mikst	28	4,5
• Siroz + HCC*	25	4
• Siroz + Karaciğer Metastazı	2	0,3
• Siroz + Portal Ven Trombozu	1	0,2
3.Malignite	126	20,4
4.TB Peritonit	49	7,9

Tablo 1. Hastaların Etiyolojik Dağılımı

5.Non Sirotik Portal Hipertansiyon	32	5,2
• Portal Ven Trombozu	27	4,4
• Budd Chiari Sendromu	5	0,8
6.Kardiyak	32	5,2
7.Nefrotik Sendrom	14	2,3
8.Pankreatik	13	2,1
9.Açıklanamayan	11	1,8
10.Diğer	8	1,3
• Sekonder Bakteriyel Peritonit	2	0,3
• Psödomiksoma Peritonei	1	0,2
• Kollajen Doku Hastalığı	1	0,2
• Hipereozinofilik Sendrom	1	0,2
• Ventrikülоperitoneal Şant	1	0,2
• Mezenterik Panniküllit	1	0,2
• Nefrojenöz	1	0,2
Toplam	618	%100

*HCC: hepatosellüler karsinom

Karaciğer sirozu etiyolojisinde en sık neden %56 ile viral hepatitler olarak bulundu, otoimmun hepatit %5,6, enfeksiyonlar %3,6, alkol %1,3, diğer nedenler %6,9 olarak saptanırken, %26,9 hastada etiyoloji tespit edilemedi ve bu hastalar kriptojenik karaciğer sirozu olarak değerlendirildi.

4.2. Hastaların Serum ve Assitlerinin Biyokimyasal Özellikleri

Çalışmaya alınan hastalardan SAAG ve assit total protein düzeyi sonucuna ulaşılabilen 194 hasta vardı. Bu 194 hastanın 7'sinde (%3,6) SAAG <1,1 g/dL iken,

187'sinde (%96,4) SAAG düzeyi ≥1,1 g/dL idi. 100 (%52) hastanın assiti düşük protein içerikli olup transuda vasfında iken 94 (%48) hastanın assiti yüksek protein içerikli olup eksudatif vasıfta idi.

Non-malign assiti olan hastalar; steril assiti olan karaciğer sirozlu hastalar, SBP'li karaciğer sirozlu hastalar ve TB peritonitli hastalar olarak üç gruba ayrıldı ve hastaların ortalama assit total protein, glukoz ve LDH değerleri karşılaştırıldı.

Ortalama assit total protein düzeyi, steril assiti olan sirozlu hastalarda 1,20 ± 0,69 g/dL, SBP'li hastalarda 1,86 ± 1,23 g/dL, TB peritonitli hastalarda 4,72 ± 1,40 g/dL bulundu. Hastaların assit total protein ortalamaları karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptandı ($p<0,05$). Yapılan ileri analizde farkın TB peritonitli hastalardan kaynaklandığı ve TB peritonitli hastaların assit total protein düzeyinin diğer hasta gruplarına göre yüksek olduğu tespit edildi ($p<0,016$).

Ortalama assidik sıvı glukoz düzeyi, steril assiti olan sirozlu hastalarda 149,70 ± 70,44 mg/dL, SBP'li hastalarda 151,11 ± 75,31 mg/dL, TB peritonitli hastalarda 110,81 ± 87,89 mg/dL olarak bulundu. Hastaların assit glukoz ortalamaları karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptandı ($p<0,05$). Yapılan ileri analizde farkın TB peritonitli hastalardan kaynaklandığı ve TB peritonitli hastaların assit glukoz düzeyinin diğer hasta gruplarına göre düşük olduğu tespit edildi ($p<0,016$).

Ortalama assit LDH düzeyi, steril assiti olan sirozlu hastalarda 57,51 ± 22,17 U/L, SBP'li hastalarda 104,16 ± 62,69 U/L, TB peritonitli hastalarda 332,97 ± 176,44 U/L olarak bulundu. Hastaların assit LDH ortalamaları karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptandı ($p<0,05$). Yapılan ileri analizde farkın TB peritonitli hastalardan kaynaklandığı ve TB peritonitli hastaların assit LDH düzeyinin diğer hasta gruplarına göre yüksek olduğu tespit edildi ($p<0,016$). Hastaların assit total protein, glukoz, LDH değerlerinin karşılaştırılması Tablo 2'de görülmektedir.

Tablo 2. Steril Assiti Olan Karaciğer Sirozlu, SBP'li Karaciğer Sirozlu ve TB Peritonitli Hastaların Assit Total Protein, Glukoz, LDH Değerlerinin Karşılaştırılması

Assit Etiyolojisi	**Assit Sıvısındaki Değerler**		
	Total Protein (g/dL)	**Glukoz (mg/dL)**	**LDH (U/L)**
	Ortalama ± SS	**Ortalama ± SS**	**Ortalama ± SS**
SBP*	1,866 ± 1,23	151,11 ± 75,31	104,16 ± 62,69
Steril**	1,20 ± 0,69	149,70 ± 70,44	57,51 ± 22,17
TB**	4,72 ± 1,40	110,81 ± 87,89	332,97 ± 176,44
İstatistik	KW=47,207 p<0,001	KW=19,87 p<0,001	KW=93,18 p<0,001

SBP*: Spontan Bakteriyel Peritonit, Steril***: Steril Assiti Olan Karaciğer Sirozlu Hastalar, TB**: Tüberküloz

Parasentez yapılmış olan karaciğer sirozlu hastaların endoskopi raporları incelendi, 91 hastanın endoskopi raporlarına ve SAAG değerlerine ulaşıldı. Hastalar SAAG değerlerine göre gruplara ayrıldı. SAAG 1,1-1,49 g/dL olan 7 (%7,7) hasta, 1,50-1,99 g/dL olan 29 (%31,9) hasta, ≥2 g/dL olan 55 (%60,4) hasta mevcuttu.

Hastaların endoskopi raporları incelenerek özefagus varis boyutları tespit edildi. Çalışmamıza özefagus varisi için daha önce bant ligasyonu yapılmış olan hastalar dahil edilmedi. SAAG 1,1-1,49 g/dL arasında olan 7 hastanın 4'ünde (%57,1) F1, 3'ünde (%42,9) F2 varis mevcuttu, bu aralıktaki hastalarda F3 varisi olan yoktu. SAAG 1,50-1,99 g/dL aralığında olan 29 hastanın 8'inde (%27,6) F1, 17'sinde (%58,6) F2, 4'ünde (%13,8) F3 özefagus varisi mevcuttu. SAAG ≥2 g/dL olan 55 hastanın 7'sinde (%12,7) F1, 20'sinde (%36,4) F2, 28'inde (%50,9) F3 özefagus varisi mevcuttu. Hastaların SAAG değerlerine göre özefagus varis boyutları karşılaştırıldında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptandı

(p<0,05). SAAG düzeyi arttıkça hastaların özefagus varis boyutunun arttığı görüldü (Tablo 3).

Tablo 3. Karaciğer Sirozlu Hastaların SAAG Düzeylerine Göre Özefagus Varis Boyutlarının Karşılaştırılması

			Özefagus Varis Boyutu			istatistik
			F1	F2	F3	
SAAG (g/dL)	**1,1-1,49**	**n**	4	3	0	X^2= 8,57 P<0,05
		%	57,1	42,9	0,0	
	1,50-1,99	**n**	8	17	4	
		%	27,6	58,6	13,8	
	≥2	**n**	7	20	28	
		%	12,7	36,4	50,9	

* İstatistiksel analiz için F2 ve F3 varisli gruplar birleştirilmiştir.

Çalışmamızda 126 malign assitli hasta olup 57 hastanın parasentez, sitoloji ve karaciğer görüntülenmesi bilgilerine ulaşılabildi. Hastalar; sadece HCC tanısı olanlar, sadece peritonitis karsinomatozası olanlar ve sadece karaciğer metastazı olanlar olarak 3 gruba ayrıldı, peritonitis karsinomatozayla beraber karaciğer metastazı olan hastalar ve şilöz assiti olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Hastaların assit total protein, glukoz, LDH ve WBC ortalamaları karşılaştırıldı.

Hastaların 10'unda (%17) karaciğer metastazı, 14'ünde (%25) HCC, 33'ünde (%58) peritonitis karsinomatoza olduğu görüldü. Malign assitli hastalardan assit sitolojisi çalışılmış olan 29 hasta mevcuttu ve 11 (%38) hastada sitoloji pozitifti. Sitoloji pozitif olan hastaların 10'unda (%91) peritonitis karsinomatoza saptanırken, 1'inde (%9) primer malignitenin karaciğere metastazı mevcuttu.

Çalışmamızdaki 33 peritonitis karsinomatozalı hastanın 29'unda (%88) SAAG <1,1 g/dL iken kalan 4 (%12) hastada SAAG ≥1,1 g/dL olarak saptandı.

Ortalama assit total protein düzeyi, karaciğer metastazı olan hastalarda 2,17 ± 1,64 g/dL, peritonitis karsinomatozalı hastalarda 4,18 ± 1,09 g/dL, hepatosellüler karsinomu olan hastalarda 1,72 ± 1,41 g/dL olarak bulundu. Assit total protein ortalamaları karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptandı ($p<0,05$). Yapılan ileri analizde farkın peritonitis karsinomatozalı hastalardan kaynaklandığı ve peritonitis karsinomatozalı hastalarda ortalama assit total protein düzeyinin diğer gruplara göre yüksek olduğu tespit edildi ($p<0,016$).

Ortalama assit glukoz düzeyi, karaciğer metastazı olan hastalarda 136,83 ± 65,23 mg/dL, peritonitis karsinomatozalı hastalarda 90,27±48,76 mg/dL, hepatosellüler karsinomu olan hastalarda 145,71±40,86 mg/dL olarak bulundu. Assit glukoz ortalamaları karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptandı ($p<0,05$). Yapılan ileri analizde assit glukoz ortalaması peritonitis karsinomatozalı hastalarda HCC'li hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı olarak daha düşük saptandı ($p<0,016$). Fakat karaciğer metastazı olan hasta grubuyla peritonitis karsinomatozalı hastalar arasında assit glukoz düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı olarak fark saptanmadı.

Ortalama assit LDH düzeyi, karaciğer metastazı olan hastalarda 278,67 ± 205,05 U/L, peritonitis karsinomatozalı hastalarda 812,43 ± 1020,77 U/L, hepatosellüler karsinomu olan hastalarda 113,00±72,33 U/L olarak bulundu. Assit LDH ortalamaları karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptandı ($p<0,05$). Yapılan ileri analizde assit LDH ortalaması peritonitis karsinomatozalı hastalarda HCC'li hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($p<0,016$). Fakat karaciğer metastazı olan hasta grubuyla peritonitis karsinomatozalı hastalar arasında assit LDH düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı olarak fark saptanmadı.

