

Hastaneye yatırılan hastalarda poliserozite etyolojisi: 40 hastanın değerlendirilmesi

Etiology of polyserositis in hospitalized patients: Evaluation of 40 patients

Ömür TABAK¹, Ebubekir ŞENATEŞ², Ferhat ARSLAN³, Reşat ÖZARAS³

Istanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ¹İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ²Gastroenteroloji Kliniği, İstanbul

Istanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, ³Enfeksiyon Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul

Giriş ve Amaç: Poliserozite birden fazla seröz zarın inflamasyonuna verilen addır. Poliserozite değişik hastalıklar neden olabilmektedir. Biz bu çalışmada hastaneye yatırılan ve poliserozite saptanan olgularımızı ayrıntılı olarak incelemeyi amaçladık. **Gereç ve Yöntem:** Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda 1 Ocak 2001 ve 31 Aralık 2004 tarihleri arasında yatırılarak tetkik edilen toplam 12,485 hastanın dosyası ayrıntılı şekilde incelendi. Poliserozite saptanan 40 olgu demografik, klinik ve etyolojik açıdan ele alındı. **Bulgular:** Toplam 12,485 hastanın 40'ı (%0.3) poliserozite tanısı almıştı (22 kadın, 18 hasta). Bu hastalarda poliserozitin en sık nedeni 15 hasta (%37.5) ile maligniteler idi (4 hastada Non-Hodgkin Lenfoma, 2'sinde over kanseri, 2'sinde sarkom, birer hastada ise akciğer, meme, mide, serviks ve endometrium kanseri, Burkitt lenfoması, primeri bilinmeyen karaciğere metastaz yapmış adenokanser ve Hepatit B ve Hepatit C zemininde gelişen hepatosellüler kanser). İkinci en sık neden ise 9 hasta ile (%22.5) kollajen bağ dokusu hastalıkları idi (7 hastada Behçet hastalığı ve 2 hastada sistemik lupus eritematozus). Diğer poliserozite nedenleri ise sıklık sırasıyla tüberküloz (8 hasta, %20), idyopatik (3 hasta, %7.5) ve diğer nedenler (2 hastada portal ven trombozu, 2 hastada kronik böbrek yetmezliği ve hipotiroidi zemininde peritonit, 1 hastada konjestif kalp yetmezliği ve peritonit) idi. En sık başvuru semptomu halsizlik, en sık fizik muayene bulgusu ise ödem idi. **Sonuç:** Çalışmamızda poliserozitin en sık nedeni maligniteler idi. Diğer nedenler ise sıklık sırasıyla bağ dokusu hastalıkları, enfeksiyonlar ve idyopatik nedenler idi. Poliseroziteli bir hasta ile karşılaşıldığında bu bulgular ışığında değerlendirmenin yararlı olacağını düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Poliserozite, malignite, kollajen hastalıklar, enfeksiyon

GİRİŞ

Poliserozite birden fazla seröz zarın inflamasyonuna verilen addır. Poliserozite değişik hastalıklar neden olabilmektedir. Seröz zarlardan hangisinin tutulumu ön planda ise klinik tablo ona göre şekillenebilmektedir. Örneğin bir tü-

