

# Tüberküloz Perikardit Tanısında Adenozin Deaminaz'ın Tanısal Değeri

Yard. Doç. Dr. Özhan GÖLDELİ, Uz. Dr. Kaan KULAN, Dr. Cansel KULAN \*,  
Prof. Dr. Baki KOMSUOĞLU

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji ve Mikrobiyoloji Anabilim Dalları, Trabzon

## ÖZET

Tüberküloz perikarditin (TP) tanısı, etken mikroorganizmanın izolasyonunun güçlüğü nedeniyle oldukça seyrek konulmaktadır. TP teşhisinde adenozin deaminaz (ADA) seviyesinin değeri 108 perikardiyal efüzyonlu olguda incelendi. Etiyolojik sebepler 5 ayrıldı: 1- Tüberküloz (20 olgu), 2- İdiyopatik (82 olgu), 3- Tümör (3 olgu), 4- Pürülan bakteriyel enfeksiyon (2 olgu), 5- Radyoterapi (1 olgu). En yüksek ortalama ADA değeri ( $120 \pm 16.68$  U/L) grup 1'de bulundu. Diğer gruplardaki ADA değerleri ise sırasıyla  $29.4 \pm 8.9$ ,  $27.7 \pm 21$ ,  $29.5 \pm 13.4$  ve  $26$  U/L'di. 1. grupta diğer gruplar arasındaki farklar, istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p < 0.001$ ). TP sıvısında ADA değeri 70 U/L ve daha yukarı seviyelerde ise, bu ADA değerinin % 100 sensitiviteye ve % 91 spesifiteye sahip olduğu ve perikardiyal sıvıdaki ADA değerinin ölçümünün, TP tanısında yararlı bir biyokimyasal tanı yöntemi olarak kullanılabileceği sonucuna varıldı.

**Anahtar kelimeler:** Tüberküloz perikardit, adenozin deaminaz

Adenozin deaminaz (E.C. 3.5.4.4, Adenozin aminohidrolaz) sellüler immün cevap esnasında lenfosit ve makrofajlardan salgılanan ve adenozinin inozine dönüşümünü sağlayan bir enzimdir (1-3). Vücut sıvılarında saptanan yüksek ADA seviyeleri lokal T hücreleri aktivasyonunun yani hücreli immünitinin bir göstergesi olarak kabul edilir (4-6).

Bein omurilik sıvısı (BOS), plevral ve perikardiyal sıvı (PS) gibi vücut sıvılarında tüberküloz basilini izole edip üretebilmek, dolayısıyla plevral ve perikardiyal tüberküloz enfeksiyonlarını ortaya çıkartmak oldukça zordur (7-8). Hücreli immünitinin bir gös-

tergesi olan ADA değeri, plevral, perikardiyal, peritoneal ve menengial enfeksiyonlarda incelenmiş ve bu enfeksiyonlarla ilgili sıvılarda yüksek ADA değerleri saptanmıştır (9,9-12).

Bu çalışmamızda bakteriyolojik veya histolojik yöntemlerle tanısı konmuş tüberküloz perikardit (TP) olgularında perikardiyal ponksiyon ile elde edilen PS'lerinde ADA aktivitesini inceleyerek TP tanısındaki değerini araştırdık.

## MATERYEL ve METOD

1989-1992 yıllarında KTÜ Tıp Fakültesinde yapılan Mode ve 2-boyutlu ekokardiyografik incelemelerde (Toshiba Sonolayer Model SSH-140 A 3.5 mHz) PS saptanan ve subksifoid ponksiyon ile PS alınan toplam 108 olgu (9-55 yaş, ortalama 44.5, 80 erkek) çalışmaya alındı. Detaylı anamnez ve fizik muayenelerinden sonra EKG, telegrafi ve rutin tetkikleri yapıldı. Herhangi bir kontrendikasyonu olmayan olgulara perikardiyal ponksiyon yapılarak elde edilen PS'larda asidorezistan basil (ARB) bakıldı ve Löwenstein-Jensen besiyerine ekim yapıldı. Ayrıca PS'lar santrafüje edilerek elde edilen sedimentin hücre morfolojisi incelendi. Guisti'nin kolorimetrik metodu ile PS'larda ADA değerleri ölçüldü. Ekstrakardiyak tüberküloz (Tbc) yerleşimi yönünden semptom, muayene ve rutin laboratuvar sonuçları doğrultusunda balgam, plevra ponksiyon sıvısı, asit ve beyin omurilik sıvısının biyokimyasal sitolojik ve bakteriyolojik tetkikleri (ARB, Löwenstein-Jensen besiyerine ekim, sedimentin sitolojik incelenmesi) yapıldı. Tbc lenfadenit yönünden servikal, aksiller, subklaviküler lenfadenopatisi olanlara lenf bezi biyopsisi uygulandı.

