

Intestinal tuberculosis mimicking Crohn's disease: clinical case

Ieva Stainytė¹, Martyna Vyčaitė¹, Irma Kuliavienė²

¹Lithuanian University of Health Sciences, Faculty of Medicine, Kaunas, Lithuania

²Hospital of the Lithuanian University of Health Sciences Kauno klinikos, Department of Gastroenterology, Kaunas, Lithuania

Abstract

Background. Gastrointestinal (GI) tuberculosis (TB) is a relatively rare form of tuberculosis that can affect the peritoneum, abdominal organs or the abdominal lymphatic system. As an extrapulmonary form, intestinal tuberculosis accounts for 2% of cases of this disease worldwide. Intestinal damage caused by *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*) presents with nonspecific complaints such as constitutional symptoms, abdominal pain and changes in bowel movements. The most common site of damage is the ileocecal valve. People with immunosuppressive conditions are at greater risk of developing this disease.

Clinical case. This article presents a clinical case of a patient in whom the initial diagnosis of Crohn's disease (CD) and treatment with glucocorticoids were incorrect. Persistent symptoms led to consideration of ineffective treatment and alternative diagnoses, therefore, it was decided to perform a repeated fibrocolonoscopy (FCS). Ultimately, only a positive culture for *M. tuberculosis* confirmed the diagnosis of intestinal tuberculosis.

Conclusions. This clinical case reflects the complicated diagnosis of intestinal tuberculosis and its differentiation from Crohn's disease, which is determined by non-specific symptoms and insufficiently sensitive standard tests. A detailed examination, including fibrocolonoscopy with multiple biopsies for histological examination and microbiological identification of *M. tuberculosis*, is important for establishing the diagnosis. Multiplex polymerase chain reaction (PCR) testing is recommended when possible.

Keywords: gastrointestinal tuberculosis, intestinal tuberculosis, *M. tuberculosis*.

Žarnyno tuberkuliozė, imituojanti Krono ligą: klinikinis atvejis

Ieva Stainytė¹, Martyna Vyčaitė¹, Irma Kuliavienė²

¹Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos fakultetas, Kaunas, Lietuva

²Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninė Kauno klinikos, Gastroenterologijos klinika, Kaunas, Lietuva

Santrauka

Įvadas. Virškinamojo trakto (VT) tuberkuliozė (TB) yra gana reta tuberkuliozės forma, kuri gali pažeisti pilvaplėvę, pilvo organus arba pilvo limfinę sistemą. Žarnyno tuberkuliozė, kaip ekstrapulmoninė forma, sudaro 2% šios ligos atvejų visame pasaulyje. *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*) sukeltas žarnų pažeidimas pasireiškia nespecifiniais nusiskundimais, tokiais kaip konstituciniai simptomai, pilvo skausmas, tuštinimosi pokyčiai. Dažniausia pažeidimo vieta - ileocekalinio vožtuvo sritis. Didesnė rizika susirgti šia liga yra žmonėms, turintiems imunosupresinių būklių.

Klinikinis atvejis. Šiame straipsnyje pateikiamas pacientės klinikinis atvejis, kuriame pirminė Krono ligos (KL) diagnozė ir gydymas gliukokortikoidais buvo neteisingi, todėl išliekantys simptomai leido pagalvoti apie neefektyvų gydymą ir alternatyvias diagnozes bei atlikti kartotinę fibrokolonoskopiją (FKS). Tik gautas teigiamas pasėlis dėl *M. tuberculosis* patvirtino žarnyno tuberkuliozės diagnozę.

Išvados. Šis klinikinis atvejis atspindi sudėtingą žarnyno tuberkuliozės diagnostiką bei diferenciaciją nuo Krono ligos, kurią nulemia nespecifinė simptomatika ir nepakankamai jautrūs standartiniai tyrimai. Diagnozei nustatyti yra svarbus detalus ištyrimas, įskaitant fibrokolonoskopiją su dauginėmis biopsijomis histologiniam ištyrimui bei mikrobiologinį *M. tuberculosis* identifikavimą. Esant galimybėms, rekomenduojama atlikti multipleksinės polimerazinės grandininės reakcijos (PGR) tyrimą.