Background and aims: Polyserositis is defined as inflammation of more than one serous membrane. In this retrospective study, we aimed to investigate the patients diagnosed with polyserositis who were hospitalized. **Materials and Methods:** Between 1 January 2001 and 31 December 2004, 12,485 patients were hospitalized in the Internal Medicine Services of Istanbul University, Cerrahpaşa Medical Faculty. Forty patients with polyserositis were determined, and these patients were carefully examined with respect to demographic, clinical and etiologic characteristics. **Results:** Totally, 40 (22 female, 18 male) of 12,485 patients were diagnosed with polyserositis (0.3%). The most frequent etiology of polyserositis was malignancy (15 patients) (4 patients were diagnosed with non-Hodgkin lymphoma, 2 with ovarian cancer, 2 with sarcoma, and 1 patient each with lung, breast, gastric, cervical, endometrial cancer, Burkitt's lymphoma, metastatic adenocarcinoma to the liver of unknown primary origin and hepatocellular cancer developed from liver cirrhosis due to chronic hepatitis B and C). The second most frequent cause of polyserositis was collagen vascular disease, determined in 9 patients (22.5%) (7 with Behçet's disease, 2 with systemic lupus erythematosus). The other etiologies of polyserositis in order of frequency were tuberculosis (8 patients), idiopathic (3 patients) and other (2 with portal venous thrombosis, 2 with peritonitis with background of chronic renal failure and hypothyroid and 1 with peritonitis with background of congestive heart failure). The most frequent presenting symptom was malaise and the most frequent finding was edema. **Conclusions:** The most frequent etiology of polyserositis in our study was malignancy. The other causes were collagen vascular diseases, infections and idiopathic causes. We suggest that it will be useful to evaluate patients with polyserositis in light of these data.

Key words: Polyserositis, malignancy, collagen vascular diseases, infection

berküloz plörö-perikardit olgusunda hastalığın akut formunda kardiyak tamponad kliniği gelişebileceği gibi, kronik formunda hasta sadece asit ile de karşımıza gelebilmektedir. Bazen ise seröz zarların tutulumu sistemik bir

İletişim: Ebubekir ŞENATEŞ

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

Gastroenteroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Fax: + 90 216 414 45 02-1625 • E-mail:ebubekirsenates@yahoo.com

Geliş Tarihi: 15.03.2011 • **Kabul Tarihi:** 01.04.2011

hastalığın belirtileri olabilmektedir. Günümüzde değişik görüntüleme yöntemleri ile seröz zarların inflamasyonu klinik belirti ve bulgu olmadan da saptanabilmektedir. Sadece asitli veya perikarditli bir hastaya yaklaşım ile poliserozitli bir hastaya yaklaşım farklı olabilmektedir. Poliserozite ön planda bağ dokusu hastalıkları, vaskülitler, maligniteler, enfeksiyonlar, pankreatit ve ilaçlar neden olabilmektedir. Literatürde ise poliserozit etyolojisi ile ilgili seriler bulunmamaktadır. Bu çalışmada Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Ocak 2001 ve Aralık 2004 tarihleri arasında poliserozit saptanan 40 olguyu demografik, klinik ve etyolojik açıdan inceledik.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya 1 Ocak 2001 ve 31 Aralık 2004 tarihleri arasında Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalında yatırılarak tetkik edilen poliserozitli 40 olgu alınmıştır. Plevral, perikardiyal ve peritoneal boşluklardan herhangi ikisinde sıvı saptanan hastalar poliserozitli hasta olarak kabul edildiler. Bu çalışma hasta dosyalarından retrospektif olarak yapılmıştır. Dört yıllık süre içerisinde 12.485 hasta yatırılarak izlenmiştir.

Çalışmaya alınan hastalarda asit varlığı, fizik muayene, tüm batin ultrasonografisi (USG) ve/veya batin bilgisayarlı tomografisi (BT) veya parasentez ile saptandı. Plörezi varlığı akciğer grafisi ve/veya toraks BT; perikardit varlığı ise ekokardiyogram ve/veya toraks BT ile tanımlanmıştır. Poliserozit saptanan hastaların demografik özellikleri, öyküsü, fizik muayenesi, tam kan sayımı, sıvıların biyokimyasal, sitolojik ve mikrobiyolojik analizleri ve tanıları hazırlanan bir forma ayrıntılı olarak kaydedildi.

Kansere bağlı poliserozit tanısı asit sıvısının sitolojik incelemesi veya periton biyopsisinde peritonitis karsinomatoza saptanması veya kanser tanısı olan hastada asit etyolojisi için başka bir neden bulunmadığında koyuldu. Peritoneal tüberküloz tanısı asit sıvısında aside dirençli basil bulunması, asit sıvısı kültüründe *Mycobacterium tuberculosis* üremesi, periton biyopsisinde granülomların bulunması veya kliniği uygun olgularda spesifik tedaviye alınan cevap ile koyuldu. Budd-Chiari Sendromu Doppler USG ve/veya inferior vena cavografi ve karaciğer biyopsisi baz alınarak koyuldu. Asitin diğer nedenleri için tanısal klinik ve laboratuvar bulgular incelendi.