Ortalama assit beyaz kan hücresi (WBC) düzeyi, karaciğer metastazı olan hastalarda 3504,44 ± 8091,85 /mm^3, peritonitis karsinomatozalı hastalarda 4472,26 ± 6807,20 /mm^3, hepatosellüler karsinomu olan hastalarda 1035,00 ± 1179,10 /mm^3 olarak bulundu. Assit WBC düzeyi ortalamaları karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptandı ($p<0,05$). Yapılan ileri analizde assit

WBC ortalaması peritonitis karsinomatoza grubunda HCC'li hasta grubundan istatistiksel olarak anlamlı olarak daha yüksek saptandı (p<0,016). Fakat karaciğer metastazı olan hasta grubuyla peritonitis karsinomatozalı hastalar arasında assit WBC düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı olarak fark saptanmadı. Malign assitli hastaların assit total protein, LDH, glukoz ve WBC düzeylerinin karşılaştırılması Tablo 4'te görülmektedir.

Tablo 4. Malign Assitli Hastaların Assit Total Protein, LDH, Glukoz ve WBC Düzeylerinin Karşılaştırılması

Tanı	**Assit sıvısındaki değerler**			
	Total Protein (g/dL)	**Glukoz (mg/dL)**	**LDH (U/L)**	**WBC (n/mm^3)**
	Ortalama ± SS	**Ortalama ± SS**	**Ortalama ± SS**	**Ortalama ± SS**
HCC	1.71 ± 1.40	145,71 ± 40,86	113,00 ± 72, 33	1035,00 ± 1179,10
PC	4,18 ± 1,09	90,27 ± 48,76	812,43 ± 1020,77	4472,26 ± 6807,20
KC met.	2,17 ± 1,64	136,83 ± 65,23	278,67 ± 205,05	3504,44 ± 8091,85
İstatistik	KW=8.069 P<0,05	KW=7,574 P<0,05	KW=18,010 P<0,05	KW=7,149 P<0,05

HCC: Hepatoselüler Karsinom, PC: Peritonitis Karsinomatoza, KC met.: Karaciğer metastazı

Çalışmamızdaki hastalardan parasentez yapılmış ve SAAG sonucuna ulaşılabilen 305 hasta mevcuttu. Bu hastaların 77'sinde (%25,2) SAAG <1,1 g/dL iken 228'inde (%74,8) SAAG ≥1,1 g/dL olarak bulundu. SAAG <1,1 g/dL olan malign assitli hastalar ve TB peritonitli hastaların ortalama assit LDH ve glukoz düzeyleri karşılaştırıldı.

Ortalama assit LDH düzeyi, SAAG <1,1 g/dL olan malign assitli hastalarda 789,58 ± 1045,13 U/L, TB peritonitli hastalarda 328,07 ± 177,66 U/L olarak bulundu. Assit LDH ortalamaları değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi (p<0,05). Malign assitli hastaların ortalama assit LDH düzeyi TB peritonitli hastalara göre yüksekti.

Ortalama assit glukoz düzeyi, SAAG <1,1 g/dL olan malign assitli hastalarda 92,96 ± 45,73 mg/dL, TB peritonitli hastalarda 110,81 ± 87,90 mg/dL olarak bulundu. Assit glukoz ortalamaları karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görüldü (p>0,05).

Malign assitli ve TB peritonitli hastaların ortalama assit LDH ve glukoz düzeylerinin karşılaştırılmasıTablo 5'te görülmektedir.

Tablo 5. SAAG <1,1 g/dL Olan Malign Assitli ve TB Peritonitli Hastaların LDH ve Glukoz Düzeylerinin Karşılaştırılması

Tanı	**Assit Sıvısındaki Değerler**	
	LDH (U/L)	**Glukoz (mg/dL)**
	Ortalama ± SS	Ortalama ± SS
Malignite	789,58 ± 1045,13	92,96 ± 45,73
TB peritonit*	328,07 ± 177,66	110,81 ± 87,90
İstatistik	U =237,000 p <0,05	U =228,500 p >0,05

TB peritonit*: Tüberküloz peritonit

Çalışmamızdaki assitli hastalardan 49'una (%7,9) TB peritonit tanısı konulmuştu. TB peritonitli hastaların 8'i (%16,3) erkek, 41'i (%83,7) kadındı. TB peritonitli hastaların yaş ortalaması 39,45 ± 19,02 yıl olarak bulundu. Hastalar yaş aralıklarına göre gruplandırıldı. 8 (%16,3) hasta <20 yaş, 20 (%40,8) hasta 21-40 yaş, 13 (%26,5) hasta 41-60 yaş, 8 (%16,3) hasta >60 yaş grubundaydı. TB peritonitli

hastaların 22'sinde (%45) komorbid hastalıklar ve 1'inde (%2) akciğer TB birlikteliği vardı (Tablo 6).

Tablo 6. TB Peritonitli Hastaların Yaş, Cinsiyet, Komorbidite Dağılımı

Yaş aralıkları	**Sayı (n)**	**Yüzde (%)**
<20	8	16,3
21-40	20	40,8
41-60	13	26,5
>60	8	16,3
Cinsiyet		
Kadın	41	84
Erkek	8	16
Komorbid hastalıklar		
Diabetes Mellitus	7	14,3
SDBY*	5	10,2
Steroid Kullanımı	4	8,2
Hipotiroidi	4	8,2
Renal Tx Öyküsü**	1	2
Geçirilmiş TB Öyküsü***	3	6,1
Akciğer TB Birlikteliği	1	2

*SDBY: Son Dönem Böbrek Yetmezliği, **Renal Tx: Renal Transplantasyon, ***TB: Tüberküloz

TB peritonitli hastalardan PPD sonucuna ulaşılabilen 32 hasta vardı. Bu hastaların 21'inde (%65,6) PPD pozitifti. 11'inde (%34,4) PPD sonucu anerjik veya negatif olarak değerlendirilmişti. TB peritonitli hastaların 10'undan QFT-GIT test gönderilmişti. 9 (%90) hastada sonuç pozitifken 1 (%10) hastada sonuç negatifti. PCR sonucu assit sıvısında çalışılmış olan 32 hasta vardı, hastaların 7'sinde (%21,9) PCR

pozitifti, 25'inde (%78,1)'inde negatifti. TB peritonitli hastaların sadece 1'inde (%2) gram boyama, ARB ve *Mycobacterium tuberculosis* kültür pozitifliği mevcuttu.

Assit sıvısında ADA düzeyi çalışılmış olan 15 TB peritonit tanılı hasta vardı, ADA kesim değeri 32 U/L olarak alındı, hastaların 15'inde (%100) ADA düzeyinin yüksek olduğu görüldü. Hastaların ortalama ADA düzeyi 121,80 ± 42,72 U/L olarak bulundu. TB peritonitli hastaların 47'sinde (%95,6) ilk başvuruda CRP yüksekliği mevcuttu, 2'sinde (%4,1) CRP değerleri normaldi. TB peritonitli hastalardan ESR sonucuna ulaşılabilen 46 hasta vardı, hastaların 40'ında (%87) ESR yüksekliği mevcuttu, 6'sında (%13) ESR normaldi. TB peritonitli hastaların mikrobiyolojik ve biyokimyasal verilerinin dağılımı Tablo 7'de görülmektedir.

Tablo 7. TB Peritonitli Hastaların Mikrobiyolojik ve Biyokimyasal Verilerinin Dağılımı

Test Tipi	**Test Sonucu Olan Hasta Sayısı (N)**	**Pozitif Hasta Sayısı (N)**	**Pozitif Hasta Yüzdesi (%)**
PPD	32	21	65,6
Quantiferon	10	9	90
PCR	32	7	21,9
ADA	15	15	100
CRP	49	47	95,6
ESR	46	40	87

TB peritonitli hastaların semptomlarının başlangıcı ile TB tanısı konulması arasında geçen süre ortalama 7,1 ± 5,4 hafta olarak bulundu. Bu süre erkeklerde ortalama 4,5 ± 1,4 hafta, kadınlarda ise ortalama 7,7 ± 5,8 haftaydı.

Hastalara mikrobiyolojik, klinik veya histopatolojik olarak TB peritonit tanısı konulmuştu. TB peritonitli 49 hastanın sadece 1'inde (%2) mikrobiyolojik olarak tanı

konulurken 22'sine (%45) klinik olarak, 26'sına (%53) ise histopatolojik olarak tanı konulmuştu.

Mikrobiyolojik olarak tanı konulan 1 (%2) hastada *Mycobacterium tuberculosis* assidik sıvıda izole edilmişti.

Klinik olarak tanı konulmuş olan 7 (%14,3) hastada TB peritoniti destekleyen parasentez bulguları ile beraber yüksek assit ADA düzeyi mevcuttu. Assit ADA düzeyi yüksekliğiyle beraber PPD pozitif olan 2 (%4,1) hasta, PCR pozitif olan 1 (%2), QTF-GIT test pozitif olan 1 (%2) hasta mevcuttu. Klinik olarak tanı konulan 15 (%31) hastadan assit ADA düzeyi çalışılmamıştı. Yüksek klinik şüphe ve TB peritoniti destekleyen parasentez bulgularıyla beraber 1 (%2) hastada PCR pozitifliği, 3 (%6,1) hastada PPD pozitifliği, 4 (%8,2) hastada QTF-GIT test pozitifliği, 1 (%2) hastada hem QTF-GIT test pozitifliği hem geçirilmiş TB öyküsü, 1 (%2) hastada eşlik eden akciğer TB öyküsü, 1 (%2) hastada ise geçirilmiş TB öyküsü mevcuttu. 5 (%10,2) hastada ise yüksek klinik şüphe ve TB peritoniti destekleyen parasentez bulguları harici destekleyen bulgu yokken TB peritonit için tedavi başlanmış ve tedaviden tanıya gidilmişti.

Histopatolojik olarak tanı konulmuş olan 8 (%16,3) hastada TB peritoniti destekleyen parasentez bulguları ile beraber yüksek ADA düzeyi mevcuttu. Assit ADA düzeyi yüksekliğiyle beraber 1 (%2) hastada QTF-GIT test, 3 (%6,1) hastada PCR, 5 (%10,2) hastada da PPD pozitifliği mevcuttu. Histopatolojik olarak tanı konulan 18 (%37) hastadan assit ADA düzeyi çalışılmamıştı. Bu hastalardan da yüksek klinik şüphe ve TB peritoniti destekleyen parasentez bulgularıyla beraber 2 (%4,1) hastada PCR, 3 (%6,1) hastada QTF-GIT test, 10 (%20,4) hastada PPD pozitifti ve 2 (%4,1) hastada geçirilmiş TB öyküsü mevcuttu. 4 (%8,2) hastada ise yüksek klinik şüphe ve TB peritoniti destekleyen parasentez bulguları harici destekleyen bulgu yokken hastalara laparoskopik periton biyopsisi yapılmıştı.

TB peritonitli hastalar ve over karsinomu olan hastalar 2 gruba ayrıldı. TB peritonitli 49 hasta, over karsinomlu 50 hasta mevcuttu. TB peritonitli hastaların yaş

ortalaması 39,45 ± 19,02 yıl olarak bulundu. Over karsinomu olan hastaların yaş ortalaması 56,68 ± 12,40 yıl olarak bulundu.

