

Genital Tüberküloz ve İnfertilite

GENITAL TUBERCULOSIS AND INFERTILITY

Dr. Emek DOĞER,^a Dr. Sebiha ÖZKAN,^a Dr. Birol VURAL^a

^aKadın Hastalıkları ve Doğum AD, Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, KOCAELİ

Özet

Tüberküloz (TBC) insidansı son 10 yılda tüm dünyada artış göstermiştir ve hala önemli bir halk sağlığı problemi olarak karşımıza çıkmaktadır. Gelişmekte olan ülkelerin yanısıra endüstrileşmiş ülkelerde de TBC'nin artması, TBC'nin insan immünyetmezlik virüsü (HIV) endemisi ile ilişkisine, çok ilaçlı tedaviye dirençli suşların ortaya çıkmasına ve TBC'nin sık olduğu ülkelerden gelen göçmen sayısının artmasına bağlı olabilir. Kadın genital sistem tüberkülozu olgularının %80-90'ını tipik olarak 20-40 yaşları arasında olan ve infertilite nedeniyle yapılan araştırma esnasında tanı koyulan hastalar oluşturur. TBC, genital sistemde tubal hasara ve bozulmuş endometrial reseptiviteye yol açarak infertiliteye neden olur. İntrauterin yapışıklıklar, menstrüel anormallikler ve bozulmuş endometrial reseptivite ile sonuçlanan endometrium hasarı, tekrarlayan gebelik kayıpları, ektopik gebelik ve infertiliteye neden olan tubal hasar TBC'nin medikal ve cerrahi olarak tedavisi zor olan major komplikasyonlarıdır. Tanıda kullanılan testler pahalı, invazif ve zaman alıcıdır. Son zamanlarda kullanılan hızlı moleküler teknikler ise mikroorganizmanın bir an önce tespit edilmesini sağlayarak hızlı tanı olanağı sağlamıştır.

Sonuç olarak bu öldürücü hastalığın ciddi komplikasyonlarından kaçınmak için zamanında, doğru tanı ve tedavi gereklidir. Pelvik kitlelerin değerlendirilmesinde gereksiz geniş cerrahiye maruz kalmamak için pelvik TBC de ayırıcı tanıda göz ardı edilmemelidir. Genital TBC'li infertil hastalarda en gerçekçi tedavi yaklaşımı, gebelik sonuçlarının çok olumlu olmamasına rağmen endometriumun değerlendirilmesini takiben hastanın yardımla üreme tekniklerine yönlendirilmesidir.

Anahtar Kelimeler: Kadın, genital, tüberküloz

Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst 2005, 15:266-273

Abstract

The incidence of tuberculosis (TBC) has increased worldwide in the past decade and it still remains to be an important global public health problem. The resurgence of TBC in industrialized countries besides underdeveloped areas of the world may be attributed to association of TBC with endemic Human Immunodeficiency Virus (HIV) infection, emergence of mycobacterium tuberculosis strains resistant to multidrug therapy and elevated number of immigrants from countries where the disease is common. Female genital TBC is typically presented as a disease of young women between the ages of 20-40 and often diagnosed during infertility work-up in 80-90% of the cases. Female genital TBC produces devastating effects resulting in infertility secondary to tubal damage and impaired endometrial receptivity. Intrauterine adhesions, destructed endometrium leading to menstrual abnormalities and impaired endometrial receptivity, recurrent abortions and tubal damage causing tubal factor infertility and ectopic pregnancy appear as major complications of TBC difficult to manage with medical or surgical therapy. Various tests used for the diagnosis are expensive, invasive and time consuming. Currently used rapid molecular techniques for identification and detection of the microorganism have allowed us to achieve more rapid diagnosis.

As a conclusion timely and accurate diagnosis and therapy of TBC are mandatory to avoid serious complications of this potentially fatal disease. Medical awareness of pelvic TBC should be present for the differential diagnosis of pelvic mass not to be subjected to unnecessary extended surgery. Assisted reproductive technologies with preliminary endometrial assessment offer the only realistic therapy for tuberculous infertility although the pregnancy outcome seems to be not optimistic for this unfortunate group of females.