Tüm istatistiksel hesaplamalar SPSS 15.0 for Windows programı kullanılarak yapıldı.

BULGULAR

1 Ocak 2001 ile 31 Aralık 2004 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları servis-

lerine yatırılan 12,485 hastanın dosyası ayrıntılı şekilde incelendiğinde 40 hastaya (22 kadın 18 erkek, %0.3) poliserozit tanısının konulduğunu saptadık. Poliserozitli hastaların yaş ortalaması 52.3±19.3 olarak bulundu.

Hastalarımızda poliserozitin en sık nedeni 15 hasta (%37.5) ile maligniteler idi. Bunlardan 4 hastada Non-Hodgkin lenfoma, 2'sinde over kanseri, 2'sinde sarkom vardı. Diğer maligniteler ise akciğer, meme, mide, serviks ve endometrium kanseri, Burkitt lenfoması, primeri bilinmeyen karaciğere metastaz yapmış adenokanser ve Hepatit B ve Hepatit C zemininde gelişen hepatoselüler kanser olup, birer hastada mevcut idi.

Ayrıca poliserozit tanılı 40 hastanın 3'ünde alkol kullanımı öyküsü, 8'inde tüberküloz tanısı (4 akciğer, 4 akciğer dışı) ve 12'sinde intraabdominal bir operasyon geçirme öyküsü vardı. Hastaların 4'ü hemodiyalize girmekteydi. Akciğer dışı tüberküloz tanılı 4 hastanın 3'ünde konstriktif perikardit mevcuttu. Onaltı hastada asit, transüda ve eksüda ayırımı açısından tetkik edilmişti ve 8 hastada transüda, 8 hastada eksüda özelliğindeydi. 33 hastada ekokardiyografi yapılmıştı; 3 hastada ejeksiyon fraksiyonu %40 veya altındaydı. Hastaların ilk başvuru semptomları sıklık sırasıyla Tablo 1'de gösterilmiştir.

Ateş ile başvuran 19 hastadan ateş etyolojisi saptananların sayısı 12 olup, diğer 7 hastada ateşin etyolojisi kesin olarak bulunamamıştı. Ateş etyolojisi belli olan hastaların 5'inde neden akciğer pnömonisi, 2 hastada febril nötropeni, 3 hastada peritonit (1 hastada spontan bakteriyel peritonit), 2 hastada tüberküloz idi.

Hastaların başvuru anında yapılan fizik muayene bulguları Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Poliserozitli hastaların ilk başvuru semptomları*

Semptom	N
Halsizlik	27
Şişkinlik	23
Ateş	19
Nefes darlığı	11
Ayaklarda/bacaklarda şişlik	8
Karın ağrısı	8
Bulantı / kusma	5
Kilo kaybı	4
Öksürük	2
Eklem ağrısı	2
Uykuya eğilim	2
İdrarda azalma	1

*Bazı hastalarda birden fazla semptom bulunmaktaydı.

Tablo 2. Poliserozitli hastaların başvuru anındaki fizik muayene bulguları*

Sık görülen bulgular	N	Seyrek görülen bulgular	N
Ödem	29	Juguler venöz dolgunluk	3
Hepatomegali	20	Malar raş	3
Splenomegali	9	Umbilikal herni	1
Lenfadenopati	8	Çomak parmak	1

*Bazı hastalarda birden fazla fiziksel bulgu mevcuttu.