Raktažodžiai: virškinamojo trakto tuberkuliozė, žarnyno tuberkuliozė, *M. tuberculosis*.

Įvadas

Virškinamojo trakto (VT) tuberkuliozė (TB), kaip ekstrapulmoninė forma, sudaro 1 - 3% visų tuberkuliozės atvejų visame pasaulyje [1]. Ji gali pasireikšti kartu su aktyvia plaučių TB arba kaip pirminė infekcija be plaučių pažeidimo [2]. Ši ligos forma gali apimti bet kurią VT segmentą ar su juo susijusius vidaus organus bei pilvaplėvę [3]. VT tuberkuliozė yra nustatoma rečiau nei kitos ekstrapulmoninės TB formos, tokios kaip limfmazgių, šlapimo takų, kaulų ir sąnarių arba centrinės nervų sistemos. Žarnyno tuberkuliozė sudaro maždaug 5% ekstrapulmoninės TB atvejų Jungtinėse Amerikos Valstijose [4]. Dažniausia pažeidimo lokalizacija žarnyne yra ileocekalinė sritis ir galinė klubinė žarna.

Klinikinis atvejis

77 metų moteris atvyko planinei gydytojo gastroenterologo konsultacijai į Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninę Kauno klinikas (LSMUL KK).

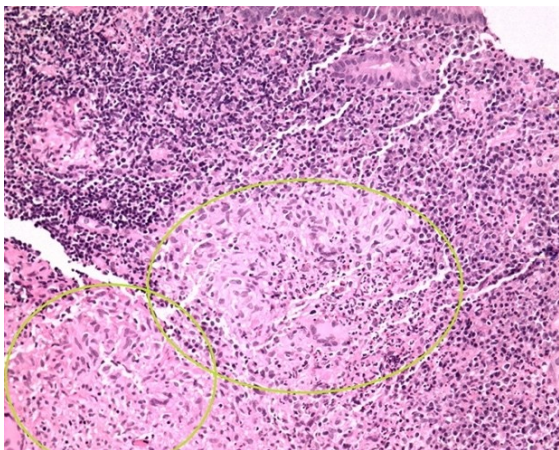
Pacientė skundėsi deginančio pobūdžio skausmu dešinėje apatinėje pilvo dalyje bei išsipūtimu kairėje viršutinėje dalyje po kairiuoju šonkaulių lanku. Tuštinosi 1 kartą per dieną, normalios konsistencijos išmatomis be patologinių priemaišų. Svorio kritimu, karščiavimu nesiskundė. Minėti simptomai pacientę vargino apie 6 mėnesius. Tuo laikotarpiu ji buvo konsultuota gydytojo gastroenterologo ir remiantis atliktos fibrokolonoskopijos (FKS) bei histologinio tyrimo rezultatais įtarta Krono liga (KL). Moteris taip pat sirgo išemine širdies liga, širdies nepakankamumu, arterine hipertenzija, cukriniu diabetu. Nesteroidinių priešuždegiminių vaistų vartojimą neigė, kas antrą dieną vartojo aspiriną bei dėl įtartos KL paskirtą mesalaziną 2 g per dieną peroraliai.