Key Words: Female, genital, tuberculosis

İnsanlık tarihinin bilinen en eski hastalıklarından biri olan tüberkülozun etkeni *Mycobacterium tuberculosis* bakterisi, 1999 yılının verileriyle,

çoğunluğu düşük ekonomik gelire sahip ülkelerde yaşayan dünya nüfusunun %32'sini enfekte etmiş durumdadır.¹ Toplumda insan immün yetmezlik virüsü (HIV) taşıyıcılığı insidansının artması ve çoklu ilaca dirençli *Mycobacterium* suşlarının hızla yayılımı nedeni ile gelişmiş ülkelerde de önemli bir sağlık sorunu olmaya başlamıştır.²

Kadın genital tüberkülozu gelişmekte olan ülkelerde halen önemli bir kronik pelvik hastalık ve

Geliş Tarihi/Received: 15.12.2004

Kabul Tarihi/Accepted: 01.09.2005

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Sebiha ÖZKAN
Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, KOCAELİ
Sozkan1972@yahoo.com

Copyright © 2005 by Türkiye Klinikleri

infertilite nedenidir.³⁻⁵ Akciğer tüberkülozlu hastaların yaklaşık olarak %5-13'ünde genital sistem enfekte olur.⁴ Pelvise yerleşen tüberküloz basili yarattığı kronik pelvik enfeksiyon ve infertiliteye yol açacak tubal obstrüksiyona neden olana kadar genellikle nonspesifik yakınmalar ile seyrederek ve bu da tanının gecikmesi ile sonuçlanır. Bu durumdaki pek çok hastanın son fertilité şansı yardımcı üreme teknikleri olmaktadır. Ayrıca bu konuyu önemli kılan bir diğer nokta da daha ileri yaşlarda TBC'nin yarattığı pelvik kitlelerin overin malign lezyonları ile ayırımındaki güçlüklerdir. Bu durum hastaların gereksiz geniş laparatomilere maruz kalmaları ile sonuçlanabilmektedir.

Patoloji

Basil kadın genital sistemine üç şekilde ulaşır: 1. Hematojen yol; primer odak akciğerler, lenf nodları, üriner sistem, kemik veya eklemler olabilir. 2. Desandan yolda ise hastalık tarafından tutulmuş batın içi organlardan direkt veya lenfojen yayılım vardır. 3. Asendan yolda seksüel temas sonrası vulva, vagina ve serviks primer odak olarak rol oynar.⁶ Ayrıca hastalık renal yetmezlikte uygulanan periton diyalizi yolu ile de batına ulaşabilir.

Tubal tutulum vakaların %95-100'ünde görülür ve hemen daima bilateraldir.⁷ Hematojen yayılım sonrasında endosalpenjit, peritoneal ve intraabdominal direkt yayılım sonrası ise yüzeysel tüberküller ve adezyonlar gösteren ekzosalpenjit olarak başlar. Kronik enfeksiyonda, fibrozis ve tubal lümende oluşan obstrüksiyonlar hidrosalpenks ve piyosalpenks ile sonuçlanabilir. TBC salpenjitli hastaların %30'unda overler enfektedir. Hastalık yüzeysel tüberküller, adezyonlar, kapsülde kalınlaşma, retansiyon kistlerine yol açar ve bazen overlerde abse kavimleri gözlenir.

İkinci sıklıkta tutulan alan olguların %50-75'inde görülen endometriumdur. Endometrium çıplak gözle normal olarak izlense de nadiren ülserler görülebilir. Piyometraya bağlı uterin kavimde kazeöz materyal birikimi ve myometrial

abseler oluşabilir, endometrial tutulum kavimde adezyon ve obliterasyonla sonuçlanabilir.⁸ Endometrial hastalığın mevcut olduğu vakaların %50'sinde tubal lümen kapalıdır. Myometrial tutulum %2.5 ve servikal tutulum %5-24 oranında izlenir. Serviksde karsinoma benzeyen, ülseratif veya çoğu kez kırmızı papiller erozyonlu lezyonlar yapar.⁹

Vulva ve vagina tüberkülozuna tüm genital tüberkülozu olan hastalar içinde %1 oranında rastlanır. Genellikle yavaş ilerleyen, sığ, yüzeysel, ağrılı ülserler şeklinde görülür. Oluşturduğu fibrozis, lenfatik obstrüksiyon ve endüasyon hipertrofik vulvar lezyonların oluşumuna yol açabilir.

Peritoneal granülomlar epitelooid histiositler, lenfositler ve kazeifikasyon nekrozundan oluşur. Bu granülomların konglomere yapı oluşturması peritoneal yüzeylerde kalınlaşma ve çok sayıda adezyona yol açar.¹⁰

Semptomlar

Olguların %80'inde tanı, 20-40 yaşları arası kadınlarda infertilite araştırması yapılması esnasında koyulur. Genital tüberkülozlu hastaların %30-50'sinde tanı koyulmuş veya tedavi edilmiş tüberküloz öyküsü vardır. Aile anamnezi %20 hastada pozitifdir.⁶