Aşağıdaki kriterlerden bir veya daha fazlasına sahip olan olgular TP olarak kabul edildi (13,14). Bu 20 hastanın klinik özellikleri Tablo 1'de sunulmaktadır.

- 1- Perikard biyopsisinde veya perikardiyektomi materyelinin histolojik tetkikinde TP tesbiti (2 olgu).
- 2- Perikard ponksiyonuyla elde edilen PS'nin direkt bakısında ARB görülmesi ve/veya besiyerinde Tbc basili üretilmesi (4 olgu).
- 3- PS ile birlikte ekstrakardiyak Tbc tesbiti (9 olgu [akciğer Tbc: 2 olgu, Tbc plörezi: 2 olgu, Tbc peritonit: 2

IX. Ulusal Kardiyoloji Kongresi'nde sözlü olarak tebliğ edilmiştir.

Alındığı tarih: 9 Eylül 1993

Yazışma adresi: Prof. Dr. Baki Komsuoğlu, KTÜ Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı Başkanı, Trabzon

**Tablo 1. Tüberküloz perikarditli 20 olgunun klinik özellikleri**

Bulgular	Olgu sayısı	%
Zayıflama	15	75
Dispne	12	60
Öksürük	10	50
Göğüs ağrısı	8	40
Gece terlemesi	2	10
Ateş	12	60
Taşikardi	15	75
Venöz konjesyon	7	35
Pulsus paradoksus	7	35
Perikardiyal frotman	4	20
Hepatomegali	7	35
Plevral efüzyon	2	10
Parankimal akciğer lezyonu	2	10

olgu, Tbc lenfadenit: 2 olgu, Tbc menenjit: 1 olgu)).

4- Antitüberküloz tedaviye cevap veren ve başka bir sebebi bulunamayan PS mevcudiyeti (5 olgu).

İstatistiki değerlendirmelerde "student t testi" kullanıldı.

## BULGULAR

Toplam 108 olgunun Tablo 2'de gösterildiği gibi, 4 tanesinin PS'nda ARB müsbet bulundu. 1 olgunun perikard biyopsisinde, 1 olgunun perikardiyektomi materyelinde TP saptandı. Ekokardiyografik bulgular Tablo 3'de gösterilmiş olup ekokardiyografisinde PS tesbit edilen 2 olgunun balgamında, 2 ol-

**Tablo 3. Tüberküloz perikarditli 20 olguda ekokardiyografik bulgular**

Bulgular	Olgu sayısı	%
Perikardiyal sıvı (orta)*	7	35
Perikardiyal sıvı (fazla)**	13	65
Yüzen kalp görünümü	4	20
Psödomitral prolapsus	2	10
Perikard kalınlaşması	2	10
Fibröz bantlar	2	10

\* orta: 2-5 mm (100-500 ml), \*\* fazla: 5 mm (500 ml).

gunun asitinde, 2 olgunun plevra ponksiyon sıvısında, bir olgunun beyinomurilik sıvısında ARB müsbet olduğu ve 2 olgunun da servikal lenf bezi biyopsisinde Tbc lenfadenit saptandığı için bu olgular TP olarak kabul edildi. Geri kalan 5 olgu, Tbc lehine müsbet bir bulgu saptanamamasına ve 15 günlük geniş spektrumlu antibiyotik tedaviye rağmen PS'nin azalmaması ve semptomlarının gerilememesi üzerine verilen antitüberküloz tedavi sonucunda kısa sürede gerek klinik gerekse ekokardiyografik olarak bulguların belirgin derecede düzelmesi sonucunda TP olarak değerlendirildi. TP tesbit edilen toplam 20 olgu (8'i erkek, yaş ortalaması: 42.4±15.7) haricindeki 3 olguda sol akciğer alt lob tümörü tesbit edildi. Bu olgularda PS, komşuluk yoluyla tümörün perikarda invazyonu sonucunda oluştuğu düşünüldü. Ancak PS'larının sitolojik tetkikinde tümör hü-

