

Jinekolog gözüyle genital tüberküloza global bakış

A global overview of genital tuberculosis from gynecologist's respect

Ümit GÖRKEM¹, Sertaç ARSLAN²

ÖZET

Tüm dünyada tüberküloz (TB), milyonlarca insanı etkilemekte ve ölümlerle sonuçlanan en sık on hastalık arasında yer almaktadır. Günümüzde TB'nin tanı ve etkili tedavi yöntemlerinde gerçekleşen iyileşme ile mortalitede çok önemli düşüşler elde edilmiştir. Buna rağmen, TB hala önemini koruyan bir halk sağlığı problemidir. TB gelişmekte olan ülkelerde hala maternal mortalitenin obstetrik olmayan en sık nedenleri arasındadır. Genital TB (GTB) infertilite, pelvik ağrı, kronik pelvik enflamatuvar hastalık, dispareni ve anormal uterin kanamaların önemli nedenlerinden biri olarak düşünülmektedir. Dolayısı ile erken tanı, uygun ve etkili tedavi ile GTB'nin klinik olumsuz sonuçları engellenebilir veya en aza indirilebilir. GTB sıklıkla akciğer TB'ye veya böbrek, meninks, iskelet ve gastrointestinal sistemlerdeki akciğer dışı odaklara sekonder olarak gelişir. TB basili genital sistemi sıklık sırasına göre 4 yolla enfekte eder: 1- Hematojen yayılım, 2- Lenfatik yayılım, 3- Desendan direkt yayılım, 4- Seksüel ilişki ile genitalyanın primer enfeksiyonu. Ayrıca, hastalık böbrek yetmezliğinde uygulanan periton diyalizi ile de yayılabilmektedir. GTB'nin etkilediği genital organlar sıklık sırasına göre Fallop tüpleri (%90-100), uterin endometriyum (%50-60), serviks (%5-15), uterin myometriyum (%2-5), vulva ve vajendir (%1-2). TB,

ABSTRACT

Tuberculosis (TB) is one of the most common 10 diseases that affect millions of people and result in death all over the world. Nowadays, there has been a significant decrease in mortality rates due to the improvement in TB diagnosis and effective treatment methods. However, TB is still a public health problem that remains important. TB is still among the most common non-obstetric causes of maternal mortality in the developing countries. Genital tuberculosis (GTB) is considered to be one of the important causes of infertility, pelvic pain, chronic pelvic inflammatory disease, dyspareunia and abnormal uterine bleeding. Therefore, negative consequences of GTB can be prevented or minimized by early diagnosis, appropriate and effective treatment. GTB often develops secondary to pulmonary TB or extrapulmonary TB foci in the kidneys, meninges, skeletal system and gastrointestinal system. The TB bacillus infects the genital system in 4 ways: 1- Hematogenous spread, 2-Lymphatic spread, 3- Descending direct spread, 4- Primary infection of the genitalia with sexual intercourse. In addition, the disease can be spread by the peritoneal dialysis in renal failure. The genital organs affected by GTB, in the order of frequency are; Fallopian tubes (90-100%), uterine endometrium (50-60%), cervix (5-15%), uterine myometrium (2-5%), vulva and vagina (1-

¹Hiiit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı, Çorum

²Hiiit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çorum



İletişim / Corresponding Author : Ümit GÖRKEM

Hiiit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD. 19100 Çorum - Türkiye

E-posta / E-mail : drumitgorkem@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received : 24.03.2019

Kabul Tarihi / Accepted : 28.06.2019

DOI ID : 10.5505/TurkHijyen.2019.66674

Görkem Ü, Arslan S. Jinekolog gözüyle genital tüberküloza global bakış.