LSMUL KK atliktuose laboratoriniuose bendro kraujo, C reaktyvaus baltymo (CRB) ir išmatų tyrimuose pakitimų nestebėta, išskyrus nežymų kalprotektino koncentracijos išmatose padidėjimą - 79,83 mikrogramai grame išmatų (norma < 50 µg/g). Viršutinio pilvo aukšto echoskopijoje reikšmingų pakitimų nenustatyta. Atlikus FKS aklojoje žarnoje stebėtos opos ir erozijos su granuliaciniu audiniu dugne bei išreikštais uždegiminiais voleliais aplinkui, stebėtas kontaktinis kraujavimas. Biopsijos mėginius ištyrus histologiškai nustatytas lėtinis aktyvus granulomatozinis žarnos uždegimas su progresuojančio opėjimo požymiais. Anot patologo, šie radiniai suderinami su Krono ligos diagnoze, tačiau nėra pilnai specifiški, todėl tikslinga diferencijuoti nuo infekcinių enterokolitų. KL diagnozės patikslinimui buvo planuojamas magnetinio rezonanso tomografijos (MRT) enterografijos tyrimas, tačiau dėl esamo širdies stimulatoriaus, jo atlikti nebuvo galima. Kaip alternatyvus tyrimas, buvo paskirta pilvo bei mažojo dubens kompiuterinė tomografija (KT), kuri parodė, jog aklosios žarnos sienelė ties ileocekaliniu vožtuvu buvo netolygiai sustorėjusi, o distalinės klubinės, aklosios bei proksimalinės kylančiosios žarnų gleivinė aktyviai kaupė kontrastinę medžiagą. Plonųjų žarnų pasaite, o ryškiausiai distalinės klubinės žarnos srityje stebėta infiltracija pavieniais smulkiais limfmazgiais. Tuo metu įtariant Krono ligą, pacientei buvo skirtas gydymas budezonidu 9 mg per dieną.

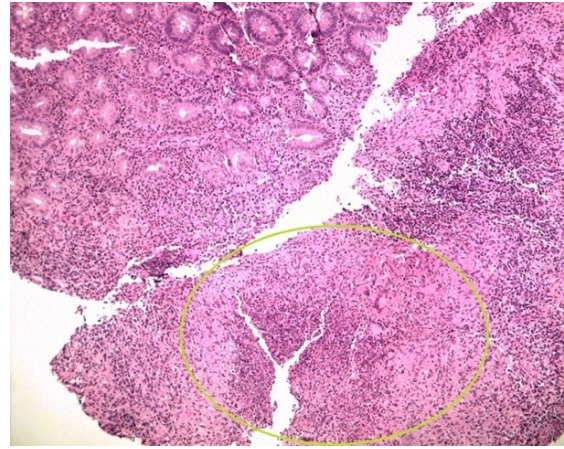
Nors daugiausiai duomenų buvo už Krono ligos diagnozės, tačiau negalint atmesti kitų žarnyno pažeidimopriežasčių, tarp jų ir tuberkuliozės, nuspręsta skirti papildomus tyrimus. Atliktoje krūtinės ląstos rentgenogramoje nustatyti smulkūs fibroziniai pakitimai galimai atsiradę po plaučių tuberkuliozės, tačiau plaučių vaizdo vertinimas buvo sudėtingas dėl nekokybiškai atliktos šoninės

projekcijos rentgenogramos. Dėl vėliau atlikto gama interferono (IFN- γ) tyrimo ir gauto jo teigiamo rezultato, histologiškai nustatytų granulomų aklojoje žarnoje bei anksčiau minėtų rentgenologinių pakitimų pacientė buvo nukreipta pulmonologų konsultacijai. Tikslinant diagnozę ir laukiant specialistų nuomonės bei esant vaisto netoleravimui, budesonido skyrimas buvo nutrauktas. Tirtas tuberkulino mėginys buvo neigiamas, rūgščiai atsparių bakterijų skrepliuose (RAB) nerasta, tad plaučių tuberkuliozės diagnozė nepatvirtinta. Planine tvarka atliktame ezofagogastroduodenoskopijos tyrime reikšmingų pokyčių nenustatyta.