Üç ana semptom ile ortaya çıkar ki bunlar infertilite, pelvik ağrı ve menstrüel değişikliklerdir. En sık semptom olan infertilite %45-55 oranında, alt abdominal intermitan kronik ağrı ise %40-50 hastada mevcuttur.^{5,11} Pelvik ağrı bazen appendisit ön tanısını düşündürecek kadar şiddetli olabilir. Menstrüel fonksiyon yaklaşık %78 oranında normaldir.¹² Oligomenore ve amenore yaklaşık %30 oranında, over fonksiyonlarının baskılanmasına veya daha sık olarak endometrial hasar sonucunda oluşabilir.⁸ Menoraji ve dismenore nadirdir. Endometrial tüberküloz zemininde postmenopozal kanama oluşabilir.¹³ Konstütisyonel semptomlar ateş, gece terlemesi, karında şişkinlik, iştahsızlık ve kilo kaybı olarak sıralanır.^{14,15} Abdominal semptomlar tanıdan önceki yaklaşık 9 aylık süre zarfında mevcuttur.¹⁶

Görüntüleme

Genital tüberküloz olgularında histerosalpingografi (HSG) tüplerde bilateral ancak her iki tarafta farklı derecelerde bulgular verir. Bu bulgular genital tüberküloz için spesifik değildir ancak şüphe uyandırır. Kontrast maddenin tüp çevresindeki infiltrasyonu bulut benzeri (cloud-like), irregüler dağılımı pamuk yünü (cotton wool) görünümü oluşturur. Fokal striktürler tüplere tespih görünümü verir. Tüpler fibrotik alanlarda rijiddir, peristaltizm göstermezler ve pipo benzeri (pipe-like) veya kurşun boru görünümü izlenir. Hidrosalpenks de gözlenebilir. Endometrial kavite tutulumunda ince veya oldukça kalın intrauterin sineşiler, kaviter obliterasyon ve düzensiz kontürler hastalığın özellikle son evrelerinde izlenebilir.¹⁷ Zaman zaman da bu olgulardaki intrauterin adezyonlar HSG ile uterusun küçük olduğu veya bir uterin anomali varlığı şüphesinin doğmasına yol açabilir. Bu durumda en ideal uygulama intrauterin adezyonların histeroskopi ile incelenmesidir. Desai'nin çalışmasında 448 genital TBC'li olgunun 271'inde yapılan histeroskopi sonucu hastaların %30'unda intrauterin adezyon tespit edilmiş, olguların 1/3'ünde yapışıklıkların yoğun olduğu ve cerrahi tedavinin mümkün olmadığı gözlenmiştir.⁸

Pelvik TBC'nin erkenden tanınması ve özellikle infertilite ile sonuçlanan komplikasyonlarının önlenmesi amacıyla yeni tanı koyulmuş pulmoner TBC olgularının jinekolojik değerlendirilmesi önerilebilir. Ancak bu evrede olgular her zaman pelvik TBC'yi gösteren objektif bulgu veremeyebilir. Kliniğimizde yapılan bir çalışmada 28 yeni tanı koyulmuş, komplike olmayan, bakteriyolojik olarak pozitif pulmoner TBC olgusu jinekolojik olarak incelenmiş, histerosalpingografileri çekilmiş, endometrial biyopsileri yapılmıştır. Sonuç olarak da pulmoner TBC'nin çok erken evresinde olan bu hastalarda pelvik TBC lehine bulgu elde edilememiştir.¹⁸

Ultrasonografide sıklık sırasına göre asit veya lokalize sıvı, adneksiyal kitle, kalınlaşmış omentum ve periton, adneksiyal kitle ve endometrial tutulum saptanabilir.¹⁹ Bilgisayarlı

tomografinin tüberküloz tanısındaki duyarlılığını %69 olarak bildirilirken, genital tüberkülozun tomografik bulguları olarak mesenterik değişiklikler, 5 mm'den büyük makronodüller, splenomegali ve splenik kalsifikasyonlar tanımlanmıştır.²⁰ Pelvik tüberkülozlu %78,9 olgunun tomografisinde parietal peritonun hafifçe kalınlaşmış ve düzgün yüzeyle olduğu ve bu bulgunun düzensiz kalınlaşan ve nodüler implantlar içeren peritoneal karsinomatozisle ayırımı en önemli ipucu olduğu öne sürülmektedir.²¹

Manyetik rezonans (MR) bulguları ise fallop tüplerinde hidrops, kalınlaşmış omentum, debris içeren septalı asit olarak tanımlanır.²² Tüberküloz peritonitli hastaların %50'sinde tabloya pulmoner tüberküloz da eşlik eder.

Laparoskopi tüberküloz enfeksiyonunun histolojik ve bakteriyolojik tanısını sağlamada gerekli olan doku örneklerini elde etmek için yeterli ve güvenli bir yöntem olarak gözükmektedir.²³ Laparoskopi esnasında inflame uterus, salpenjit, ooforit ya da tuboovarian kitle izlenebilir. Tüpler sıklıkla kırmızı, ödemli, şiş görülür. Serbest peritoneal sıvı, douglasda kazeifikasyon sıvısı, perisalpenjit ve omental adezyonlar görülebilir. Laparoskopi ile şüpheli alanlardan yapılan biopsiler diğer daha az invaziv yöntemler ile tanı sağlanamadığında kullanılabilir.