Türk Hij Den Biyol Derg, 2020; 77(2): 253-266

genital sistemde tubal hasara ve bozulmuş endometrial reseptiviteye yol açarak infertiliteye neden olmaktadır. İntrauterin yapışıklıklar, menstrüel anormallikler ve bozulmuş endometrial reseptivite ile sonuçlanan endometrium hasarı, tekrarlayan gebelik kayıpları ve ektopik gebelik risklerini artırmaktadır. Ayrıca pelvik kitlelerin değerlendirilmesinde GTB de ayırıcı tanıda göz ardı edilmemelidir. GTB’li infertil hastalarda en gerçekçi tedavi yaklaşımı, gebelik sonuçlarının çok olumlu olmamasına rağmen, endometriumun değerlendirilmesini takiben hastanın yardımıyla üreme tekniklerine yönlendirilmesi gerekebilmektedir. Yüksek risk popülasyonlarının uygun taranma prosedürleri jinekolojik, obstetrik ve reproduktif olumsuz sonuçların önlenmesi ve TB eradikasyonu için son derece önem taşımaktadır. Tüm dünyada olduğu gibi Türkiye’de de son yıllarda göçmenlerin sayısı hızlı bir şekilde artmaktadır. Dolayısı ile günümüzde unutulmuş bir hastalık gibi görülen TB klinik pratiğimizde akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Tüberküloz, kadın genital, infertilite, *Mycobacterium tuberculosis*

2%). TB causes infertility by causing tubal damage and impaired endometrial receptivity in the genital tract. Endometrial damage resulting in intrauterine adhesions, menstrual abnormalities and impaired endometrial receptivity increases recurrent pregnancy losses and ectopic pregnancy risks. In addition, GTB should not be ignored for the differential diagnosis of pelvic masses. The most realistic treatment approach for the infertile patients with GTD is to direct the patients to the assisted reproductive techniques after evaluation of the endometrium. However, it should be kept in mind that pregnancy outcomes are not very successful with assisted reproductive techniques. Appropriate screening procedures for high-risk populations are extremely crucial for the prevention of gynecological, obstetric and reproductive adverse outcomes, and TB eradication. Recently, immigration rate has been increasing rapidly in Turkey, as all over the world. Therefore, TB, which is seen as a forgotten disease today, should be kept in mind in our gynecological and obstetric practice.

Key Words: Tuberculosis, female genital, infertility, *Mycobacterium tuberculosis*

GİRİŞ

Dünyada 300 milyon yıldan beri tüberküloz (TB) basilinin varlığını sürdürdüğüne inanılmaktadır. Hastalık 7.000 yıl öncesinden Mısır mumyalarında tespit edilmiştir ve Hipokrat TB için “phthisis” olarak tanımlanan bulguları tariflemiştir (1). TB’nin 14. yüzyılda “tüketim hastalığı” olarak adlandırıldığı da kayıtlarda görülmektedir. 1860 yılına gelindiğinde ilk defa “TB” tanımlanması yapılmıştır. 1882 yılında ise Robert Koch TB’nin etkeninin çomak şeklindeki bir bakteri olduğunu keşfetmiştir. Daha sonraki yıllarda ise tıp literatüründe bu basil *Mycobacterium tuberculosis* adıyla anılmaya başlanmıştır.

Tüm dünyada TB, milyonlarca insanı etkilemekte ve ölümlerle sonuçlanan en sık on hastalık arasında yer

almaktadır. Günümüzde TB’nin tanı ve etkili tedavi yöntemlerinde gerçekleşen iyileşme ile mortalitede çok önemli düşüşler elde edilmiştir. Buna rağmen, TB hala önemini koruyan bir halk sağlığı problemi olarak karşımıza çıkmaktadır. 2017’de TB nedenli İnsan İmmün Yetmezlik Virus (Human Immunodeficiency Virus-HIV) negatif popülasyonda yaklaşık 1,3 milyon ölüm ve HIV pozitif popülasyonda ek olarak 300.000 ölüm rapor edilmiştir (2). Ayrıca, 2017 itibarıyla olguların %35’i kadındır ve 500.000’e yakın kadın TB’den yaşamını yitirmiştir.