Pacientės būklei negerėjant, išliekant pilvo skausmui ir pūtimui bei neatmetant tuberkuliozinės kilmės žarnų pažeidimo, buvo nuspręsta atlikti pakartotinę FKS su Bactec pasėlio dėl *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*) paėmimu. Endoskopinio tyrimo metu, šalia ileocekalinio vožtuvo stebėta kontaktiška kraujuojanti opa, histologiškai - lėtinis aktyvus nekrotizuojantis ir absceduojantis granulomatozinis kolitas su progresuojančiu opėjimu (paveikslai Nr.1 ir Nr.2). Po dviejų mėnesių gautas teigiamas pasėlio rezultatas ir patvirtinta žarnyno tuberkuliozės diagnozė.



Paveikslas Nr.1. *Matomos nekrotizuojančios ir absceduojančios imuninės granulomos su daugiabranduolėmis gigantinėmis ląstelėmis.*



Paveikslas Nr.2. *Matomos nekrotizuojančios ir absceduojančios imuninės granulomos su daugiabranduolėmis gigantinėmis ląstelėmis.*

Pacientė nukreipta gydymui į Romainių tuberkuliozės ligoninę, kur jai buvo skirtas tolimesnis ištyrimas ir prieštuberkuliozinis gydymas rifampicinu 0,6 g, izoniazidu 0,3 g, pirazinamidu 2 g, etambutoliu 1,2 g kartu skiriant silimariną 140 mg. Skirtas pradinis 6 mėnesių gydymas pratęstas iki 8 mėnesių. Gydymo eigoje pacientės būklė buvo patenkinama, naujų nusiskundimų neatsirado, išliko protarpinis skausmas pilvo apačioje. Toliau moteris prižiūrėta gydytojų pulmonologų.

Diskusija

Šiuo klinikiu atveju norima pabrėžti tai, kad nepaisant neigiamų standartinių diagnostinių tyrimų yra svarbu apsvarstyti galimą žarnyno tuberkuliozės diagnozę. Pagrindinis šios ligos iššūkis yra sudėtinga diferencinė diagnostika, kadangi TB pasireiškia nespecifiniais simptomais, todėl gali imituoti daugelį virškinamojo trakto ligų. Daugiausia sunkumų klinikinėje praktikoje kyla žarnyno TB diferencijuojant nuo KL, kadangi šios ligos turi daug bendrų morfologinių bei klinikinių požymių. Klaidingos diagnozės dažnis tarp šių ligų

gali siekti 50 – 70% [5]. Šios pacientės atveju, laboratoriniuose tyrimuose reikšmingų pakitimų nestebėta, odos tuberkulino mėginys neigiamas, RAB skrepliuose nebuvo rasta, vienintelis gautas teigiamas rezultatas – IFN- γ testo. Nors remiantis radiologiniais, endoskopiniais bei histologiniais tyrimais pažeidimo tipas, lokalizacija ir apimtis buvo nustatyti, tačiau tikslią ligos etiologiją ir diagnozę patvirtino gautas teigiamas kartotinės fibroskopijos metu paimto pasėlio dėl M. tuberculosis rezultatas.

Galimas patogeninis pastarojo sukėlėjo užsikrėtimo kelias – geriant užterštus pieno produktus. Pagrindiniai žarnyno tuberkuliozės infekcijos keliai yra virškinimo traktas, kraujotaka arba greta esantys tuberkulioziniai pažeidimai [6].

Žarnyno TB eiga gali būti tiek ūmi, tiek lėtinė. Lėtinis pilvo skausmas yra dažniausias simptomas, pasireiškiantis maždaug 80 - 90% pacientų [7,8]. Skausmo priežastimi gali būti žarnyno spindžio susiaurėjimas, pasaito uždegimas ir (arba) pilvaplovės pažeidimas. Viduriavimas pasireiškia nuo 11 iki 37% pacientų, vidurių užkietėjimas būdingas beveik pusei pacientų, sergančių šia ekstrapulmoninės TB forma, o kraujavimas iš apatinės VT dalies pasireiškia nuo 5 iki 15% , jis retai būna masyvus. Konstituciniai simptomai, tokie kaip karščiavimas, negalavimas, naktinis prakaitavimas, anoreksija bei svorio kritimas taip pat yra dažni ir būdingi pacientams, sergantiems žarnyno tuberkulioze [8]. Dešiniajame apatiniame pilvo kvadrante apčiuopiamas darinys pasitaiko 25 - 50% pacientų [7,9,10]. Dažniausia šios ligos komplikacija – žarnyno nepraeinamumas, galintis atsirasti dėl progresuojančio žarnos spindžio siaurėjimo arba sąaugų [11,12,13].