TB peritonitli hastalardan CA-125 düzeyi çalışılmış olan 46 hastanın serum CA-125 düzeyi ortalaması 437,78 ± 383,66 U/mL olarak bulundu. Over karsinomu olan hastaların CA-125 düzeyi ortalaması 1814,06 ± 1767,52 olarak bulundu. Hastaların ortalama CA-125 düzeyleri karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark tespit edildi ($p<0,001$). Over karsinomlu hastaların ortalama CA-125 düzeyi TB peritonitli hastalara göre yüksekti.

TB peritonitli ve over karsinomlu hastalar; serum CA-125 düzeyleri 1000 U/mL kesim değerine göre ayrıldı; TB peritonit olan hastaların 42'sinde (%91,3) serum CA-125 düzeyi <1000 U/mL, over karsinomu olan hastaların 18'inde (%36) serum CA-125 düzeyi <1000 U/mL olarak bulundu. TB peritonit olan hastaların 4'ünde (%8,7) serum CA-125 düzeyi ≥1000 U/mL iken, over karsinomu olan hastaların 32'sinde (%64) serum CA-125 düzeyi ≥1000 U/mL olarak bulundu. Hastalar CA-125 düzeyi ≥1000 U/mL kesim değerine göre karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark olduğu görüldü ($p<0,001$). CA-125 düzeyi ≥1000 U/mL olan hastalarda over karsinomu tanısının TB peritonite göre daha yüksek bir olasılık olduğu kanaatine varıldı (Tablo 8).

Tablo 8. TB Peritonit ve Over Karsinomlu Hastaların Serum CA-125 Düzeyi 1000 U/Ml Kesim Değerine Göre Karşılaştırılması

Etyoloji	**Serum CA 125 Değeri (U/mL)**					
	<1000		**≥1000**		**Toplam**	
	n	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**
Over Ca*	18	36	32	64	50	100
TB peritonit**	42	91,3	4	8,7	46	100
Toplam	60	62,5	36	37,5	96	100
İstatistik	**X^2**=31,265 **p<**0,001					

*Over Ca: Over karsinomu **TB peritonit: Tüberküloz peritonit

5. TARTIŞMA

Assite neden olabilecek hastalıklar çok geniş bir yelpazede yer almaktadır. Tedavileri tamamen farklı olan bu hastalıklarda erken teşhis konulmasıyla hastalığın morbidite ve mortalitesi azaltılabilir. Özellikle parasentez gibi basit bir prosedürün sonuçlarının doğru yorumlanmasıyla birçok hastada tanıya giden yol aydınlanmaktadır. Biz de çalışmamızda 2008-2018 yılları arasında assit nedeniyle İç Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniklerimize müracaat eden 618 hastayı retrospektif olarak değerlendirdik.

Assit pek çok hastalıkta görülebilmekle beraber en sık nedeni karaciğer sirozudur. Çalışmamızda assit etiyolojisinde siroz ilk sırayı alırken Runyon, Çakaloğlu ve Al-Knawy'nin serilerinde de ilk sırada karaciğer sirozunun olduğu görülmektedir (2,3,66,67).

Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde 2008 yılında yapılan 184 karaciğer sirozu hastasını içeren bir çalışmaya göre karaciğer sirozu etiyolojisinde %43,9 ile alkol birinci sırada, ikinci sırada ise %20,2 oranında alkol+HCV saptanmıştır. %19,4 oranında HBV, %12,4 oranında HCV, %14,7 oranında nonalkolik yağlı karaciğer hastalığının etiyolojide rol oynadığı saptanmıştır (68).

Japonya'da 2009 yılında yapılan 33,379 hastayı içeren bir çalışmada karaciğer sirozu etiyolojisinde HCV%60,9, HBV %13,9, alkol %13,6, primer biliyer siroz %2,4, NASH ile ilişkili siroz %2,1 ve otoimmun hepatit %1,9, %3 kriptojenik, %1 diğer nedenler olarak saptanmıştır (69).

Hindistan'da 2012-2013 yıllarında yapılan 178 karaciğer sirozu tanılı hastayı içeren bir çalışmada alkol sirozun en sık nedeni olarak saptanmışken (%62,9), hepatit B ikinci sıradaydı (%10,1), non-alkolik steatohepatit (NASH) üçüncü (%7,9), otoimmun hepatit dördüncü sırada (%3,9), hepatit C ise beşinci sırada (%2,8) yer almaktaydı, %9,6 hasta ise kriptojenik siroz olarak değerlendirilmişti (70).

Ülkemizde 2001-2018 yılları arasında yapılmış Ankara merkezli 898 karaciğer sirozu hastasını içeren bir çalışmaya göre kronik viral hepatit sirozun en sık nedenleriydi (%57,7). Hepatit B virüsü %34,3 oranla ana etiyoloji idi, bunu kriptojenik karaciğer hastalıkları (%24,1), hepatit C virüsü (%17,6) ve otoimmün karaciğer hastalıkları (%9,8) izliyordu (71).

Yine ülkemizde 2007-2010 yıllarında yapılmış Erzurum merkezli 100 karaciğer sirozu hastasını içeren bir çalışmada ise %47 hastada HBV, %11 hastada HCV, %5 hastada HBV + HDV, %2 hastada kronik alkol kullanımı, %1 hastada otoimmün hepatit, %1 hastada sklerozan kolanjit, %1 hastada kist hidatik, %6 hastada diğer nedenler, %26 hastada kriptojenik siroz saptanmıştı (72).

Çalışmamızda 2008-2018 yılları arasında tanı konulmuş olan 618 karaciğer sirozlu hastada etiyolojide en sık neden %56 ile viral hepatitler olarak saptandı, bunu %47,5 ile HBV, %8,2 ile HCV oluşturmaktaydı. Etiyolojide otoimmun hepatit %5,6, enfeksiyonlar %3,6, alkol %1,3, diğer nedenler olarak sınıfladığımız kalp yetmezliği, hepatik ven obstrüksiyonu, hemokromatozis, amiloidoz, Wilson hastalığı, primer biliyer siroz, primer sklerozan kolanjit %6,9 oranında saptanırken, %26,9 hastada etiyoloji tespit edilemeyerek kriptojenik karaciğer sirozu olarak değerlendirildi. Bu haliyle çalışmamız Türkiye merkezli yapılan diğer çalışmalarla benzerlik göstermekteydi (71,72). Fakat ABD, Hindistanda yapılmış olan çalışmalara bakıldığında alkol etiyolojide ilk sıradayken Japonya'da yapılmış olan çalışmada HCV etiyolojide ilk sıradaydı (68,69,70). Çalışmamıza göre ise literatürle uyumlu olarak HBV enfeksiyonu etiyolojide ana neden olarak saptandı (73).

Çalışmamıza göre alkol etiyolojide nadir bir neden olarak saptanmıştır, bunun nedeni olarak hasta popülasyonumuzu oluşturan Doğu Anadolu Bölgesi'nin sosyoekonomik ve kültürel özelliklerinden dolayı alkol kullanım oranının düşük olması gösterilebilir. Çalışmamıza göre kriptojenik siroz oranı Türkiye temelli diğer çalışmalara benzer olarak saptanmıştır (71,72). Buna karşın çalışmamıza göre kriptojenik siroz yurt dışı menşeli çalışmalardan daha yüksek oranda etiyolojide saptanmıştır (69,70). Bunun nedeni kriptojenik sirozlu hastalarda etiyolojide aslında Non-Alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı (NASH) olması olabilir, kriptojenik sirozla

ilgili yapılan çalışmalarda NASH'nin bazı kriptojenik siroz hastalarında etiyolojik bir faktör olabileceği sonucuna varılmıştır (53-55). Japonya'da yapılan çalışmada alkol tüketmeyen ancak obez, diyabetik veya metabolik sendromu olan hastalar NASH ile ilişkili kriptojenik siroz olarak kabul edilmişti (69). Fakat çalışmamızın retrospektif olması nedeniyle bu verilerin çoğuna ulaşılamadı ve muhtemelen NASH tanılı hastalar bizim çalışmamızda kriptojenik siroz grubuna dahil edildi. Bununla beraber kriptojenik siroz olarak değerlendirilmiş hastalar aslında okült HBV enfeksiyonuna bağlı karaciğer sirozu gelişen kişiler olabilir. Okült HBV enfeksiyonu; HBsAg negatif olan bireylerde, kan ya da dokularda HBV DNA'nın pozitif olması durumu olarak tanımlanır ve bu hastalarda Anti-HBc total pozitif olabilir, bu hastalar karşımıza kronik hepatit, siroz ya da HCC gelişimi ile çıkabilir (74). Kriptojenik karaciğer sirozlu olguların nedeninin aydınlatılması için daha fazla hasta ve merkezden oluşan, daha uzun süreli takip edilen hastaların olduğu çalışmaların yapılmasına ihtiyaç vardır.

Sirotik assiti olduğu bilinen hastalarda klinik tablonun kötüleşmesi durumunda, olası spontan bakteriyel peritonit veya malignite akla gelmeli ve hastaya parasentez yapılmalıdır (75). Bizim çalışmamızda da 618 sirotik hastamızın 25'inde (%4,1) hepatosellüler kanser, 2'sinde (%0,3) de karaciğer dışı malign odaktan karaciğere metastaz saptandı.

Maligniteye bağlı assit Runyon ve ark.'nın 330 assitli hastayı içeren çalışmasında %2,5, Çakaloğlu ve ark.'nın 780 assitli hastayı içeren çalışmasında %9,4 olarak saptanmışken, Al-Knawy ve ark.'nın 132 assitli hastayı içeren çalışmasında %12,8 olarak saptanmıştı (3,66,67). Malign assitlerin çalışmamız sonucunda diğer çalışmalara göre daha sık bir neden olduğu saptandı (3,66,67). Bunun nedeni olarak karşılaştırılan çalışmaların daha eski olması, malignite tanısı konulmasında her geçen gün yeni gelişmeler olduğu ve eskiye nazaran malignite tanısı konulma oranının arttığı düşünüldü.

TB peritonite bağlı assit Runyon ve ark.'nın 330 assitli hastayı içeren çalışmasında %0,7, Çakaloğlu ve ark.'nın 780 assitli hastayı içeren çalışmasında %7,3 olarak saptanmışken, Al-Knawy ve ark.'nın 132 assitli hastayı içeren çalışmasında %10,6 olarak saptanmıştı (3,66,67). Çalışmamızda ise %7,9 oranında TB

peritonite bağlı assit saptanmış olup sonucumuz Çakaloğlu ve ark.'nın (66) çalışmasına benzer iken Runyon ve ark.'nın (3) çalışmasına göre belirgin olarak yüksek saptandı. Çalışmamız sonucunda TB'nin ülkemizde batıya göre daha sık ve önemli bir etiyolojik neden olduğu kanaatine varıldı.