Asit sıvısında Ehrlich Ziehl Neelsen (EZN) boyama 10 hastada, tüberküloz kültürü ve PCR ise sadece bir hastada yapılmıştı ve hepsinde negatif saptanmıştı. Plevral sıvıda EZN 2 hastada yapılmıştı ve ikisi de negatif saptanmıştı. 1 hastada Tbc PCR yapılmıştı ve negatifti, 6 hastada Tbc kültürü yapılmıştı ve sadece bir hastada Tbc üremişti. Plevral sıvıda Tbc üreyen hastanın asit sıvısının EZN boyaması negatif saptanmıştı. PPD (48 saatlik) 5 hastada yapılmıştı; 3 hastada anerjik, bir hastada 8 mm bir hastada ise 20 mm saptanmıştı.

Toplam 7 hastada üst gastrointestinal sistem endoskopisi yapılmıştı ve 2 hastada özofagus varisleri saptanmıştı. Bu hastalardan biri 53 yaşında serviks kanseri tanısı olan bir hastaydı. Diğer hasta ise kronik myeloproliferatif lösemi zemininde portal ven trombozu gelişen 42 yaşında bir erkek hasta idi.

Hastalarımızda poliserozit etyolojisinde rol oynayan başlıca nedenler sıklık sırasıyla Tablo 3'te gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Poliserozit seröz membranların (plevra, periton, perikard) birçok nedene bağlı olarak gelişebilen inflamasyondur (1). İnflamatuvar sendromlarda seröz zarların tutulumu sıklıkla görülen klinik bir tablodur. Bu inflamatuvar süreci tetikleyen nedenler başta genetik [Ailesel Akdeniz Ateşi (FMF)] olmak üzere, bağ dokusu hastalıkları [Sistemik lupus eritematozus (SLE), Erişkin Still hastalığı, Kawasaki hastalığı], enfeksiyonlar (tüberküloz, bakteremiler, Whipple hastalığı), metabolik durumlar (üremi, hiperkolesterolemi), maligniteler (lenfoma, over tümörü, pankreas kanseri) alerjik hastalıklar, ilaçlar (klozapin, amiodaron, metotreksat, praziquantel, amrinon, karbamazepin, ramipril) olarak sınıflandırılabilir.

Poliserozitlerin çoğunluğunda belirgin periton tutulumu gözlenmektedir (2). Ancak serozitlerin histopatolojisinde karakteristik özellik vücut boşluğu veya etyolojiye bakmaksızın aynı inflamatuvar sürecin gelişmesidir. İnflamasyona cevap olarak mezotel hücrelerin salgıladıkları prostaglandin ve prostasiklinler, kemokinler, nitrik oksijen

(NO) ve serbest oksijen radikalleri, antioksidan enzimler, sitokinler, büyüme faktörleri, adhezyon molekülleri ve koagülasyon kaskadı unsurları serozal inflamasyonun gelişmesine neden olurlar (3,4).

Literatürde pankreatik neuroendokrin neoplazmlara, enteropati ilişkili T hücreli lenfomaya (5), Epstein-barr virüsü (EBV) ilişkili T hücreli lenfomaya (6), ektranodal periferik T hücreli lenfomaya (7), timomaya (8) ve superior mediastende görülen anaplastik kansere (9) bağlı gelişen poliserozit vakaları bildirilmiştir. Hem literatürde hem de bizim hastalarımızda maligniteye bağlı poliserozit vakalarında lenfomaların daha sık olduğu görülmektedir.

Dokuz hastada poliserozit kollajen bağ dokusuna bağlı gelişmişti. Bu hastaların 7 sinde tanı SLE idi. Bu hastaların ikisinde renal tutulum mevcuttu. SLE multisistemik kronik, inflamatuvar bir bağ dokusu hatsalığıdır. Renal tutulum olduğunda protein kaybına da yol açar ve inflamasyona bağlı gelişen serozite damar içi onkotik basıncın azalmasına bağlı damar dışına plazma sızması da katkıda bulunur. Geri kalan diğer iki hastada ise Behçet hastalığı tanısı konulmuştu. Bu hastaların birinde hepatik arter trombozu (Budd-Chiari sendromu) mevcuttu. Aslında Behçet hastalığı tek başına poliserozit yapmaz ancak Behçetli hastaların diğerinde de kronik karaciğer yetmezliği (KKY) ve kronik böbrek yetmezliği (KBY) vardı. Birisi bu hastadaki poliserozit etyolojisi için neden olarak KKY ve KBY'yi öne sürebilir ki bu da mümkündür. Literatürde de daha çok FMF'e bağlı ve daha az sıklıkla ise SLE'ye bağlı poliserozit vakaları bildirilmiştir.