Vertinant sergančių VT TB laboratorinius tyrimus, gali būti stebimas sumažėjęs hemoglobino,

albumino kiekis serume ir padidėjęs CRB kiekis ar eritrocitų nusėdimo greitis (ENG) [13].

Žarnyno tuberkuliozė gali būti nustatoma kartu su aktyvia plaučių TB arba kaip pirminė infekcija be plaučių pažeidimo [2]. Įtariant gretutinį plaučių pažeidimą, reikia tirti skreplių ar skrandžio nuoplovų mėginius dėl RAB, tačiau virškinamojo trakto tuberkuliozė yra paucibacilinė jos forma, todėl RAB tyrimas iš klinikinų mėginių, paimtų neinvaziniais arba invaziniais metodais gali būti neigiamas ir netikslus [14]. Nors mikobakterijų tyrimo būdai, tokie kaip mikroskopinis tepinėlio tyrimas dėl RAB, pasėlio dėl tuberkuliozės mikobakterijų ir polimerazės grandininės reakcijos (PGR) tyrimai, esat VT tuberkuliozei yra aukšto specifiškumo, tačiau jų jautrumas yra žemas [15]. Multipleksinė PGR – literatūroje minimas pažangesnis aukštesnio jautrumo ir specifiškumo diagnostikos metodas, kuris taip pat vertingas diferencijuojant šią patologiją nuo Krono ligos [16,17]. Tuberkulino mėginys arba IFN- γ tyrimas nėra naudingi, nes teigiami rezultatai nebūtinai nurodo aktyvią ligą. Be to, daugeliui, ypač vyresnio amžiaus pacientų, ar užsikrėtusių žmogaus imunodeficito virusu, šių tyrimų rezultatai būna neigiami esant aktyviai virškinamojo trakto TB [3]. FKS su biopsija iš pažeidimo vietų yra reikalinga norint išurti medžiagą histologiškai ir paimti pasėlį mikrobiologiniam ištyrimui. Nustatyta, kad FKS metu paimtų biopsijų tikslumas pagal gautus teigiamus pasėlio ir histopatologinius tyrimus siekia 77,1% [18]. Nustatomas histopatologinis požymis yra granuloma. Tai yra organizuotas aktyvuotų makrofagų rinkinys, įskaitant epitelioidines ir daugiabranduoles gigantines ląsteles bei limfocitus. Jos randamos daugiau nei pusei pacientų, sergančių žarnyno tuberkulioze [2]. Endoskopiniai šios ligos radiniai gali būti opos, susiaurėjimai, mazgeliai,

pseudopolipai ir (arba) deformuotas ileocekalinis vožtuvas [2,19]. Pateiktame klinikiniame atvejuje atsispindi paucibacilinės žarnyno tuberkuliozės formos keliami diagnostikos iššūkiai, kuomet klasikinių tuberkuliozės tyrimų rezultatai buvo neigiami ir tik ilgai užtrukęs *M. tuberculosis* kultūros išauginimas buvo pagrindinis tyrimas, kuris patvirtino diagnozę. Testų rezultatams įtakos galėjo turėti ir senyvas pacientės amžius bei gretutinės ligos, ypač cukrinis diabetas, žinomas kaip imunosupresinis veiksnys.