Runyon ve ark.'nın 1992 yılında yapmış olduğu 330 karaciğer sirozu hastasını içeren çalışmaya göre SAAG portal hipertansiyonu %96,7 oranında doğru olarak tanımlamıştır; yani örneklerin %96,7'si portal hipertansiyonu olmayan hastalarda yüksek (≥1,1 g/dL) olarak saptanmıştır. Buna karşın, eksuda-transuda kavramı sadece %55,6 oranında portal hipertansiyonu doğru olarak tanımlamıştır; yani örneklerin %55,6'sında transudalarda beklenen assit total protein düzeyi 2,5 g/dL'den daha düşük saptanmıştır (3). Çalışmamızda ise 194 karaciğer sirozu tanılı hastanın 7'sinde (%3,6) SAAG <1,1 g/dL iken, 187'sinin (%96,4) SAAG düzeyi ≥1,1 g/dL idi. 100 (%52) hastanın assiti transudatif iken, 94 (%48) hastanın assiti eksudatif vasıfta idi. Çalışmamızda da görüldüğü üzere portal hipertansiyon tanımlanmasında assitlerde SAAG düzeyinin kullanılması, eksuda-transuda sınıflandırmasına göre daha doğru sonuç vermektedir. Sonucumuz literatürle uyumludur (3).

Sekonder bakteriyel peritonitli hastalardaysa total protein düzeyinin steril sirozlu hastalardan daha yüksek olduğu, fakat yine de assitlerin transuda vasfında olduğu görüldü. Assit sıvısı bakterilerle enfekte olduğunda, klasik anlamda bir eksuda değil, enfekte bir transuda haline gelir. Akla gelebilecek en kuvvetli enflamatuar yanıt bile bu kadar büyük hacimli transudayı, yüksek proteinli bir eksudaya dönüştüremeyebilir. Vücudun bunu yapmak için yeterli proteini olmayabilir (76).

Enflamatuar bir sıvıdaki glukoz konsantrasyonu, plazma glukoz seviyesi, sıvı miktarı, glukozun endotel boyunca taşınması ve glukozun lökosit ve sıvı içindeki bakteriler tarafından metabolizması arasındaki denge ile belirlenir. SBP'deki assit sıvısındaki glukozun nadiren azalması peritonun geniş yüzey alanından, büyük miktarda sıvıdan ve bu miktarlara kıyasla nispeten daha az sayıda lökosit ve bakteri bulunmasından kaynaklanabilir (76). Çalışmamızda steril assiti olan karaciğer sirozlu hastaların, spontan bakteriyel peritonitli karaciğer sirozlu hastaların ve TB peritonitli hastaların glukoz konsantrasyonları karşılaştırıldığında TB peritonitli hastalarda assit

glukoz ortalaması daha düşük bulundu. Çalışmamızdaki TB'li hastalarda assit glukozunun daha düşük olmasının nedeni; assit sıvısında daha fazla sayıda bakteri ve lökosit bulunması veya assit sıvısının daha az miktarda olması olabilir.

TB peritoniti olduğundan şüphelenilen hastalarda, yüksek assit LDH seviyeleri hastalık için yüksek hassasiyete sahiptir (77). Biz de çalışmamızda steril assiti olan karaciğer sirozlu hastaların, spontan bakteriyel peritonitli karaciğer sirozlu hastaların ve TB peritonitli hastaların assit LDH ortalamalarını karşılaştırdık, TB peritonitli hastalarda en yüksek, steril assiti olan karaciğer sirozlu hastalardaysa en düşük LDH düzeyleri saptandı, hasta grupları arasında LDH düzeyi yönünden Sevinç ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya benzer olduğu görüldü (78).

Serum assit albümin gradientinin doğrudan kolloid osmotik basınç gradientini ve dolaylı olarak portal hipertansiyon derecesini yansıttığı düşünülmektedir (24). SAAG ≥1,1 g/dL olan yüksek SAAG değeri portal hipertansiyon varlığını gösterirken, SAAG <1,1 g/dL olan düşük SAAG değeri portal hipertansiyonun olmadığını göstermektedir. Literatürde SAAG değerinin portal hipertansiyonun bir göstergesi olduğu (79), SAAG ile net portal basınç, portal basınç gradyanı gibi invaziv portal hipertansiyon ölçümleri arasında doğrudan bir ilişkinin olduğu belirtilmektedir (24,80). Üst gastrointestinal sistemdeki portal hipertansif değişiklikler özefagus varisleri, gastrik varisler ve portal hipertansif gastropatidir (81).

Torres ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, assitli ve yüksek SAAG'lı hastalarda özefagus varis boyutu, SAAG derecesi ile doğrudan ilişkili olarak bulunmuştur (82). Hossain ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da SAAG değeri arttıkça büyük boyutlu varisi olan hastaların yüzdesinin arttığı bulunmuştur (83). Biz de çalışmamızda SAAG ile özefagus varis boyutu arasındaki ilişkiyi değerlendirdik. SAAG değeri arttıkça hastaların varis boyutunun arttığı görüldü. Bu haliyle sonucumuz literatürle uyumludur (82,83).

Malign assit, çeşitli primer abdominal ve ekstra abdominal neoplazmlara bağlı patolojik bir durumdur. Yumurtalık, endometrial, kolorektal, gastrik, pankreas ve peritoneal malignite sıklıkla malign assit ile ilişkilidir; gastrointestinal kanserli tüm

hastaların %15'ine kadarında hastalıklarının bir aşamasında assit gelişir (84). Malign assite sebep olan ekstraabdominal tümörlerden başlıcaları meme kanseri, akciğer kanserleri ve lenfomalardır. Malign assitli hastaların %20'sinde primer tümör bölgesi teşhis edilmeden kalır (85).

Malign assit oluşumu patogenezi karmaşık ve çok faktörlüdür; periton sıvısının hem üretilmesini hem de yeniden emilmesini içerir. Tümör neo-vaskülarizasyonuyla beraber tümör kılcallarında artmış damar geçirgenliği ve akabinde lenfatik obstruksiyona bağlı sıvı drenajının engellenmesi sonucu oluşur (84-87).

Runyon ve ark.'nın 1988 yılında yaptığı 45 malign hastayı içeren çalışmalarında malign assit etiyolojisinde en sık nedenin %66,7 oran ile peritonitis karsinomatoza olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda da 126 malign assit hastası olup 57 hastanın parasentez, sitoloji, karaciğer görüntülenmesi bilgilerine ulaşılabildi. Hastalar; HCC tanısı olanlar, periton metastazı olanlar ve karaciğer metastazı olanlar olarak 3 gruba ayrıldı, etiyolojide en sık sebep %58 oran ile peritonitis karsinomatoza olarak saptanmış olup literatürle uyumludur (12). Yine aynı çalışmaya göre 45 hastanın 29'unda (%64,4) sitoloji pozitifliği saptanmış olup, sitoloji pozitifliği olan hastaların %96,7'sinde peritonitis karsinomatoza mevcuttu (12). Çalışmamızda ise malign assiti olan hastalardan sitoloji çalışılmış olan 29 hasta mevcuttu ve 11 (%38) hastada sitoloji pozitifti, bu 11 hastanın 10'unda (%91) peritonitis karsinomatoza saptanmış olup literatürle uyumluydu (12). Sitoloji pozitiflik oranınımızın düşük olmasının nedeni olarak az sayıda hastadan sitoloji çalışılmış olması ve çoğunlukla bir kere sitoloji çalışılmış olması gösterilebilir. Runyon ve ark.'ı peritonitis karsinomatozalı 24 hastanın 19'unda (%82,8) SAAG düzeyini <1,1 g/dL olarak saptamışken, çalışmamızda 33 peritonitis karsinomatozalı hastanın 29'unda (%88) SAAG <1,1 g/dL olarak saptandı, sonucumuz literatürle uyumluydu (12). Çalışmamız sonucunda assit sıvı sitolojisi peritonitis karsinomatoza saptanması için iyi bir test (%91 duyarlılık) olarak görülmektedir. Bununla birlikte, sitoloji malign assitli tüm hastaları tespit edemez, çünkü malignite ile ilişkili assitli tüm hastalarda peritonitis karsinomatoza yoktur. Sitolojinin sadece, yaşayabilir hücrelerin assitlere dökülmesiyle peritonu kaplayan tümör hücreleri olan hastalarda pozitif olması beklenir; sadece masif karaciğer metastazı veya sadece malign lenf nodu tıkanıklığı veya sadece

intrahepatik hepatoselüler karsinomlu hastaların pozitif bir sitolojiye sahip olması beklenmez (12).

Runyon ve ark.'na göre peritonitis karsinomatozalı hastalardaki assidik sıvı glukoz değeri peritonitis karsinomatoza grubunda HCC'li hasta grubundan anlamlı olarak daha düşük saptanmışken, tek başına masif karaciğer metastazı olan hasta grubuyla anlamlı olarak fark saptanmamıştı. Çalışmamızda da assit glukoz ortalaması peritonitis karsinomatoza grubunda HCC'li hasta grubundan anlamlı olarak daha düşük saptanmışken, tek başına karaciğer metastazı olan hasta grubuyla anlamlı olarak fark saptanmadı, sonucumuz bu haliyle literatürle uyumluydu (12). Peritonitis karsinomatozalı hastalarda HCC ve karaciğer metastazlı hastaların ortalamasına göre ortalama assit total protein, LDH, WBC düzeyleri HCC'li ve karaciğer metastazı hasta gruplarına göre yüksek olarak saptandı, sonucumuz literatürle uyumluydu (12). Peritonitis karsinomatoza hastalarında assit total protein düzeyinin yüksek olmasının nedeni bir çalışmaya göre tümörlerden salgılanan bir "vasküler geçirgenlik faktörü" olmasıdır (88). Malignitesi olan hastalarda standart testler kullanılarak assit sıvısının dikkatle değerlendirilmesi, assit oluşumunun nedenini belirlemeye yardımcı olabilir.

Maligniteye bağlı assiti olup SAAG düzeyi <1,1 g/dL olan hastalar ve TB peritonitli hastaların assit glukoz ve assit LDH değerleri karşılaştırıldı. Mansour Ghanaei ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada TB ve kanser hastaları arasında ortalama glukoz değerlerinin karşılaştırılması sonucu anlamlı fark mevcutken, çalışmamızda ortalama glukoz değerleri arasında anlamlı fark olmadığı görüldü (89).

Assit LDH ortalamaları değerlendirildiğinde Mansour Ghanaei ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya benzer olarak malign assit ve TB peritonit grupları arasında anlamlı fark olduğu görüldü (89).

Mansour Ghanaei ve ark.'nın yaptığı çalışmada TB ve kanser hastaları LDH konsantrasyonlarına göre iki gruba ayrıldığında, LDH >250 U/mL olan kanser grubunun göreceli sıklığı TB grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunurken çalışmamızda da kanser grubunda LDH >250 U/mL olan hasta oranı TB hastalarına göre yüksek bulunurken gruplar arasında anlamlı fark olmadığı görüldü (89).

Literatürlerde bildirildiği gibi assit sıvısında LDH ve glukozun ölçülmesi, düşük gradientli assitlerin ayırıcı tanısında yardımcı olacaktır (90,91). Bu nedenle, düşük gradientli assitlerde SAAG ölçülerek teşhis konulduğunda, assitik sıvının LDH ve glikoz seviyesinin de teşhis yaklaşımı için bir yardımcı olarak ölçülmesini önerilmektedir. Literatüre göre düşük LDH ve glukoz seviyeleri TB'yi gösterirken, yüksek LDH ve glukoz seviyeleri kanseri en önemli neden olarak göstermektedir, çalışmamızda glukoz ortalamaları arasında anlamlı fark bulunamadı ve literatürle uyumlu sonuca ulaşılamadı. Bunun nedeni olarak TB peritonitli hastaların %14,3'ünde tip 2 Diabetes Mellitus tanısı olması ve serum glukoz değerlerinin yüksek olması nedeniyle assit glukoz değerlerinin yüksek olduğu düşünüldü.