Literatürde bildirilen poliserozit vakalarının önemli bir nedeni de FMF'dir. Bizim hasta grubumuzda FMF bulunmaması dikkat çekmektedir, ancak bunun birkaç nedeni vardır; birincisi biz bu çalışmayı tasarlarken asit ile başvuran hastaları çalışmaya aldık, bu nedenle her ne kadar FMF

Tablo 3. Poliserozit etyolojisinde rol oynayan başlıca nedenler

Etyoloji	N (%)
Neoplastik hastalıklar	15 (37.5)
Kollajen vasküler hastalıklar	9 (22.5)
SLE (7)	
Behçet hastalığı (2)	
Tüberküloz	8 (20)
İdiopatik	3 (7.5)
Diğer	5 (12.5)
Portal ven trombozu (2)	
KKY ve peritonit (1)	
KBY ve hipotiroidi zemininde peritonit: (2)	

hastalarında %15-20 oranında asit olabileceği bildirilmişse de bu hastalar ön planda asit ile başvurmazlar ve tedavi ile asit geriler. İkincisi FMF'de her ne kadar poliserozit görülürse de, bu hastaların asitin eşlik ettiği poliserozit ile başvurusu çok nadirdir ve daha çok ateş, artralji ve karın ağrısı ile başvurmaktadırlar ve genellikle de erken zamanda tanı almaktadırlar. Ayrıca hastanemizde oldukça iyi çalışan bir FMF merkezi olup, FMF hastaları gecikmeden tanı almaktadırlar ve iç hastalıkları servislerinde asit nedeniyle uzun süreli yatışı pek olmamaktadır.

Sekiz hastadaki poliserozit nedeni ise tüberküloz idi. Bu hastaların 3'ünde konstriktif perikardit mevcuttu. Diğer 2 hastada aynı zamanda KBY mevcuttu, bu hastaların birinde KBY multipl myeloma bağlı gelişmişti. Bir hastada ise akut böbrek yetmezliği mevcuttu. Renal yetersizliğin seröz zarlarda sıvı birikmesine nasıl yol açtığı yukarıda açıklanmıştı. Tüberküloz seröz zarlar dahil hemen hemen tüm dokuları tutabilen kronik, inflamatuvar bir enfeksiyöz ajandır. Tüberküloz enfeksiyonunda klinik, tutulan organa göre meydana gelir.

Üç hastanın yapılan ayrıntılı tetkiklerinde herhangi bir poliserozit nedeni saptanamadı. İdyopatik poliserozit olarak adlandırılabilir bu hastaların birisinde otoimmün hepatit tanısı mevcut idi. Bir hastada ise kronik myeloprolife-

ratif hastalık tanısı mevcuttu. Diğer bir hasta ise pnömoni nedeniyle yatırılmıştı ve balgam incelemesinde *Acinetobacter* cinsi bakteriler saptanmıştı ve bronkoalvelolar lavajda *Pseudomonas aeruginosa* üremişti.

Diğer nedenler olarak sınıflandırılan beş hastada ise etyoloji; 2 hastada portal ven trombozu, iki hastada KBY ve hipotiroidi zemininde peritonit gelişmesi, diğer bir hastada ise KKY ve peritonit idi.

Çalışmamızın önemli bir sınırlaması enfeksiyon etkenlerinden sadece tüberkülozun olması olarak sayılabilir. Ancak bu, çalışmaya öncelikle asitle başvuran hastaların alınması nedeniyle meydana gelen bir sonuçtur. Literatürde tüberküloz dışında değişik enfeksiyöz etkenlere bağlı poliserozit vakaları bildirilmiştir (10-18), ancak bu vakaların asıl başvuru nedeni asit olmayıp enfeksiyöz ajana göre değişiklik gösterebilen farklı nedenler olup, hastanın yapılan tetkiklerinde poliserozit saptanmıştır.