KT yra vienas iš pagrindinių vaizdinių tyrimų, padedančių įvertinti TB vietą ir išplitimą virškinamajame trakte [20]. MRT lyginant su KT, yra pranašesnis diagnostikos metodas lėtinės ligos atvejais, kuomet reikalingas tyrimo kartojimas, kadangi yra atliekamas be apšvitos [20]. Radiologiniuose vaizduose gali būti stebimi tokie pokyčiai, kaip asimetrinis sienelės sustorėjimas distalinėje klubinėje, aklojoje žarnose, ileocekalinio vožtuvo srityje ar masyvi limfadenopatija su centrine nekroze. Ileocekalinis vožtuvas dažnai būna susiaurėjęs dėl lėtinio uždegimo sąlygotos fibrozės ir stenozės [2]. KT/MRT enterografija yra naujesni, neinvaziniai TB sukeltų pažeidimų diagnostikos ir gydymo efektyvumo vertinimo radiologiniai tyrimai [21].

Krono liga gali pasireikšti beveik visais žarnyno tuberkuliozei būdingais pakitimais, išskyrus teigiamos tuberkuliozės mikobakterijų kultūros nustatymu [2]. Pagrindiniai šių ligų skiriamieji požymiai nurodyti 1 lentelėje. Atskirti šias dvi patologijas svarbu, kadangi imunosupresinių vaistų skyrimas esant klaidingai KL diagnozei gali sąlygoti tuberkulioze sergančių pacientų būklės pablogėjimą [8]. Pristatytame klinikiniame atvejuje, po rentgenogramoje stebėtų fibrozinų pakitimų bei gauto teigiamo IFN- γ tyrimo ir įtarus tuberkuliozę, gydymą budezonidu buvo nuspręsta

nutraukti. Nepavykus diferencijuoti šių ligų anksčiau minėtais tyrimo metodais, galima taikyti empirinį prieštuberkuliozinį gydymą. Jei po dviejų mėnesių trukmės gydymo būklė nepagerėja (vertinant simptomus, endoskopinius ir (arba) histologinius radinius) ir išlieka aktyvi ligos forma, reikia apsvarstyti Krono ligos diagnozę [8,15].

Virškinamojo trakto TB gydymas nesiskiria nuo įprastinės keturių vaistų schemos (izoniazidas, pirazinamidas, rifampicinas, etambutolis), taikomos plaučių TB [2]. Daugumoje gairių yra rekomenduojamas 6 mėnesių prieštuberkuliozinio gydymo kursas [22]. Dažniausia šių vaistų nutraukimo priežastis yra jų sukeltas kepenų pažeidimas. Jam pasireiškus, gydymas turėtų būti tęsiamas skiriant streptomyciną, levofloksaciną ir etambutolį, o vėliau, sulaukus pagerėjimo, grįžti prie įprastinio tuberkuliozės gydymo [23,24,25]. Chirurginės intervencijos indikuotinos pacientams, kuriems yra tokių komplikacijų, kaip VT perforacija, abscesas, fistulė, kraujavimas ir (arba) didelio laipsnio obstrukcija [26]. Esant nedidelio laipsnio klubinės žarnos striktūrai, kaip alternatyvus gydymo būdas, gali būti taikoma endoskopinė balioninė dilatacija [27].

Išvados

Žarnyno tuberkuliozės diagnostikos sudėtingumą lemia nespecifiniai ligos simptomai, paprastai imituojuojantys kitas VT ligas, tačiau daugiausia iššūkių kyla diferencijuojant nuo Krono ligos, kaip rodo šis klinikinis atvejis. Sunkumų kyla dėl to, jog nepaisant skirtingos etiologijos, ligų klinikinė ir morfologinė išraiška yra panašios, o standartinių testų, naudojamų diagnozuoti žarnyno TB, jautrumas yra žemas. Vienas reikšmingiausių diagnostikos metodų yra mikobakterijų kultūros nustatymas iš FKS metu paimto pasėlio. Multipleksinė PGR yra aukštesnio jautrumo ir

specifiškumo tyrimas, kuris turėtų būti atliekamas esant galimybėms. Prieštuberkuliozinis gydymas skiriamas žarnyno TB yra toks pats, kaip ir esant plaučių TB, o invazinės ir specializuotos intervencijos taikomos tik esant tam tikroms komplikacijoms.