TB, eski çağlardan beri insanlığı etkileyen bir hastalıktır ve hala küresel bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Dünya çapında her yıl yaklaşık 10 milyon insan TB hastalığına yakalanmaktadır. TB, dünyada ölümün ilk 10 nedeninden biridir. Dünyada yaklaşık 1,7 milyar insana *M. tuberculosis* bulaşmıştır ve bu insanlar hastalığı geliştirme riski altındadır. Zamanında tanı ve antibiyotiklerle tedavi ile, TB gelişen çoğu insan tedavi edilebilir (92).

Gelişmekte olan ülkelerde kötü yaşam koşulları, kalabalık yaşam ve sağlık tesislerine erişim imkanlarının sınırlı olması hastalığın ana nedenleridir. Öte yandan gelişmiş ülkelerde enfeksiyon yok olma eşiğindeyken artış göstermeye başlamıştır, bunun nedeni bu ülkelerin göç alması, HIV enfeksiyonu vakalarının ve yaşlı nüfusun artmasıdır (93).

Türkiye'de Verem Savaşı 2018 Raporuna göre Türkiye'de TB insidansı giderek azalmaktadır. 2005 yılında Türkiye'de TB insidansı yüz binde 29,4 iken, 2016 yılında yüz binde 15,3'tür. Erzurum ilinin TB insidansı ise yüz binde 10,6'dır. 2016 yılında Türkiye genelinde 11442 yeni tanı konmuş ve toplam TB hastası sayısı 12417 olmuştur. 2016 yılında akciğer dışı TB tanılı 3979 hasta vardır ve akciğer dışı TB tüm olguların %34,8'ini oluşturmaktadır. Gastrointestinal Sistem (GİS), periton TB olgu sayısının yaş gruplarına göre dağılımı incelendiğinde; 15-24 ve 55-64 yaş gruplarında %17 ile en yüksek düzeye ulaştığı görülmektedir. Tüm TB olgularının %61,3'ü akciğer tutulumu, %33,6'sı akciğer dışı organ tutulumu, %5,1'i

ise hem akciğer hem akciğer dışı organ tutulumu göstermektedir. Türkiye'de Verem Savaş 2018 Raporuna göre 2016 yılında GİS, periton TB tanılı hastalar tüm akciğer dışı TB olgularının %5'ini oluşturmaktadır ve GİS, periton TB tanılı hastaların %0,7'sine akciğer TB eşlik etmektedir (94).

Çalışmamızda TB peritonitli hastaların %2'sine akciğer TB eşlik etmekteydi. Türkiye'de Verem Savaş 2018 Raporuna göre çalışmamızdaki akciğer TB birlikteliğinin yüksek olmasının nedeni olarak, raporun sadece 2016 yılındaki mevcut hastaları gösterirken çalışmamızın 2008-2018 yılları arasındaki tüm hastaları kapsıyor olmasından kaynaklandığı düşünüldü. Çalışmamızdaki hastalar içerisinde 2016'ya kadar tedavi olmuş ve Türkiye'de Verem Savaş 2018 Raporunda açıklanan 2016 yılı verilerine dahil edilmeyen hastalar da mevcuttur (94).

GİS, periton TB hastalarının %38'i erkek, %62'si kadındır (94). Çalışmamızda Türkiye'de Verem Savaşı 2018 Raporuna benzer şekilde TB peritonitli hastaların %16,3'ü erkek, %83,7'si kadındı. Ayaskanta S. ve arkadaşlarının Hindistan'da yaptığı abdominal TB çalışmasında da en fazla hasta %51 oran ile 21–40 yaş aralığında, ikinci sıklıkta ise %29 oran ile 41–60 yaş aralığındaydı (95). Suntur B. M. ve ark.'nın 163 TB peritonitli hasta serisinde yaş ortalaması 34,1 (17-79) yıl olarak saptanmıştı (96). Çalışmamızda TB peritonitli hastaların yaş ortalaması 39,44 ± 19,01 yıl iken en fazla hasta %40,8 hastayla 21-40 yaş aralığındaydı, ikinci sıklıkta ise %26,5 hasta ile 41-60 yaş aralığındaydı. Çalışmamız TB peritonitin kadın baskınlığına sahip olduğunu ve yaşamın üçüncü veya dördüncü dekadında daha sık görüldüğünü literatürle uyumlu şekilde göstermektedir (94-96).

Suntur B.M. ve ark.'nın çalışmasında semptomların başlangıcı ile tanı konulması arasındaki ortalama süre 10 hafta olarak saptanmıştı (96). Çalışmamızda ise semptomların başlangıcı ile tanı konulması arasındaki ortalama süre ortalam 7,1 ± 5,4 hafta olarak saptandı. Hastalığın sinsi klinik seyri nedeniyle bu süre uzayabilir, semptomların başlangıcı ile tanı konulması arasındaki ortalama sürenin >6 hafta olması durumunda mortalite belirgin olarak artmaktadır. Bu nedenle erken teşhis önemlidir (35,50,96,97).

Çalışmamızda TB peritonitli hastaların %45'inde komorbid hastalıklar vardı. En sık görülen komorbid hastalığın Ayaskanta S. ve arkadaşlarının çalışmasına benzer şekilde Diabetes Mellitus (%14,3) olduğu görüldü (95).

TB peritonit tanısı için önerilen en popüler biyobelirteçler ADA düzeyi ve IGRA testleridir. TB peritonit tanısı için *M. tuberculosis'in* spesifik DNA veya RNA fragmanlarını tespit eden moleküler hızlı amplifikasyon bazlı testler (örneğin PCR) gibi başka yöntemler de vardır. Fakat TB peritonitte PPD testi pozitifliği düşüktür. Bu nedenle, negatif / anerjik test sonucu TB tanısını dışlamak için kullanılamaz. Türkiye'de yapılmış olan 163 TB peritonit hastasını içeren Suntur B. M. ve ark.'nın çalışmasında %50 hastada PPD pozitif olarak değerlendirilmişti (96). Çalışmamızdaki hastaların da %65,6'sında PPD pozitif olarak değerlendirildi, bu haliyle çalışmamız literatür ile uyumluydu (45). Fakat Türkiye gibi tüberkül basili ile karşılaşma ihtimalinin yüksek ve BCG aşısı yapılan ülkelerde PPD testi sonuçları diğer bulgularla beraber değerlendirilmelidir.

Kültür, TB için tanısal altın standart olmaya devam etmektedir. Bununla birlikte, basillerin düşük yoğunluğu nedeniyle, assit sıvı ARB ve kültür pozitiflik oranları düşüktür (35,45,50,97). Bir raporda, geniş bir hasta serisinin %3'ünde ARB pozitifliği ve %35'inde kültür pozitifliği kaydedildi (35). Ekstrapulmoner TB vakalarını içeren Türkiye'de yapılan bir çalışmada ise TB peritonit tanısı alan hastaların %12'sinde ARB pozitifliği, %9'unda kültür pozitifliği tespit edilmişti (98). Çalışmamızda ise sadece %2 hastada ARB ve kültür pozitifliği mevcuttu.

Geleneksel ortamlarla kültür yapmak 3-8 hafta sürer, ancak otomatik sistemler bu süreyi 1-3 haftaya düşürebilir. PCR ise çok daha kısa sürede, saatler içinde sonuç verebilir, ancak PCR duyarlılığı kültüre ve smear pozitifliğine paralel olarak değişir (35,99). Suntur ve ark.'nın çalışmasında assit sıvısı PCR verisi olan hastaların %20'si için pozitif sonuçlar elde edilmiştir (96). Bizim çalışmamızda ise hastaların %21,9'unda assit sıvısında PCR pozitifliği mevcuttu.

Periton sıvısı analizi periton TB için en yararlı nonoperatif tanı yöntemidir. Yüksek assit ADA seviyesi (> 33 U/L) ve düşük SAAG (<1,1 g/dL) %97 duyarlılığa

ve %100 özgüllüğe sahiptir (100). ADA, lenfoid hücrelerdeki pürin bazlarının katabolizmasında işlev gören ve olgunlaşması için gerekli olan bir enzimdir. Mikobakteriyel antijenler T lenfositleri uyardığında ADA düzeyleri artar (35,50). HIV koenfeksiyonu veya siroz birlikteliğinde aktif hücresel bağışıklık nedeniyle ADA düzeyi normal olabilir. Assit ADA yüksekliğinin TB peritonit için duyarlılığı ve spesifitesi assit ADA düzeyi >30 U/L ile %90'ın üzerindedir (101). Çalışmamızda assit ADA düzeyi çalışılmış hastaların %100'ünde ADA düzeyi yüksek bulundu (>30 U/L), ortalama assit ADA düzeyi 121,80 ± 42,72 U/L olarak saptandı, sonucumuz literatürle uymluydu (101).

QuantiFERON-TB Gold in-tube test (QFT-GIT) ve T-spot TB gibi interferon gama salım testleri (IGRA'lar), bir kan numunesinde T-lenfositler tarafından salınan interferon gama seviyesini ölçen in-vitro tahlillerdir. Bu testler hastanın TB'ye maruz kaldığını gösterir, ancak gizli ve aktif enfeksiyonları ayırt edemez. Ne yazık ki, IGRA testinin arkasındaki moleküler mekanizma nedeniyle, TB peritonitli kişilerin sıklıkla bağışıklığı zayıflamış durumları muhtemelen test duyarlılıklarında / belirsiz sonuçlarda azalmaya neden olacaktır. Bu nedenlerden ötürü, sadece IGRA'lar TB peritonit teşhisinde yetersizdir. Akciğer dışı TB ile ilgili bir meta-analizde, düşük ve orta gelirli ülkelerde toplam 1711 hastada QFT-GIT için toplanan duyarlılık sadece %72 olarak bulunmuştur (102). Ancak, radyolojik ve klinik değerlendirmelerle birlikte kullanılırsa, IGRA'lar TB peritonit şüphesi olanlarda teşhis gücünü artırmaya yardımcı olabilir (103). Çalışmamızda da TB peritonitli QFT-GIT test gönderilmiş olan hastaların %90'ında sonuç pozitifti, sonucumuz literatürle uyumluydu (102).

Maligniteye benzer özellikler gösterebildiğinden ve bakteriyolojik doğrulama hem zor hem zaman alıcı olduğundan, TB peritonit genellikle histopatolojik olarak teşhis edilir. Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak TB peritonitli hastaların sadece %2'sine mikrobiyolojik olarak tanı konulurken, %45 hastaya klinik olarak, %53 hastaya ise histopatolojik olarak tanı konulmuştu (50,101,102,108). Bakteriyolojik onay beklenirken, laparoskopik görünüm ve histopatolojik inceleme tanı sürecini hızlandırabilir ve tedavinin erken başlamasını kolaylaştırabilir. Birçok çalışmada fikir birliği, laparoskopinin periton biyopsisi için en iyi tanı prosedürü olduğu yönündedir (35,50,104).