Tüberkülin Testi

Güçlü pozitif tüberkülin testi aktif enfeksiyonu göstermede değerlidir ancak aşılınmış bireylerde çeşitli derecelerde müspet olarak bulunacağı akıldan çıkartılmamalıdır. Endürasyon ölçüsü olarak 10 mm ve üzeri sınır olarak alındığında spesifitesi %80, sensitivitesi %55 oranında bildirilmektedir.²⁴ Genital tüberkülozlu hastalarda beklenen endürasyon ise 15 mm'nin üzeri, ortalama 17 mm'dir.²

Kültür ve Histoloji

Uzun bir inkübasyon süresi ve izole edilen mikroorganizmanın tanınması için ek biyokimyasal testler gerektirmesine rağmen tüberküloz basi-

linin kültürde izolasyonu tanıda altın standart yöntemdir.²⁵ Lowenstein-Jensen veya Middlebrook besiyerlerinde 4-8 haftada tespiti yapılabilir. Kültür için ilk günlük menstrüel kan, endometrium veya batından alınan biyopsi materyalleri kullanılabilir. Asit sıvısı kültürleri tüberküloz olgularının ancak %25'inde pozitif sonuçlar verir. Buna karşın abdominal kitlelerin aspiratlarında asit-fast basil %45 oranında bulunabilir.²⁶

Bununla birlikte birçok araştırmacı tanı için histopatolojik bulguları yeterli saymaktadır. Uterus biopsi almak için en ulaşılabilir organ olduğundan, endometrial biyopsi örneklerinin histopatolojik incelemesi en sık tanı yoludur.² Bununla birlikte yüksek spesifite ancak düşük sensitivite (%50) nedeni ile uygun bir tarama testi değildir.²⁷ Doku biyopsi örneklerinde proliferatif granüloamatöz lezyon ile çevresinde epitelyal dev hücreler, periferik lenfositler, monositler ve fibroblastlardan oluşan konsantrik tabakaların yerleştiği merkezi kalsifikasyon nekrozu gösterilebilir.²⁸ Dev hücreler ile epitelioid kümelerin bulunması, granülomların saptanması yüksek oranda tanısal iken yokluğu aksini ispat etmez. Asit-fast basillerin mikroskopik tanımlanması tanıda yardımcı olabilir. Ancak diğer mikobakteriyal hastalıkları dışlayamaz.

Hızlı Moleküler Teknikler

Kültürde üremenin yavaş oluşu özellikle pelvik kitlelerin over malignitelerinden ayırımında gecikmeye neden olmasından dolayı sorun teşkil eder. Tanıyı hızlandırmak için bazı biyokimyasal testlere gerek duyulur. Non-amplifiye DNA problemleri kültürde üremiş mikobakterilerin hızlı tanınması için kullanılır. Kültürde üremiş bakteriler için kullanılabilmesi yöntemin hız kısıtlayıcı basamağıdır. Son dönemde *Mikobakterium tüberkülozis kompleks* identifikasyonunda kullanılan DNA-rRNA hibrid testlerinin sensitivitesi %47-100 arasındadır, spesifitesi ise oldukça yüksektir.²⁹ Nükleik asit amplifikasyon teknikleri, örnekler rölatif olarak daha az mikobakteri içerdiğinde bile mikroorganizmanın tespit edilmesine olanak sağlar. Bu nedenle direkt olarak klinik ör-

neklerde çalışılabilir ve kültürde izolasyon gerektirmediğinden sonuç alma süresi kısalmıştır. *Mycobacterium tuberculosis* için tanımlanmış DNA sekanslarının direkt amplifikasyonu 48 saat içinde tanıyı mümkün kılar. Günümüzde en sık kullanılan nükleik asit amplifikasyon (NAA) yöntemi polimeraz zincir reaksiyonudur (PCR).³⁰ Kullanımda olan iki NAA testi Gen-Probe Mycobacterium Tuberculosis Direct Test (MTD) ve DNA'yı amplifiye eden Roche Amplicor Mycobacterium Tuberculosis Test'dir. MTD transkripsiyon aracılıdır ve *Mycobacterium tuberculosis* rRNA'sını amplifiye eder. MTD'nin nonrespiratuar spesimenler için sensitivitesi %84-100, spesifitesi %98-100 olarak bildirilmektedir.²⁹

Ancak yeni hızlı moleküler teknikler *Mycobacterium tuberculosis* tespitinde tüm sorunları çözmekten uzaktır. NAA teknikleri mükemmel değildir ve kültür izolasyon yöntemleri ile birlikte kullanılarak maksimum verimlilik elde edilebilir. Bakteriyal yükün peritoneal kavitede oldukça düşük olması PCR'in sensitivitesi azaltır. PCR'in ölü basillerin varlığında pozitif olabilmesi ve bu nedenle hastalığın aktivitesini tam olarak göstere-memesi ve diğer mikobakteriyal enfeksiyonlarda da pozitif sonuç verebilmesi bu yöntemin diğer handikaplarıdır.