Požymiai	Žarnyno tuberkuliozė	Krono liga
Klinikiniai simptomai	Karščiavimas, naktinis prakaitavimas, lydintis plaučių pažeidimas, ascitas, teigiamas IFN- γ tyrimas	Perianalinis pažeidimas, žarnyno nepraeinamumas, ekstraintestinaliniai pažeidimai, kraujas išmatose, viduriavimas
Endoskopiniai požymiai	Skersinės opos, sustorėjęs ileocekalinis vožtuvas su sutrikusia funkcija	Linijinės opos, aftos, „gatvės grindinio vaizdas“, tarp pažeistų plotų sveikos gleivinės intarpai, pažeidimas gali apimti tiesiąją ir riestinę žarnas
Radiologiniai požymiai	Pažeidimo apimtas trumpas segmentas, dideli ir hipodensiniai pasaito limfiniai mazgai, matomas „obuolio graužtuko“ požymis	Asimetrinis žarnos sienelės sustorėjimas ir stratifikacija, persipildžiusios krauju kraujagyslės, fibrozinio ir riebalinio audinio išvešėjimas pogleivyje
Histopatologiniai požymiai	Kazeozinė susiliejanti granuloma, pogleivio granuloma, limfocitų sankaupos aplink granulomą, opos, padengtos makrofagais	Lėtinis kolitas su nekazeozine granuloma, dažniausiai nustatomos mikrogranulomos

1lentelė. Žarnyno tuberkuliozės ir Krono ligos skirtumai (modifikuota pagal Eraksoy [2])

Literatūros šaltiniai

1. Sheer T-A, Coyle W-J. Gastrointestinal tuberculosis. *Curr Gastroenterol Rep.* 2003;5(4):273-278.
2. Eraksoy H. Gastrointestinal and Abdominal Tuberculosis. *Gastroenterol Clin North Am* 2021; 50: 341–360.
3. Malikowski T, Mahmood M, Smyrk T, Raffals L, Nehra V. Tuberculosis of the gastrointestinal tract and associated viscera. *J Clin Tuberc Other Mycobact Dis.* 2018 Apr 14;12:1-8.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Reported tuberculosis in the United States 2017.
5. Calciolari E, Donos N. The use of omics profiling to improve outcomes of bone regeneration and osseointegration. How far are we from personalized medicine in dentistry? *J Proteomics* 2018; 188: 85–96.
6. Danfeng L, Yinglei M. Chapter 25 – Inflammatory bowel disease–like conditions: infectious. In: Shen. B, editor. *Atlas of Endoscopy Imaging in Inflammatory Bowel Disease.* Academic Press, 2020. Pp. 393-403.
7. González-Puga C, Palomeque-Jiménez A, García-Saura P-L, B. Pérez-Cabrera. Colonic tuberculosis mimicking Crohn’s disease: An exceptional cause of massive surgical rectal bleeding. *Med Mal Infect* 2015; 45: 44–46.
8. Ahuja V. Abdominal tuberculosis. In: Chopra S, Bernardo J, editors. *UpToDate* [Internet]. Waltham (MA): UpToDate Inc; 2021.