**Tablo 2. Tüberküloz perikarditli olguların perikardiyal sıvılarının biyokimyasal ve histopatolojik değerlendirilmeleri**

No	Yaş	Cins	Pozitif Tbc patolojisi	Perikardiyal sıvının mikroskopisi	ADA değeri U/L
1	16	K	--	% 95 lenfosit	134
2	34	E	Tbc lenfadenit	% 90 lenfosit	122
3	37	E	P.S'da: ARB+	% 75 lenfosit	70
4	40	E	Perikardit biyopsisi: TP	% 80 lenfosit	105
5	31	E	Akciğer Tbc. balgamda ARB+	% 70 lenfosit	117
6	43	K	Tbc peritonit. Asitte ARB+	Bol eritrosit ve lenfosit	130
7	38	K	Tbc plörezi. Plevral sıvıda: ARB+	% 90 lenfosit	136
8	53	E	P.S'da: ARB+	% 90 lenfosit	116
9	51	E	Perikardiyektomi materyeli histolojisi: TP	% 80 lenfosit	132
10	14	E	--	% 85 lenfosit	131
11	9	E	Tbc plörezi. Plevral sıvıda: ARB+	% 90 lenfosit	116
12	37	E	Tbc lenfadenit	% 95 lenfosit	140
13	59	E	--	Bol eritrosit ve lenfosit	130
14	49	E	Tbc peritonit. Asitte ARB+	% 90 lenfosit	134
15	58	E	P.S'da: ARB+	% 95 lenfosit	130
16	58	K	P.S'da: ARB+	% 90 lenfosit	129
17	52	K	Akciğer Tbc. Balgamda ARB+	% 70 lenfosit	100
18	59	K	--	% 80 lenfosit	114
19	47	K	--	Bol eritrosit ve lenfosit	102
20	63	K	--	% 80 lenfosit	112

Tbc: tüberküloz, PS: perikardiyal sıvı, TP: tüberküloz perikardit.

relerine rastlanmadı. PS'ında pürülan tip eksuda tesbit edilen hastaların ikisinde de diabetes mellitus mevcuttu.

Mastektomi yapılan ve radyoterapi uygulanan bir olguda tesbit edilen PS'nin radyasyona bağlı olarak geliştiği kabul edildi. Geri kalan 82 olgunun tamamı 10 günlük nonspesifik antibiyotik tedavisi ve yatak istirahati ile belirgin olarak düzeldi. Bir ay sonra 82 olgunun hiçbirisinde PS saptanmadı. Virolojik tetkik olanağı olmadığından virüs izolasyonu yapılamadı. Bu olgular akut idiyopatik perikardit olarak değerlendirildi.

Tüm olgulara tüberkülin testi uygulandı. 20 TP'li olgunun 18'inde test pozitif olarak saptandı. TP'li olguların PS'larının mikroskopik inceleme sonuçları Tablo 2'de gösterilmiş olup, olguların tamamında lenfosit hakimiyeti gözlemlendi. Ortalama ADA değerleri TP, idiyopatik, pürülan bakteriyel enfeksiyon, neoplazi ve radyasyona bağlı perikarditlerde sırasıyla  $120 \pm 16.7$  (mn: 70, max: 136 U/L),  $29.4 \pm 8.9$  (min: 16, max: 74 U/L),  $29.5 \pm 13.4$  (min: 20, max: 39 U/L),  $27 \pm 7.2$  (min: 21, max: 35 U/L) ve 26 U/L bulundu. TP'li olgularda tesbit edilen ortalama ADA değeri, diğer etiyolojik faktörlere bağlı olan perikarditlerde ölçülen ADA değerlerinden istatistik olarak farklı bulundu ( $p < 0.001$ ).