Ayırıcı Tanı

Pelvik tüberkülozun ayırıcı tanısında göz önünde bulundurulması gereken klinik tablolar şu şekilde sıralanır:

1. Over kökenli maligniteler
2. Portal hipertansiyonlu siroz
3. Crohn hastalığı
4. Gastrointestinal sistem maligniteleri
5. Malign lenfomalar
6. Sarkoidoz
7. Meigs sendromu
8. Kronik pelvik inflamasyon
9. Mikotik enfeksiyon
10. Enterobiasis
11. Lipid salpenjitisi^{7,25,31}

Pelvik kitle, asit ve yükselmiş serum Ca-125 düzeyi ile prezente olan kadınlarda over kanseri ile tüberküloz ayırıcı tanısı malignitenin geniş cerrahi gerektirmesi, tüberkülozda ise tedavinin medikal olması nedeni ile önemlidir. Ca-125 düzeyleri her iki durumda da yüksek olabilir. Peritoneal tüberkülozlu olguların çoğunda Ca-125 düzeyi < 500 U/mL'nin altındadır, Şimşek ve ark'nın serisinde ise ortalama seviye 316.6 U/mL olarak tespit edilmiştir.³² Her ne kadar pelvik tüberkülozlu hastaların yaş ortalaması over malignitesi olan hastalardan küçük olsa da, akciğer grafileri, batin tomografileri, tüberkülin cilt testi ve asit-fast boyama negatif veya yetersiz olduğu durumlarda ayırıcı tanıda yetersiz kalınabilir. Tanı yöntemleri ile şüpheli sonuçlara ulaştığımızda transabdominal iğne biyopsisi bu kitlelerin ayırıcı tanısında önemli rol oynar.³³ Bu yöntem minimal invazif bir yaklaşımla tüberkülozlu hastaları gereksiz laparatomilerden kurtarabilir.³⁴ Transabdominal iğne biyopsisinde over kanserini iğne traktına ekme tehlikesinin mi, yoksa pelvik tüberkülozda gereksiz cerrahinin mi hasta açısından daha riskli olduğuna karar vermek gerekir.

Tüberküloz peritonitinin nonspesifik bulguları kronik hastalık anemisi, artmış eritrosit sedimentasyon hızı (genellikle 90mm'nin üzerinde), asit sıvısı laktat dehidrogenaz düzeyinin 90 U/l'nin üzerinde olması, asit sıvısında lenfositöz, kompleks asit, Ca-125 düzeyinin yüksekliği, gammaglobülinemi ve total protein düzeyinde artış olarak sıralanır.^{25,26}

Tüberküloz peritonitinde asit hastaların %50'sinde mevcuttur (26). Lenfositik eksuda karakterindedir ve malign hücre içermez. Total protein içeriği ve LDH düzeyi artmıştır (sırası ile, >25 g/L ve >90 U/L), düşük serum/asit albumin gradientine sahiptir (<11 g/L).²⁸

Genital Tüberkülozun Komplikasyonları

İnfertilite olgularında genital tüberküloz < %1'den-%19'a kadar, genital tüberküloz olgularında ise infertilite yaklaşık %60 oranlarında bildirilmiştir.^{17,35} Desai, Hindistan'da infertilite nedeni