9. Horvath K-D, Whelan R-L. Intestinal tuberculosis: return of an old disease. *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 692–696.
10. Petrosyan M, Mason R-J. Tuberculous enteritis presenting as small-bowel obstruction. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2006; 4: A23.
11. García-Díaz R-A, Ruiz-Gómez J-L, Rodríguez-Sanjuan J-C, García-Palomo D, Gómez-Fleitas M. Perforation of the colon caused by intestinal tuberculosis. *Dis Colon Rectum* 2006; 49: 927.
12. Ha H-K, Ko G-Y, Yu E-S, Yoon K, Hong W-S, Kim H-R, Jung H-Y, Yang S-K, Jee K-N, Min Y-I, Auh Y-H. Intestinal tuberculosis with abdominal complications: radiologic and pathologic features. *Abdom Imaging*. 1999 Jan-Feb;24(1):32-8
13. Watermeyer G, Thomson S. Differentiating Crohn's disease from intestinal tuberculosis at presentation in patients with tissue granulomas. *S Afr Med J* 2018; 108: 399–402.
14. Singh V, Kumar P, Kamal J, Prakash V, Vaiphei K, Singh K. Clinicocolonoscopy profile of colonic tuberculosis. *Am J Gastroenterol* 1996 Mar;91(3):565-8.
15. Kedia S, Das P, Madhusudhan K-S, Dattagupta S, Sharma R, Sahni P, Makharia G, Ahuja V. Differentiating Crohn's disease from intestinal tuberculosis. *World J Gastroenterol* 2019 Jan 28;25(4):418-432.
16. Malik S, Sharma K, Vaiphei K, Dhaka N, Berry N, Gupta P, Sharma M, Mallick B, Kochhar R, Sinha S-K. Multiplex Polymerase Chain Reaction for diagnosis of gastrointestinal tuberculosis. *JGH Open*. 2018 Oct 17;3(1):32-37.
17. Jin X-J, Kim J-M, Kim H-K, Kim L, Choi S-J, Park I-S, Han J-Y, Chu Y-C, Song J-Y, Kwon K-S, et al. Histopathology and TB-PCR kit analysis in differentiating the diagnosis of intestinal tuberculosis and Crohn's disease. *World J Gastroenterol*. 2010 May 28;16(20):2496-503.
18. Lu S, Fu J, Guo Y, Huang J. Clinical diagnosis and endoscopic analysis of 10 cases of intestinal tuberculosis. *Medicine (Baltimore)*. 2020 Jul 10;99(28):e21175.
19. Alvares J-F, Devarbhavi H, Makhija P, Rao S, Kottoor R. Clinical, colonoscopic, and histological profile of colonic tuberculosis in a tertiary hospital. *Endoscopy*. 2005 Apr;37(4):351-6.
20. Donoghue H-D, Holton J. Intestinal tuberculosis. *Curr Opin Infect Dis* 2009; 22: 490–496.
21. Ma L, Zhu Q, Li Y, Li W, Wang X, Liu W, Li J, Jiang Y. The potential role of CT enterography and gastrointestinal ultrasound in the evaluation of anti-tubercular therapy response of intestinal tuberculosis: a retrospective study. *BMC Gastroenterol*. 2019 Jun 26;19(1):106.
22. Chakinala R-C, Khatri A-M. Gastrointestinal Tuberculosis. 2022 May 22. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan–.
23. Rathi P, Gambhire P. Abdominal Tuberculosis. *J Assoc Physicians India*. 2016 Feb;64(2):38-47.
24. Chaudhary P. Hepatobiliary tuberculosis. *Ann Gastroenterol*. 2014;27(3):207-211.
25. Zha B-S, Nahid P. Treatment of Drug-Susceptible Tuberculosis. *Clin Chest Med* 2019; 40: 763–774.
26. Alrashedi M-G, Ali A-S, Ali S-S, Khan L-M. Impact of thymoquinone on cyclosporine A pharmacokinetics and toxicity in rodents. *J Pharm Pharmacol*. 2018 Oct;70(10):1332-1339.
27. Bhasin D-K, Sharma B-C, Dhavan S, Sethi A, Sinha S-K, Singh K. Endoscopic balloon dilation of ileal stricture due to tuberculosis. *Endoscopy*. 1998 Mar;30(3):S44.