Assitle başvuran kadın hastalarda akla ilk gelen tanılardan biri over kanseri olmaktadır. Bu nedenle, over kanseri ve TB peritonit arasındaki ayrım önemlidir. Serum CA-125 düzeyi yaygın olarak epitelyal over malignitesinde artmaktadır. Bununla birlikte CA-125 peritonit de dahil olmak üzere malign olmayan çeşitli durumlarda da yükselebilir (105,106).

Aynı zamanda TB peritonit tanısı alana kadar, çoğu hasta malignite ön tanısıyla da tetkik edilmekte ve bu hastalarda sıklıkla CA-125 düzeyinin yüksek olduğu görülmektedir. Buna rağmen TB peritonitli hastalarda over karsinomunda olduğu kadar yüksek CA-125 düzeyleri beklenmez. Çalışmamızda TB peritonitli hastalar ve over karsinomlu hasta grupları arasında, CA-125 düzeyi ≥1000 U/mL üzeri olarak alındığında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görüldü. Buradan yola çıkılarak, CA-125 düzeyinin 1000 U/mL ve üzerinde olmasının, TB peritonit tanısı için istisnai bir durum olduğu söylenebilir. Yani CA-125 düzeyi ≥1000 U/mL olan hastalarda over karsinomu tanısı TB peritonite göre daha yüksek bir olasılıktır. Çalışmamızın sonucu literatürle uyumludur (107-109).

6. SONUÇLAR

Çalışmamızın sonucunda aşağıdaki bulgulara ulaşıldı;

1. Hastaların 290'ı (%46,9) erkek, 328'i (%53,1) kadındı. Tüm assitli hastaların yaş ortalaması 55,6±16,7 yıl olarak bulundu.

2. Hastaların 305'i (%49,4) karaciğer sirozu, 126'sı (%20,4) malignite, 49'u (%7,9) TB peritonit, 32'si (%5,2) non sirotik portal hipertansiyon, 32'si (%5,2) kalp yetmezliği, 28'i (%4,5) mikst (karaciğer sirozu ile beraber assite neden olabilecek diğer tanılar varlığı), 14'ü (%2,3) nefrotik sendrom, 13'ü (%2,1) pankreatik assit, 11'i (%1,8) tanı konulamayan, 8'i (%1,3) diğer nedenlere bağlı assiti olan hastalardı. Assite en sık neden olan hastalıkların sıklık sırasına göre karaciğer sirozu, maligniteler ve TB peritonit olduğu görüldü.
3. Karaciğer sirozu etiyolojisinde en sık neden %56 ile viral hepatitler olarak bulundu, otoimmun hepatit %5,6, enfeksiyonlar %3,6, alkol %1,3, diğer nedenler %6,9 olarak saptanırken, %26,9 hastada etiyoloji tespit edilemedi ve bu hastalar kriptojenik karaciğer sirozu olarak değerlendirildi. Bölgemizde karaciğer sirozu etiyolojisinde en sık nedenin viral hepatitler olduğu görüldü.
4. Çalışmamızdaki 194 karaciğer sirozlu hastanın 7'sinde (%3,6) SAAG <1,1 g/dL iken, 187'sinde (%96,4) SAAG düzeyi ≥1,1 g/dL idi. 100 (%52) hastanın assiti düşük protein içerikli olup transuda vasfında iken 94 (%48) hastanın assiti yüksek protein içerikli olup eksudatif vasıfta idi. Çalışmamızda görüldüğü üzere portal hipertansiyona bağlı assiti tanımlamada SAAG sınıflaması eksuda-transuda kavramlarına göre daha doğru sonuç vermektedir.
5. Non-malign assiti olan hastalar; steril assiti olan karaciğer sirozlu hastalar, SBP'li karaciğer sirozlu hastalar ve TB peritonitli hastalar olarak üç gruba ayrıldı ve hastaların ortalama assit total protein, glukoz ve LDH değerleri karşılaştırıldı. TB peritonitli hastaların assit total protein düzeyinin diğer hasta gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu tespit edildi ($p<0,016$). TB peritonitli hastaların assit glukoz düzeyinin diğer hasta gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı düşük olduğu tespit edildi ($p<0,016$). TB peritonitli hastaların assit LDH düzeyinin diğer hasta gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu tespit edildi ($p<0,016$). Yapılan parasentez neticesinde yüksek

total protein, düşük glukoz, yüksek LDH içeren bir sıvının TB peritonitten kaynaklanabileceği kanaatine varıldı.

6. Parasentez yapılmış olan karaciğer sirozlu hastalar SAAG değerlerine göre gruplara ayrıldı. Hastaların SAAG değerlerine göre özefagus varis boyutları karşılaştırıldında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptandı ($p<0,05$). SAAG arttıkça hastaların özefagus varis boyutunun arttığı görüldü.
7. Çalışmamızdaki 57 malign assitli hastanın 10'unda (%17) karaciğer metastazı, 14'ünde (%25) HCC, 33'ünde (%58) peritonitis karsinomatoza olduğu görüldü. Malign assit etiyolojisinde en sık nedenin peritonitis karisnomatoza olduğu görüldü.
8. Malign assitli hastalardan assit sitolojisi çalışılmış olan 11 (%38) hastada sitoloji pozitifti. Sitoloji pozitif olan hastaların 10'unda (%91) peritonitis karsinomatoza saptanırken, 1'inde (%9) primer malignitenin karaciğere metastazı mevcuttu. Sitolojinin malign assitli tüm hastaları tespit edemediği fakat peritonitis karsinomatozalı hastaları tespit etmede yüksek duyarılığı olduğu görüldü.
9. Çalışmamızdaki 33 peritonitis karsinomatozalı hastanın 29'unda (%88) SAAG <1,1 g/dL iken kalan 4 (%12) hastada SAAG ≥1,1 g/dL olarak saptandı. Peritonitis karsinomatozanın genellikle SAAG <1,1 g/dL olan non-portal hipertansif assite neden olduğu görüldü.
10. Çalışmamızdaki 57 malign assitli hasta sadece HCC tanısı olanlar, sadece peritonitis karsinomatozası olanlar ve sadece karaciğer metastazı olanlar olarak 3 gruba ayrıldı. Hastaların assit total protein, glukoz, LDH ve WBC düzeylerinin ortalamaları karşılaştırıldı.
    - Peritonitis karsinomatozalı hastalarda ortalama assit total protein düzeyinin diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu tespit edildi ($p<0,016$). Assit glukoz ortalaması peritonitis karsinomatozalı hastalarda HCC'li hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı olarak daha düşük saptanırken ($p<0,016$), karaciğer metastazı olan hasta grubuyla peritonitis karsinomatozalı hastalar arasında assit

glukoz düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı olarak fark saptanmadı.

- Assit LDH ortalaması peritonitis karsinomatozalı hastalarda HCC'li hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı olarak daha yüksek saptanırken ($p<0,016$), karaciğer metastazı olan hasta grubuyla peritonitis karsinomatozalı hastalar arasında assit LDH düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı olarak fark saptanmadı.
- Assit WBC ortalaması peritonitis karsinomatoza grubunda HCC'li hasta grubundan istatistiksel olarak anlamlı olarak daha yüksek saptanırken ($p<0,016$), karaciğer metastazı olan hasta grubuyla peritonitis karsinomatozalı hastalar arasında assit WBC düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.
- Buradan yola çıkarak peritonitis karsinomatozası olan hastalarda HCC'li hastalara göre daha yüksek bir assit LDH, total protein ve WBC değeri mevcutken daha düşük bir assit glukoz düzeyi olacağı, fakat karaciğer metastazı olan hastalarla ayırıcı tanıda bu parametrelerin kullanışlı olmayacağı kanaatine varıldı.

11. Çalışmamızdaki hastalardan parasentez yapılmış ve SAAG sonucuna ulaşılabilen 305 hastanın 77'sinde (%25,2) SAAG <1,1 g/dL iken 228'inde (%74,8) SAAG ≥1,1 g/dL olarak bulundu. Assitli hastaların büyük çoğunluğunda portal hipertansiyona bağlı assit olduğu görüldü.
12. SAAG düzeyi <1,1 g/dL olan malign hastalar ve TB peritonitli hastaların ortalama assit glukoz ve LDH düzeyleri karşılaştırıldı. Assit LDH ortalamaları değerlendirildiğinde malign assitli hastaların ortalama assit LDH düzeyinin TB peritonitli hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu tespit edildi ($p<0,05$). Assit glukoz ortalamaları karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görüldü ($p>0,05$).
13. TB peritonitli hastaların 8'i (%16,3) erkek, 41'i (%83,7) kadındı. TB peritonitin kadınlarda daha sık görüldüğü tespit edildi.
14. TB peritonitli hastaların yaş ortalaması 39,45 ± 19,02 yıl olarak bulundu. Hastalar yaş aralıklarına göre gruplandırıldı. 8 (%16,3) hasta <20 yaş, 20

(%40,8) hasta 21-40 yaş, 13 (%26,5) hasta 41-60 yaş, 8 (%16,3) hasta >60 yaş grubundaydı. TB peritonitin en sık 21-40 yaş aralığında görüldüğü tespit edildi.

15. TB peritonitli hastaların 22'sinde (%45) komorbid hastalıklar (Diabetes Mellitus, SDBY, steroid kullanımı, hipotiroidi, renal tx öyküsü) ve 1'inde (%2) akciğer TB birlikteliği vardı. TB peritonitli hastalarda görülen komorbid hastalıkların çoğunlukla immunsupresyona neden olan hastalıklar olduğu görüldü. İmmunsupresyonun TB enfeksiyonu için kolaylaştırıcı bir faktör olduğu kanaatine varıldı.
16. TB peritonitli hastalardan PPD testi yapılmış olan hastaların 21'inde (%65,6) PPD pozitifti. 11 (%34,4) hastada PPD sonucu anerjik veya negatif olarak değerlendirilmişti.
17. TB peritonitli hastaların 10'undan QFT-GIT test gönderilmişti. %90 (9) hastada sonuç pozitifken %10 (1) hastada sonuç negatifti.
18. TB peritonitli ve PCR testi assit sıvısında çalışılmış olan hastalardan %21,9 (7)'unda PCR pozitifti, %78,1 (25)'inde negatifti.
19. TB peritonitli hastaların sadece 1'inde (%2) gram boyama, ARB ve *Mycobacterium tuberculosis* kültür pozitifliği mevcuttu.
20. Assit sıvısında ADA düzeyi çalışılmış olan TB peritonitli hastalardan (ADA kesim değeri 32 U/L olarak alındığında) %100'ünde (15) ADA düzeyinin yüksek olduğu görüldü. Hastaların ortalama ADA düzeyi 121,80 ± 42,72 U/L olarak bulundu.
21. TB peritonitli hastaların 47'sinde (%95,6) ilk başvuruda CRP yüksekliği mevcuttu, 2'sinde (%4,1) CRP değerleri normaldi. TB peritonitli hastalardan ESR sonucuna ulaşılabilen 46 hastanın 40'ında (%87) ESR yüksekliği mevcuttu, 6'sında (%13) ESR normaldi.
22. TB peritonitli hastaların semptomlarının başlangıcı ile TB tanısı konulması arasında geçen süre ortalama 7,1 ± 5,4 hafta olarak bulundu. Bu süre erkeklerde ortalama 4,5 ± 1,4 hafta, kadınlarda ise ortalama 7,7 ± 5,8 haftaydı.
23. Hastalara mikrobiyolojik, klinik veya histopatolojik olarak TB peritonit tanısı konulmuştu. TB peritonitli 49 hastanın sadece 1'ine (%2)

mikrobiyolojik olarak tanı konulurken 22'sine (%45) klinik olarak, 26'sına (%53) ise histopatolojik olarak tanı konulmuştu.