ile fallop tüpü kapalı olan olguların %39'undan genital tüberkülozu sorumlu tutar.⁸ Genital tüberkülozda etkili tedavi rejimlerine karşın genital tüberküloz tanısından sonra gebelik nadirdir ve oluşursa ektopik olması ya da spontan abortus ile sonlanması olasıdır. Hastalığın yaygın genital hasar oluşmadan evvel erken tanısı ile daha yüz güldürücü gebelik sonuçlarına ulaşılabilir. Medikal rejimler ağrı ve anormal kanama semptomlarını tedavi etmede başarılı iken uterus ve tüplerdeki hasar çoğu zaman kalıcıdır. Genital tüberkülozlu hastalarda tedavi sonrası başarılı gebelik oranları çelişkili sonuçlar gösterir. Schaefer (1976) tedavi sonrası fertilitate hızlarını derlediği 7000 genital tüberküloz hastasında sadece 155 term gebelik, 125 ekstrauterin gebelik ve 67 abortus tespit etmiştir. Bu hastaların geçirdiği makro ve mikrocerrahiler ise çok nadir olgularda term gebelik sağlamış ancak muhtemelen tubal gebelik ihtimalini arttırmış veya sessiz pelvik tüberkülozu aktive etmiştir.⁶ Tripathy'nin araştırmalarında normal menstrüel döngülü hastalarda %62.5 oranında gebelik sağlanabilirken, sekonder amenorede %0, oligomenorede %25, yetersiz periyodlarda %33 oranında gebelik sağlanabilmiştir. Ancak oligomenoreli hiçbir hastada canlı doğum gerçekleşmemiştir. Kromopertübasyonun pozitif olduğu olgularda %29.6 (8 gebelik, 4 canlı doğum, 2 abort, 2 ektopik), negatif olduğu olgularda %0, akımın yavaş olduğu olgularda %23 (3 gebelik tümü ektopik) oranında gebelik sağlanmıştır.¹⁷ Medikal tedavi sonrası fertilitenin geri dönmesi olası bir sonuç değildir. İn vitro fertilizasyon ile embryo transferi infertilitenin çözümünde tek gerçekçi yöntemdir.^{36,37} Marcus ve ark'nın çalışmasında in vitro fertilizasyon ile gebelik hızı trofik endometriumu olanlarda embryo transferi başına %42.9 olarak bildirilmektedir. Endometriumu atrofik olan olguların hiçbirinde gebelik sağlanamamıştır, ilginç olarak bu hastalar muhtemel kalıcı endometrial hasar nedeni ile hormon replasman tedavisine de cevap vermemişlerdir.³⁵ Gurgan ve ark IVF-ET ile tedavi ettikleri 44 vakada %16.3 klinik gebelik oranı bildirmişlerdir.³⁸

Kongenital tüberküloz oldukça nadir bir klinik durumdur. Respiratuar distres, bronkopnömoni, marasmus ve hepatosplenomegali ile seyreden bu durum tedavi edilmez ise yenidoğanda yüksek oranda morbidite ve mortalite ile ilişkili olabilir.³⁹

Genital Tüberküloz Tedavisi

Genital tüberkülozda standart antitüberküloz tedavileri geçerlidir. Ancak basil yoğunluğunun daha az olması ve ilaçların lezyonlara daha kolay ulaşabilmesi nedeni ile kısa tedavi protokolleri ile de başarı sağlanabilir. Piura ve ark. İzoniasid (INH) 300 mg/gün/6 ay, Rifampisin 600 mg/gün/6ay, Etambutol 1200 mg/gün/3 ay ve Pirazinamid 1500 mg/gün /3ay süre ile tedavi uyguladıkları peritoneal TBC'li 4 olgunun hiçbirinde 24. aya kadar sürdürülen takiplerinde hastalık bulgusu izlememişlerdir.²⁸ Tripathy'nin çalışmasında ise 2 ay dörtlü ve 4 ay ikili veya 2 ay üçlü ve 7 ay ikili tedavi uygulanan tüm hastalarda başarı sağlanmıştır.¹⁷ Tubal striktürler varlığında yüksek doz prednizolon tedavisi 4-6 ay süre ile önerilebilir. Endometrial tüberkülozda tedavi etkinliğini test etmek için endometrial aspirasyon tedavi bitiminde tekrarlanır. Kronik kazeöz abselerde sadece antitüberküloz tedavi ile iyileşme sağlanamayabilir. Vulva, vagina ve serviksdeki lezyonlar antitüberküloz tedaviye iyi yanıt verirler. Tedavinin etkinliğini değerlendirmede Ca-125 düzeylerinin normale dönüşünün gösterilmesi önemlidir.³² Tedavi ile infertilite dışındaki yakınmalar yok olur. Ca-125 düzeyleri tedaviye cevabın izlenmesinde kullanılabilir.¹⁰

Eğer laparoskopi yapılamıyor ise laparotomi genellikle doku örneği elde etmek için gereklidir. Günümüzde laparotomi esnasında elde edilen doku örneklerinin intraoperatif donmuş kesitlerinin (frozen section) değerlendirilmesi ve bu şekilde gereksiz yaygın cerrahiden kaçınılması önerilmektedir. Laparotomi ile alınan örneklerin donmuş kesit değerlendirmesinde eğer malignite tespit edilmiyor ise daha geniş cerrahiden kaçınılarak antitüberküloz tedavi başlanması önerilebilir.²⁸ Dörtlü antibiyoterapiye hızlı cevap alınması beklenir.