Sonuç olarak asit ile prezente olan poliserozitli hastalarda etyoloji tama yakın büyük oranda saptanabilir. Bu nedenler başta maligniteler olmak üzere KKY, kollajen bağ doku hastalıkları, tüberküloz, nefrojenik nedenler ve diğer az görülen nedenlerdir. Asitle prezente olan bir poliserozit vakasında bu nedenlerin göz önünde bulundurulması yararlı olabilir.

KAYNAKLAR

1. Dorland WAN. Dorland's illustrated medical dictionary. 26th ed Philadelphia: W.B. Saunders & Co. London 1981:1051.
2. Dobbie JW. Serositis: comparative analysis of histological findings and pathogenetic mechanisms in nonbacterial serosal inflammation. Perit Dial Int 1993; 13: 256-69.
3. Topley N, Williams JD. Role of the peritoneal membrane in the control of inflammation in the peritoneal cavity. Kidney Int Suppl 1994; 48: S71-8.
4. Mutsaers SE. Mesothelial cells: their structure, function and role in serosal repair. Respirology 2002; 7: 171-91.
5. Bakrac M, Bonaci B, Krstic M, et al. A rare case of enteropathy-associated T-cell lymphoma presenting as acute renal failure. World J Gastroenterol 2006; 12: 2301-4.
6. Vural F, Demirkan F, Ozsan GH, et al. EBV-associated nasal-type T/natural killer cell lymphoma presenting with polyserositis and rhabdomyolysis. Leuk Lymphoma 2002; 43: 1859-63.
7. Diez-Martin JL, Lust JA, Witzig TE, et al. Unusual presentation of extranodal peripheral T-cell lymphomas with multiple paraneoplastic features. Cancer 1991; 68: 834-41.
8. Singh BN. Thymoma presenting with polyserositis and the lupus erythematosus syndrome. Australas Ann Med 1969; 18: 55-8.
9. Lee CH, Quin JW, Wong CS, et al. IgA deficiency, superior mediastinal tumour with unusual clinical manifestations. Aust N Z J Med 1979; 9: 306-9.
10. Athlin S, Vikerfors T, Fredlund H, Olcén P. Atypical clinical presentation of laboratory-acquired meningococcal disease. Scand J Infect Dis 2007; 39: 911-3.
11. Lachenmayer ML, Mummel P, Beiderlinden K, Maschke M. Auto-immune reactive polyserositis in meningococcal meningoencephalitis: a case report. J Neurol 2006; 253: 806-8.
12. Iten A, Graf S, Egger M, et al. Helicobacter sp. flexispira bacteremia in an immunocompetent young adult. J Clin Microbiol 2001; 39: 1716-20.
13. Mohm J, Naumann R, Schuler U, Ehninger G. Abdominal lymphomas, convulsive seizure and coma: a case of successfully treated, advanced Whipple's disease with cerebral involvement. Eur J Gastroenterol Hepatol 1998; 10: 893-5.
14. Shikanai-Yasuda MA, Benard G, Duarte MI, et al. Polyserositis in a patient with acute paracoccidioidomycosis and hepatosplenic schistosomiasis. Mycopathologia 1995; 130: 75-8.
15. Harten P, Euler HH, Wolf E, et al. Disseminated histoplasmosis in a non-immunocompromised host. Clin Investig 1994;72(11):878-82.
16. Mehl AL. Haemophilus influenzae polyserositis. J Pediatr 1988; 112: 160-1.
17. Pollock JJ. Pleuropulmonary Whipple's disease. South Med J 1985; 78: 216-7.
18. Velho PE, Pimentel V, Del Negro GM, et al. Severe anemia, panse-rositis, and cryptogenic hepatitis in an HIV patient infected with Bartonella henselae. Ultrastruct Pathol 2007; 31: 373-7.