24. TB peritonitli hastalar ve over karsinomu olan hastalar 2 gruba ayrıldı. TB peritonitli hastaların yaş ortalaması 39,45 ± 19,02 yıl, over karsinomu olan hastaların yaş ortalaması 56,68 ± 12,40 yıl olarak bulundu. TB peritonitin over karsinomuna göre genellikle daha genç yaşta görüldüğü tespit edildi.
25. TB peritonitli ve over kasrsinomlu hastaların ortalama CA-125 düzeyleri karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ($p<0,001$). Over karsinomlu hastaların ortalama CA-125 düzeyi TB peritonitli hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti.
26. TB peritonitli ve over karsinomlu hastalar; serum CA-125 düzeyleri 1000 U/mL kesim değerine göre ayrıldı. Hastalar CA-125 düzeyi ≥1000 U/mL kesim değerine göre karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görüldü ($p<0,001$). CA-125 düzeyi ≥1000 U/mL olan hastalarda over karsinomu tanısının TB peritonite göre daha yüksek bir olasılık olduğu kanaatine varıldı.

KAYNAKLAR

1. Çakaloğlu Y. Asit Etiyopatogenezi, Tanı ve Klinik Özellikleri, Ed. Atilla Ökten, Klinik Pratikte Asitli Hasta, İstanbul Medikal Yayıncılık; 2005. p7-35.

2. Runyon BA. Care of patients with ascites. N Engl J Med 1994;330:337.
3. Runyon BA, Montano AA, Akriviadis EA, et al. The serum-ascites albumin gradient is superior to the exudate-transudate concept in the differential diagnosis of ascites. Ann Intern Med 1992;117:215.
4. Runyon BA, Evaluation Of Adults With Ascites UpToDate (database on the internet) 2019. Web Sayfası: https://www.uptodate.com/contents/evaluation-of-adults-with-ascites?csi=298c7313-d74e4c12-adbf-c25cd345061b&source=contentShare
5. Sherlock S, Shaldon S. The aetiology and management of ascites in patients with hepatic cirrhosis: a review. Gut 1963;4:95.
6. Solà E, Ginès P. Renal and circulatory dysfunction in cirrhosis: current management and future perspectives. J Hepatol 2010;53:1135-45.
7. Lieberman FL, Denison EK, Reynolds TB. The relationship of plasma volume, portal hypertension, ascites and renal sodium retention in cirrhosis: The overflow theory of ascites formation. Ann N Y Acad Sci 1970;70:202-13.
8. Schier RW, Arroyo V, Bernardi M, et al. Peripheral arterial vasodilation hypothesis: A propasal for the initiation of renal sodium and water retention in cirrhosis. Hepatology 1988;8:1151-7.
9. Vallance P, Moncada S. Hyperdynamic circulation in cirrhosis: a role for nitric oxide? Lancet 1991;337:776-8.
10. Morale-Ruiz M, Jimenez W, Perez Sala D, et al. Increased nitric oxide syntase expression in arterial vessel of cirrhotic rats with ascites. Hepatology 1996;24:1481-6.
11. Grozzman RJ. Hyperdynamic circulation of liver disease 40 years later: pathopysiology and clinical consequences. Hepatology 1994;20:1359-63.
12. Runyon BA, Hoefs JC, Morgan TR. Ascitic fluid analysis in malignancy-related ascites. Hepatology 1988;8:1104-9.
13. Pockros PJ, Esrason KT, Nguyen C, et al. Mobilization of malignant ascites with diüretics is dependent on ascitic fluid characteristics. Gastroenterology 1992;103:1302-6.
14. Press OW, Press NO, Kaufman SD. Evaluation and management of chylous ascites. Ann Intern Med 1982;96:358.

15. Asrani SK, Asrani NS, Freese DK, et al. Congenital heart disease and the liver. Hepatology 2012;56:1160.
16. Fernández-Cruz L, Margarona E, Llovera J, et al. Pancreatic ascites. Hepatogastroenterology 1993;40:150.
17. Runyon BA. Approach to the patient with ascites. In: Yamada T, Alpers DH, Kaplowitz N, Laine L, Owyang C, Powell DW, eds. Textbook of Gastroenterology, 4th edn. Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins; 2003;948-72.
18. Rudralingam V, Footitt C, Layton B. Ascites matters. Ultrasound 2017;25:69-79.
19. Berzigotti A, Ashkenazi E, Reverter E, et al. Non-invasive diagnostic and prognostic evaluation of liver cirrhosis and portal hypertension. Dis Markers 2011;31:129.
20. Aagaard J, Jensen LI, Sørensen TI, et al. Recanalized umbilical vein in portal hypertension. AJR Am J Roentgenol 1982;139:1107-10.
21. Runyon BA. Diagnostic and therapeutic abdominal paracentesis UpToDate, (database on the internet) 2019. Web Sayfası: https://www.uptodate.com/contents/diagnostic-and-therapeutic-abdominal-paracentesis?search=paracentesis&source=search_result&selectedTitle=1~84&usage_type=default&display_rank=1
22. Runyon BA, AASLD Practice Guidelines Committee. Management of adult patients with ascites due to cirrhosis: an update. Hepatology 2013;57:1651.
23. Runyon BA. Ascitic fluid bilirubin concentration as a key to choleperitoneum. J Clin Gastroenterol 1987;9:543-5.
24. Hoefs JC. Serum protein concentration and portal pressure determine the ascitic fluid protein concentration in patients with chronic liver disease. J Lab Clin Med 1983;102:260-73.
25. Hoefs JC. Globulin correction of the albumin gradient: Correlation with measured serum to ascites colloid osmotic gradient. Hepatology 1992;16:396-403.
26. Such J, Runyon BA. Spontaneous bacterial peritonitis. Clin Infect Dis 1998;27:669-74.
27. Runyon BA, Canawati HN, Akriviadis EA. Optimization of ascitic fluid culture technique. Gastroenterology 1988;95:1351-5.

28. Runyon BA, Antillon MR. Ascitic fluid pH and lactate: insensitive and nonspecific tests in detecting ascitic fluid infection. Hepatology 1991;13:929-35.
29. Hoefs JC. Increase in ascites wight blood cell and protein concentrations during diuresis in patients with chronic liver disease. Hepatology 1981;1:249-54.
30. Runyon BA. Low-protein-concentration ascitic fluid is predisposed to spontaneous bacterial peritonitis. Gastroenterology 1986;91:1343-1346.
31. Akriviadis EA, Runyon BA. Utility of an algorithm in differentiating spontaneous from secondary bacterial peritonitis. Gastroenterology 1990;98:127-33.
32. Runyon BA, Hoefs JC. Ascitic fluid analysis in the differentiation of spontaneous bacterial peritonitis from gastrointestinal tract perforation into ascitic fluid. Hepatology 1984;4:447-50.
33. Christou L, Economou M, Economou G, et al. Characteristics of ascitic fluid in cardiac ascites. Scand J Gastroenterol 2007;42:1102-5.
34. Runyon BA, Hoefs JC. Ascitic fluid chemical analysis before, during and after spontaneous bacterial peritonitis. Hepatology 1985;5:257-9.
35. Sanai FM, Bzeizi KI. Systematic review: tuberculous peritonitis–presenting features, diagnostic strategies and treatment. Aliment Pharmacol Ther 2005;22: 685-700.
36. Henriksen JH, Horn T, Christoffersen P. The blood-lymph barrier in the liver. A review based on morphological and functional concepts of normal and cirrhotic liver. Liver 1984;4:221-32.
37. Chinnock B, Fox C, Hendey GW. Gram's stain of peritoneal fluid is rarely helpful in the evaluation of the ascites patient. Ann Emerg Med 2009;54:78-82.
38. Runyon BA. Amylase levels in ascitic fluid. J Clin Gastroenterol 1987;9:172-4.
39. Cardenas A, Chopra S. Chylous ascites. Am J. Gastroenterol 2002;97:1896-900.
40. Cardozo PL. A critical evaluation of 3000 cytologic analyses of pleural fluid, ascitic fluid, and pericardial fluid. Acta Cytol 1966;10:455-60.
41. DiBonito L, Falconieri G, Colautti I, et al. The positive peritoneal effusion. A retrospective study of cytopathologic diagnoses with autopsy confirmation. Acta Cytol 1993;37:483.

42. Talley NJ, Shorter RG, Phillips SF, Zinsmeister AR. Eosinophilic gastroenteritis: a clinicopathological study of patients with disease of the mucosa, muscle layer, and subserosal tissues. Gut 1990;31:54-8.
43. Vallerie AM, Lerner JP, Wright JD, Baxi LV. Peritoneal inclusion cysts: a review. Obstet Gynecol Surv 2009;64:321-34.
44. Ahuja V. Abdominal tuberculosis UpToDate, (database on the internet) 2019. Web Sayfası: https://www.uptodate.com/contents/abdominal-tuberculosis?search=abdominal%20tuberculosis&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
45. Chow KM, Chow VC, Hung LC, et al. Tuberculous peritonitis-associated mortality is high among patients waiting for the results of mycobacterial cultures of ascitic fluid samples. Clin Infect Dis 2002;35:409-13.
46. Mehta JB, Dutt A, Harvill L, Mathews KM. Epidemiology of extrapulmonary tuberculosis. A comparative analysis with pre-AIDS era. Chest 1991;99:1134-8.
47. Tang LC, Cho HK, Wong Taam VC. Atypical presentation of female genital tract tuberculosis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1984;17:355-63.
48. Kapoor VK. Abdominal tuberculosis. Postgrad Med J 1998;74:459-67.
49. Riquelme A, Calvo M, Salech F, et al. Value of adenosine deaminase (ADA) in ascitic fluid for the diagnosis of tuberculous peritonitis: a meta-analysis. J Clin Gastroenterol 2006;40:705-10.
50. Guirat A, Koubaa M, Mzali R, et al. Peritoneal tuberculosis. Clin Res Hepatol Gastroenterol 2011;35:60-9.
51. Rathi P, Gambhire P. Abdominal Tuberculosis. J Assoc Physicians India 2016;64:38-47.
52. Bhargava DK, Shriniwas, Chopra P, et al. Peritoneal tuberculosis: laparoscopic patterns and its diagnostic accuracy. Am J Gastroenterol 1992;87:109-12.
53. Taşova Y, Saltoğlu N, Mıdıklı D, et al. Erişkinde 98 ekstrapulmoner tüberküloz olgusunun değerlendirilmesi. Klimik Dergi 2000;13:17-23.
54. Tüberküloz Tanı ve Tedavi Rehberi, Ankara: T. C. Sağlık Bakanlığı, 2019. Ek 4. Tüberkülozun Mikrobiyolojik Tanısı. (Database On İnternet) Web Sayfası:

https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/tuberkuloz_db/haberler/Tuberkuloz_Tani_Ve_Tedavi_Rehberi_/Tuberkuloz_Tani_ve_Tedavi_Rehberi.pdf