Bununla birlikte tüberkülozun peritoneal tutulumunun komplikasyonları %40 oranında cerrahi gerektirir. Bunlar perforasyon, akut batın, ince barsak obstrüksiyonu, kolokutanöz fistül ve bilier kolik gibi komplikasyonlardır.¹⁶ Cerrahi tedavi seçilmiş olgularda antitüberküloz kemoterapisinin sonrasında uygulanabilir.

Cerrahi endikasyonları medikal tedavi sonrası perzistan/rekürren hastalık, perzistan/rekürren semptomlar, iyileşmeyen fistül varlığı, çoklu ilaca dirençli tüberküloz olarak sıralanır. Vücudun herhangi bir yerindeki aktif enfeksiyon ve pelvik organların etrafındaki dens adezyonlar cerrahi için kontrendikasyon oluşturur.

Üst genital sistem tutulumunda uygun cerrahi tedavi genellikle histerektomidir. Overleri normal görünümdeki kadınlarda ooforektomi yapılmayabilir. Fertilite arzusu söz konusu ise tubal tıkanıklık durumunda enfeksiyonun supresyonunu takiben salpengostomi yapılabilir ancak başarı ihtimali düşüktür. Tüberküloza sekonder fistül ve sinüsler abdominal duvar, tüpler, uterus, vagina, mesane ve barsak ile ilişkili olarak spontan olarak gerçekleşebilse de en sık olarak yetersiz ve hatalı cerrahinin sonucu olarak izlenir. Salpengokolonik fistüllerin tedavisi cerrahidir. Literatürde 25 olgu bildirilmiştir ancak sadece bir olguda spontan iyileşme gözlenmiştir.⁴⁰

Sonuç

İnfertilite yakınması ile başvuran hastalarda anamnez ve klinik bulgular tüberküloz yönünden sorgulanmalı ve tüberküloz enfeksiyonunun endemik olduğu yörelerde infertilite yakınması olan veya pelvik kitle tespit edilen hastalarda elde edilen doku biyopsi örnekleri mutlaka genital tüberküloz yönünden de incelenmelidir. Kesin tanı histopatolojik olarak koyulmalı ve mikrobiyolojik olarak desteklenmeye çalışılmalıdır.