## TARTIŞMA

ADA hücrel immünitenin bir indikatörüdür (4-6). Lenfositler ve makrofajlarda yüksek aktiviteye sahiptir. ADA aktivitesi ADA-1 ve ADA-2 olarak tanımlanan 2 ana izoenzimin aktivitesinin toplamıdır (12). ADA-2 sadece makrofajlarda bulunur ve canlı bir mikroorganizma tarafından makrofaj stimüle edildiği takdirde ilgili vücut sıvılarında ADA seviyesi yükselir. Tbc'a bağlı vücut sıvılarında yüksek oranda T lenfosit veya muhtelif lenfosit suppopulasyonları tesbit edilmiş ve bunların miktarlarıyla yüksek ADA seviyeleri arasında pozitif bir korelasyon saptanmıştır (3,4,15).

Yüksek BOS ADA düzeyleri Tbc menenjit yönünden faydalı bir marker olarak kullanılmıştır (15,16). Kaur ve ark. (17) yaptıkları bir çalışmada, plevral sıvıda ADA > 30 U/L ise % 67 sensitivite, % 92 spesifite ile Tbc plörezi, peritoneal sıvıda

ADA > 10 U/L ise % 50 sensitivite, % 90 spesifite ile Tbc menenjit tanısı koymuşlardır. Telenti ve ark. (18), PS'ındaki ADA değerinin 60 U/L'nin üzerinde olması halinde TP tanısında % 100 sensitivite ve % 80 spesifiteye sahip olduğunu göstermişlerdir.

Çalışmamızda ADA değeri ortalama  $120 \text{ U/L} \pm 16.68$  (min: 70, max: 140) bulunmuş olup, idiyopatik perikardit grubundaki olgulardan iki tanesinin ADA değeri 70 U/L'nin üzerindedir (71 ve 74 U/L). En yüksek ADA değerlerine (134 ve 136 U/L) sahip 1 ve 7 no'lu olgularımızın ekokardiyografik incelemelerinde visseral ve paryetal yapraklar arasında fibröz bantların tesbit edilmesi bu olgulardaki TP tanısını kuvvetlendirmiştir. Çünkü perikard yapraklar arasında fibröz bantların ve yapışıklıkların gelişimi en sık TP'li olgularda görülmektedir (19). Ancak literatürde PS'de yüksek ADA değeri saptanması ile fibröz bant oluşumu arasında bir korelasyon olduğuna dair bir kayıt bulunmamıştır. Eğer olgularımızdaki gibi yüksek ADA değeri ile fibröz doku gelişimi arasında bir ilişki mevcutsa, bu olguların konstrüksiyon yönünden daha yakından izlenmesi uygun olacaktır.

Çalışmamızda elde edilen sonuçlara göre ADA değeri 70 U/L üzerinde alındığı takdirde, TP için sensitivitesi % 100, spesifitesi % 91 olmaktadır. Bu değerler Telenti ve ark.'nın vermiş oldukları diskriminant değerine göre benzerlik göstermektedir. 20 olguluk TP serimizde, PS'daki ADA seviyeleri diğer etiyolojik nedenlerle oluşan PS'lardaki ADA değerlerine oranla belirgin olarak fazla bulunmuştur ( $p < 0.001$ ).

Sonuç olarak TP teşhisinde PS'daki ADA değerinin ölçümü, hem kolay ve çabuk, hem oldukça güvenilir bir tanı yöntemi olarak kullanılmaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Daddona PE: Human adenosine deaminase, properties and turnover in cultured T and B lymphoblasts. *J Biol Chem* 256:12496, 1981
2. Sullivan JB, Osborne WRA, Wedgwood RJ: Adenosine deaminase activity in lymphocytes. *Br J Haematol* 37:157, 1977
3. Ribera E, Martinez-Vasquez JM, Ocana I: Activity of adenosine deaminase in cerebrospinal fluid for the diagnosis and follow-up of tuberculous meningitis in adults. *J Infect Dis* 155:603, 1987