55. Ceyhan İ. Tüberkülozda örnek alma, mikroskopi ve mikroskopinin kalite kontrolü. Ed. Özkara Ş, Kılıçaslan Z. Tüberküloz, Toraks Kitapları. İstanbul Aves Yayıncılık, 2010. p79-91.
56. Singh MM, Bhargava AN, Jain KP. Tuberculous peritonitis. An evaluation of pathogenetic mechanisms, diagnostic procedures and therapeutic measures. N Engl J Med 1969;281:1091-4.
57. Hillebrand DJ, Runyon BA, Yasmineh WG, GP Rynders. Ascitic fluid adenosine deaminase insensitivity in detecting tuberculous peritonitis in the United States. Hepatology 1996;24:1408-12.
58. Huang HJ, Yang J, Huang YC, et al. Diagnostic feature of tuberculous peritonitis in patients with cirrhosis: A matched case-control study. Exp Ther Med 2014;7:1028-32.
59. Simsek H, Savas MC, Kadayifci A, Tatar G. Elevated serum CA 125 concentration in patients with tuberculous peritonitis: a case-control study. Am J Gastroenterol 1997;92:1174-6.
60. Lee E, Holzman RS. Evolution and current use of the tuberculin test. Clin Infect Dis 2002;34:365-70.
61. Huebner RE, Schein MF, Bass JB. The tuberculin skin test. Clin Infect Dis 1993;17:968-75.
62. Lalvani A, Pareek M. Interferon gamma release assays: principles and practice. Enferm Infecc Microbiol Clin 2010;28: 45-52.
63. Lewinsohn DM, Leonard MK, LoBue PA, et al. Official American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America/Centers for Disease Control and Prevention Clinical Practice Guidelines: Diagnosis of Tuberculosis in Adults and Children. Clin Infect Dis 2017;64:111-5.
64. Andersen P, Munk ME, Pollock JM, TM Doherty. Specific immune-based diagnosis of tuberculosis. Lancet 2000;356:1099-104.
65. Pai M, Riley LW, Colford JM. Interferon-gamma assays in the immunodiagnosis of tuberculosis: a systematic review. Lancet Infect Dis 2004;4:761-76.

66. Çakaloğlu Y. Asit: Tanı-Ayırıcı Tanı, Klinik Özellikler, Ed. Ökten A. Gastroenterohepatoloji. 1. baskı. İstanbul Nobel Tıp Kitapevleri; 2001. p345-68.
67. Al-Knawy BA. Etiology of ascites and the diagnostic value of serum-ascites albumin gradient in non-alcohol liver disease. Ann Saudi Med 1997;17:26-8.
68. Bell BP, Manos MM, Zaman A, et al. The epidemiology of newly diagnosed chronic liver disease in gastroenterology practices in the United States: results from population-based surveillance. Am J Gastroenterol 2008;103:2727-36.
69. Michitaka K, Nishiguchi S, Aoyagi Y, et al. Etiology of liver cirrhosis in Japan: a nationwide survey. J Gastroenterol 2010;45:86-94.
70. Sharma B, Marwah R, Raina S, et al. A study on the etiology of cirrhosis of liver in adults living in the Hills of Himalachal Pradesh, India. Trop Gastroenterol 2016;37:37-41.
71. Kartal A, Idilman R, Aydogan M, et al. Etiology of cirrhosis changing trends over the years: A single-center turkish experience. Turk J Gastroenterol 2019;30: 66.
72. Topdagi O, Okcu N, Bilen N. The Frequency of Complications and the Etiology of Disease in Patients with Liver Cirrhosis in Erzurum. Eurasian J Med 2014;46:110-4.
73. Perz JF, Armstrong GL, Farrington LA, et al. The contributions of hepatitis B virus and hepatitis C virus infections to cirrhosis and primary liver cancer worldwide. J Hepatol 2006;45:529-38.
74. Hu KQ. Occult hepatitis B virus infection and its clinical implications. J Viral Hepat 2002;9:243-57.
75. Özdemir S. Cirrhotic ascites. Med J Bakirkoy 2013;9:1-7.
76. Bar-Meir S, Lerner E, Conn HO. Analysis of Ascitic Fluid in Cirrhosis. Dig Dis Sci 1979;24:136-44.
77. Shakil AO, Korula J, Kanel GC, et al. Diagnostic features of tuberculous peritonitis in the absence and presence of chronic liver disease: a case control study. Am J Med 1996;100:179-85.
78. Sevinc A, Sari R, Fadillioglu E. The utility of lactate dehydrogenase isoenzyme pattern in the diagnostic evaluation of malignant and nonmalignant ascites. J Natl Med Assoc 2005;97:79-84.
79. Hoefs JC, Jonas GM. Diagnostic paracentesis. Adv Int Med 1992;37:391-409.

80. Rector WG, Reynolds TB. Superiority of serum-ascites albumin difference over the ascites total protein concentration in separation of transudative and exudative ascites. Am J Med 1984;77:83-5.
81. Demirel U, Karincaoglu M, Harputluoglu M, et al. Two findings of portal hypertension: evaluation of correlation between serum-ascites albumin gradient and esophageal varices in non-alcoholic cirrhosis. Turk J Gastroenterol 2003;14:219-22.
82. Torres E, Barros P, Calmet F. Correlation between serum-ascites albumin concentration gradient and endoscopic parameters of portal hypertension. Am J Gastroenterol 1998;93:2172-8.
83. Shahed FHM , Mamun-Al-Mahtab , Rahman S. The Evaluation Of Serum Ascites Albumin Gradient And Portal Hypertensive Changes İn Cirrhotic Patients With Ascites. Euroasian J Hepatogastroenterol 2016;6:8-9.
84. Smith EM, Jayson GC. The current and future management of malignant ascites. Clin Oncol 2003;15:59-72.
85. Saif MW, Siddiqui IA, Sohail MA. Management of ascites due to gastrointestinal malignancy. Ann Saudi Med 2009;29:369-77.
86. Keen A, Fitzgerald D, Bryant A, Dickinson HO. Management of drainage for malignant ascites in gynaecological cancer. Cochrane Database Syst Rev 2010;(1):CD007794.
87. Adam RA, Adam YG. Malignant ascites: past, present, and future. J Am Coll Surg 2004;198:999-1011.
88. Garrison RN, Kaelin LD, RH Galloway, Heuser LS. Malignant ascites: clinical and experimental observations. Ann Surg 1986;203:644-51.
89. Mansour-Ghanaei F, Shafaghi A, Bagherzadeh AH, Fallah MS. Low gradient ascites: a seven-year course review. World J Gastroenterol 2005;11:2337-9.
90. Pare P, Talbot J, Hoefs JC. Serum-ascites albumin concentration gradient, a physiologic approach to the differential diagnosis of ascites. Gastroenterology 1983;85:240-4.
91. Spak I. On the clinical value of chemical analysis of ascites. A study of the main proteins and some enzymes in ascites of differing etiology. Acta Chir Scand Suppl 1960;261:1-128.

92. Global Tuberculosis Report; World Health Organization, Geneva 2019; (Database On İnternet) Web Sayfası: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/329368/9789241565714-eng.pdf?ua=1
93. Horvath KD. Whelan RL. Intestinal tuberculosis: return of an old disease. Am J Gastroenterol 1998;93:692-6.
94. Türkiye'de Verem Savaşı, 2018 Raporu; HSGM; (Database On İnternet) Web Sayfası: https://www.toraks.org.tr/userfiles/file/Turkiyede-Verem-Savas-2018-Raporu.pdf
95. Ayaskanta S, Sahu MK, Panigrahi M, et al. Abdominal tuberculosis in Indians: Still very pertinent; J Clin Tuberc Other Mycobact Dis 2019;15:100097.
96. Suntur BM, Kuşçu F. Pooled analysis of 163 published tuberculous peritonitis cases from Turkey. Turk J Med Sci 2018;48:311-7.
97. Chau TN, Leung VK, Wong S, et al. Diagnostic challenges of tuberculosis peritonitis in patients with and without end-stage renal failure. Clin Infect Dis 2007;45:141-6.
98. Pullukçu H, Taşbakan MS, Sipahi OR, et al. Pooled analysis of extra-pulmonary tuberculosis in Turkey: a review of 2,168 patients. poster no.1563 In: 18th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID), Barcelona, Spain (2008).
99. Tzoanopoulos D, Mimidis K, Giaglis S, et al. The usefulness of PCR amplification of the IS6110 insertion element of *M. tuberculosis* complex in ascitic fluid of patients with peritoneal tuberculosis. Eur J Intern Med 2003;14:367-71.
100. Dwivedi M, Misra SP, Misra V, Kumar R. Value of adenosine deaminase estimation in the diagnosis of tuberculous ascites. Am J Gastroenterol 1990;85:1123-5.
101. Wu DC, LD Averbukh, Wu GY. Diagnostic and Therapeutic Strategies for Peritoneal Tuberculosis: A Review; J Clin Transl Hepatol 2019;7:140-8.
102. Fan L, Chen Z, Hao XH, et al. Interferon-gamma release assays for the diagnosis of extrapulmonary tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. FEMS Immunol Med Microbiol 2012;65:456-66.

103. Chow KM, Chow VC, Szeto CC. Indication for peritoneal biopsy in tuberculous peritonitis. Am J Surg 2003;185:567-73.
104. Azghay M, Bouchaud O, Mechaï F, et al. Utility of QuantiFERON-TB Gold In-Tube assay in adult, pulmonary and extrapulmonary, active tuberculosis diagnosis. Int J Infect Dis 2016;44:25-30.
105. Jacobs I, Bast RC Jr. The CA 125 tumour-associated antigen: a review of the literature. Hum Reprod 1989;4:1-12.
106. Woolas RP, Xu FJ, Jacobs IJ, et al. Elevation of multiple serum markers in patients with stage I ovarian cancer. J Natl Cancer Inst 1993;85:1748-51.
107. Bae SY, Lee JH, Park JY, et. Al.; Clinical Significance of Serum CA-125 in Korean Females with Ascites, Yonsei Med J 2013;54:1241-7.
108. Bilgin T, Karabay A, Dolar E, Develioğlu OH. Peritoneal tuberculosis with pelvic abdominal mass, ascites and elevated CA 125 mimicking advanced ovarian carcinoma: a series of 10 cases. Int J Gynecol Cancer 2001;11:290-4.
109. Koc S, Beydilli G, Tulunay G, et al. Peritoneal tuberculosis mimicking advanced ovarian cancer: a retrospective review of 22 cases. Gynecol Oncol 2006;103:565-9.