Pelvik kitle tespit edilen hastalar intraoperatif donmuş kesitlerin incelenmesi ile değerlendirilmeli ve tüberküloz kanıtları elde edilirse geniş eksizyondan kaçınılmalı ve medikal tedavi yöntemlerinin tedavinin esasını oluşturduğu hatırlanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Dye C, Scheele S, Dolin P, Pathania V, Raviglione MC. Global burden of tuberculosis. *J Am Med Assoc* 1999;282:677-86.
2. Pablos-Mendes A, Raviglione MC, Lazlo A, Binkin N, Reider HL, Bastreo F. Global surveillance for antituberculosis-drug resistance. *N Engl J Med* 1998;338:1641-9.
3. Jahromi BN, Parsanezhad ME, Ghane-Shirazi R. Female genital tuberculosis and infertility. *Int J Gynecol Obstet* 2001;75:269-72.
4. Yıldırım M. Genital tüberküloz. *Türk Fertilité Dergisi*, 1995;3:189-96.
5. Yıldırım M. Kronik infertilite. *Türk Fertilité Dergisi*, 1993;1:25-30.
6. Schaefer G. Female genital tuberculosis. *Clin Obstet Gynecol* 1976;19:223-39.
7. Chowdhury NN. Overview of tuberculosis of the female genital tract. *J Indian Med Assoc* 1996;94:345-51.
8. Desai SK. Endometrial receptivity and general tuberculosis. *J Obstet Gynecol Ind* 2002;52:23-5.
9. Lamba H, Byrne M, Goldin R, Jenkins C. Tuberculosis of the cervix: case presentation and a review of literature. *Sex Transm Infect* 2002;78:62-5.
10. 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.
11. Qureshi RN, Samad S, Hamid R, Lakha SF. Female genital tuberculosis revisited. *J Pak Med Assoc* 2001;51:16-24.
12. Chow TWP, Lim BK, Vallipuram S. The masquerades of female pelvic tuberculosis: Case reports and review of literature on clinical presentations and diagnosis. *J Obstet Gynaecol Res* 2002;28:203-10.
13. Patacchiola F, Di Stefano L, Palermo P, Di Bernardino C, Coppola G, Mascaretti G. Genital tuberculosis in a menopausal woman. A case report. *Minerva Ginecol* 2002;54:287-91.
14. Irvin PW, Rice LW, Andersen WA. Abdominal tuberculosis mimicking metastatic ovarian carcinoma. *ACOG* 1998;92:709.
15. Güneş HA, Göze ÖF, Düzcan E, Eğilmez R, Özbilim G, Yıldız E, Çakmaklı L. Kadın genital sistem tüberküloz. *Mikrobiyoloji Bülteni* 1991;25:247-55.
16. Ko CY, Schimit PJ. Abdominal tuberculosis: The surgical perspective. *Am J Surgeon* 1996;62:865-9.
17. Tripathy SN, Tripathy SN. Infertility and pregnancy outcome in female genital tuberculosis. *Int J Gynaecol. Obstet.* 2002;76:159-63.
18. Vural B, Vural B, Erçin C, Katırcıoğlu İ, Yücesoy G, Yücesoy İ, Erk A. Early diagnosis of genital tuberculosis. *GORM*, 1999;5: 23-6.
19. Yapar EG, Ekici E, Kardeşin E, Gökmen O. Sonographic features of tuberculous peritonitis with female tract tuberculosis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995;6:121-6.
20. Ha HK, Jung JI, Lee MS, Choi BG, Lee MG, Kim YH, et al. CT differentiation of tuberculous peritonitis and peritoneal carcinomatosis. *AJR Am J Roentgenol* 1996;167:743-51.
21. Rodriguez E, Pombo F. Peritoneal tuberculosis versus peritoneal carcinomatosis: Distinction based on CT findings. *J Comput Assist Tomogr* 1996;20:269-72.
22. Crowley JJ, Ramji FG, Amundson GM. Genital tract tuberculosis with peritoneal involvement: MR appearance. *Abdom Imaging* 1997;22:445-7.
23. Panoskaltis TA, Moore DA, Haidopoulos DA, McIndoe AG. Tuberculous peritonitis: part of the differential diagnosis in ovarian cancer. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:740-2.
24. Raut VS, Mahashur AA, Sheth SS. The Mantoux test in the diagnosis of genital tuberculosis in women. *Int J Gynecol. Obstet.* 2001;72:165-9.
25. Lal N, Soto-Wright V. Peritoneal tuberculosis: Diagnostic options. *Infect Dis Obstet Gynecol* 1999;7:244-7.
26. McLaughlin S, Jones T, Pitcher M, Evans P. Laparoscopic diagnosis of abdominal tuberculosis. *Aust NZ J Surg* 1998;68:599-601.
27. Klein TA, Richmond JA, Mishell DR Jr. Pelvic tuberculosis. *Obstet Gynecol* 1979;53:422-8.
28. Piura B, Rabinovich A, Leron E, Yanai-Inbar I, Mazor M. Peritoneal tuberculosis-an uncommon disease that may deceive the gynecologist. *Eur J Obstet Gynecol Rep Biol* 2003;110: 230-4.
29. Stead W. Genital tuberculosis. Longwood Combined Infectious Disease Conference 2001.
30. Louie M, Louie L, Simor AE. The role of DNA amplification technology in the diagnosis of infectious disease. *CMAJ* 2000;163:301-10.
31. Straughn JM, Robertson MW, Partridge EE. A patient presenting with a pelvic mass, elevated Ca-125 and fever. *Gynecol Oncol* 2000;77:471-2.
32. Şimşek H, Savaş MC, Kadayıfçı A, Tatar G. Elevated serum CA-125 concentration in patients with tuberculous peritonitis: a case control study. *Am J Gastroenterol* 1997;92:1174-1180.
33. Özkan FC, Akınoğlu A, Özkan S, Alabaz Ö, Ergenoğlu O, Demiryürek H. Abdominal Tüberküloz. *Ulusal Cer-rahi Dergisi* 1998; 14(2): 134-9.

34. Caspi B, Wolach V, Von Der Walde J, Weiss Y, Appelman Z, Hagay Z. Diagnosis of abdominal tuberculosis by transabdominal ultrasound-guided needle biopsy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000;16:569-70.
35. Marcus FS, Rizk B, Fountain S, Brinsden P. Tuberculous infertility and in vitro fertilization. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171:1593-9.
36. Aliyu MH, Aliyu SH, Salihu HM. Female genital tuberculosis: A global review. *Int J Fertil Womens Med* 2004;49:123-36.
37. Tavmergen EN, Tavmergen E, Çapanoğlu R. Genital tüberkülozda in vitro fertilizasyon ve embryo transferi uygulamaları ve sonuçları. *Türk Fertilite Dergisi*, 1995;3 (4):261-6.
38. Gurgan T, Urman B, Yaralı H. Results of in vitro fertilization and embryo transfer in women with infertility due to genital tuberculosis. *Fertil Steril* 1996;65:367-70.
39. Kini PG. Congenital tuberculosis associated with maternal asymptomatic endometrial tuberculosis. *Ann Trop Paediatr* 2002;22:179-81.
40. Kumar A, Bhargava SK, Mehrotra G, Pushkarna R. Enterotubal fistulae secondary to tuberculosis: Report of three cases and review of literature. *Clin Rad* 2001;56:858-60.