4. Petterson T, Djala K, Weber T: Adenosine deaminase in diagnosis of pleural effusions. Acta Med Scand 215:299, 1984
5. Blake J, Berman P: The use of adenosine deaminase assays in the diagnosis of tuberculosis. S Afr Med J 62:19, 1982
6. Ocana I, Martinez-Vasquez JM, Segura RM, Fernandez De Sevilla T, Capdevila JA: Adenosine deaminase in pleural fluids. Test for diagnosis of tuberculosis pleural effusion. Chest 84:51, 1983
7. Ena J, Valls V, Pères de Oteyza C, Enriquez de Salamanca R: The usefulness and limitations of adenosine deaminase in the diagnosis of tubercular pleurisy. A meta-analytical study. Med Clin (Barc) 22:51, 1990
8. Isaka N, Tanaka R, Nakamura M, Sugawa M, Koniski T, Nakana T: A case of tuberculous pericarditis use of adenosine deaminase activity (ADA) in early diagnosis. Heart Vessels 5:247, 1990
9. Segura RM, Pascual C, Ocana I: Adenosine deaminase in body fluids: A useful diagnostic tool in tuberculosis. Clin Biochem 22:141, 1989
10. Burnat P, Perrier E: Value of adenosine deaminase activity measurement in tuberculosis. Presse Med 18:1077, 1989
11. Gimenez Roca A, Xiol X, Castellote J, et al: The value of ADA in peritoneal tuberculosis. Rev Esp Enferm Dig 82:32, 1992
12. Valdes L, San Jose E, Alveraz D, et al: Diagnosis of tuberculous pleurisy using the biologic parameters adenosin deaminase, lysozyme, and interferon gamma. Chest 103:458, 1993
13. Komsuoğlu B, Salih MM, Bain RJI, Lettler WA: The evaluation of pericardial changes following acute tuberculous pericarditis. Cardiovasc Ultrason 6:165, 1987
14. Fowler NO: Tuberculous pericarditis. JAMA 266:99, 1991
15. Ungerer JPI, Grobler SM: Molecular forms of adenosine deaminase in pleural effusions. Enzyme 40:7, 1988
16. Kalaycı AG, Alp H, Yiğitoğlu R, Taşdemir HA, Altınkaynak S: Adenosine deaminase in febrile seizures and intracranial infections. Turk Med Res 112:82, 1993
17. Kaur A, Basha A, Ranjan M, Dommen A: Poor diagnostic value of adenosine deaminase in pleural, peritoneal and cerebrospinal fluids in tuberculosis. Indian J Med 95:270, 1992
18. Telenti M, Fdez J, Quiros B, Susano R, Moreno Torrico A: Tuberculous pericarditis: diagnostic value of adenosine deaminase. Presse Méd 20:637, 1991
19. Beverly HL, Braunwald E: Pericardial disease. Braunwald E. Heart Disease. Philadelphia, WB Saunders Co 1982. p 1491-2

## TÜRK KARDİYOLOJİ DERNEĞİ 1994 ARAŞTIRMA TEŞVİK ÖDÜLÜ

Kardiyoloji alanında genç Türk araştırmacılarını teşvik etme amacıyla, Derneğimizin her yıl araştırma ödülleri verme kararı uyarınca, 1994 yılında da ödül sunulacaktır.

TKD 1994 Araştırma Teşvik Ödülü'ne aday olmak isteyenlerin kardiyoloji dalının herhangi bir alanıyla ilgili orijinal araştırmalarını **15 Haziran 1994** tarihine kadar **Türk Kardiyoloji Derneği, Nispetiye Cad. 37/24, Etiler, İstanbul** adresine göndermeleri gerekir. Başvuru yazısına aday, akademik ve mesleki kimliğini özetleyen özgeçmişi ile nüfus cüzdan fotokopisini ve altı kopya halinde çalışmasını eklemelidir.

Araştırmada birinci yazar durumundaki **Türk uyruklu** kişinin **1954 yılı veya daha sonra doğumlu** olması ve sunulan araştırmanın 1 Ocak 1994'den önce herhangi bir yerde **yayınlanmamış** bulunması koşulu aranmaktadır.

Kardiyolojide deneyimli ve bağımsız bir ödül jürisince, zamanında ibraz edilen araştırmalar arasında en beğenilen iki araştırma İzmir'de 1994 Ekim başındaki 10. Ulusal Kardiyoloji Kongresi'nde tebliğ edilecek ve ayrıca şu ödüller verilecektir: birinciye 15 milyon, ikinciye 10 milyon TL.

Ödül jürisi şu değerli uzmanlardan oluşmaktadır: Prof. Dr. Güngör Ertem, Prof. Dr. Kenan Binak, Prof. Dr. İstemi Nalbantgil, Prof. Dr. Erdem Oram ve Prof. Dr. Güneş Akgün.