Akciğer TB, TB’nin en yaygın, bulaşıcı ve hızlı artış gösteren formu olsa da kadın genital tüberkülozu (GTB)’nin da hızlı bir artış gösterdiği

düşünülmektedir. TB gelişmekte olan ülkelerde hala maternal mortalitenin obstetrik olmayan en sık nedenleri arasındadır (3). GTB infertilite, pelvik ağrı, kronik pelvik enflamatuvar hastalık, disparoni ve anormal uterin kanamaların önemli nedenlerinden biri olarak düşünülmektedir. Dolayısı ile erken tanı, uygun ve etkili tedavi ile GTB'nin klinik olumsuz sonuçları engellenebilir veya en aza indirilebilir (4,5). Tüm dünyada olduğu gibi Türkiye'de de son yıllarda göçmenlik oranları hızlı bir şekilde artmaktadır. Dolayısı ile günümüzde unutulmuş bir hastalık gibi görülen TB hem jinekolojik hem de obstetrik pratiğimizde akılda tutulmalıdır.

EPİDEMİYOLOJİ

Bugün için herhangi bir popülasyonda GTB'nin gerçek insidansını tam olarak belirlemek zordur. Çünkü hastalık bazı hastalarda asemptomatik seyretmektedir. Semptomlar tipik olmayabilir ve özellikle gelişmiş ülkelerde hastalık eradike edildiği için hastalığa rastlantısal olarak tanı konmaktadır (5, 6). Yapılan çalışmalarda akciğer TB'li kadınların %8-15'inde GTB enfeksiyonunun da eşlik ettiği saptanmıştır (7,8). GTB'nin en sık görüldüğü yaş aralığı gelişmekte olan ülkelerde 20-40 yaş arası iken, gelişmiş ülkelerde genellikle premenopozal 40 yaş ve üzeri yaşlardır. Ayrıca gelişmekte olan ülkelerde erken yaş evlilikleri ve erken yaş doğumlarının da bu tabloya olumsuz katkıda bulunduğu düşünülmektedir (9, 10). Postmenopozal yaşlarda atrofik endometriyumun bakterinin üremesi için kötü bir ortam oluşturduğu düşünülmektedir. Dolayısı ile bu yaş grubundaki kadınlarda GTB daha az görülmektedir.

TB enfeksiyonunun yayılımı açısından güçlü risk faktörleri aşırı kalabalık yaşam koşulları, malnutrisyon, aşıların tamamlanmaması ve immunsupresyondur. Genetik polimorfizm ve vitamin D eksikliği gibi diğer biyolojik risk faktörleri ile ilgili araştırmalar devam etmektedir (11). Bu anlamda HIV ile enfekte olan kişilerde TB gelişimi 20-37 kat daha fazladır. Bu popülasyondaki gerçekleşen ölümlerin %25'inden fazlası TB'den dolayıdır (11).

Kadın GTB insidansı ülkeler arasında da farklılık göstermektedir. Amerika Birleşik Devletleri'ndeki infertilite kliniklerinden bildirilen olguların %1'inde, Malezya'daki jinekolojik başvuruların %3'ünde, Pakistan'da %3,5-23'ünde, İtalya'da tubal faktörlerin %0,8-2'sinde, Suudi Arabistan'daki infertil kadınların %4,2'sinde, Nijerya'da %16,7'sinde ve Hindistan'da ise %1-19'unda GTB tespit edilmiştir (12). Türkiye'de Sağlık Bakanlığı verilerine göre TB sıklığı giderek azalmasına rağmen, 2016 yılında yüzbinde 15,3 insidans ile 11.442 yeni hasta TB tanısı almıştır. Toplam TB olgularının cinsiyete göre dağılımı incelendiğinde olguların %42,6'sının kadınlarda olduğu saptanmıştır. Kadınlardaki organ tutulumları değerlendirildiğinde ise olguların %45,7'si akciğer, %47,1'i akciğer dışı ve %5,3'ü akciğer + akciğer dışı olarak rapor edilmiştir. Sağlık Bakanlığı verilerinde, GTB sınıflandırması ayrı olarak yapılmamış olsa da, akciğer dışı TB olgularının %5,2'sinde gastrointestinal sistem veya periton tutulumu görülmektedir (13). Türkiye'den eski bir çalışmada ise GTB sıklığının %1-9 arasında olduğu bildirilmiştir (14). Başka bir çalışmada ise GTB'ye bağlı infertilite insidansının %47,2 olduğu hesaplanmıştır (10).

PATOGENEZ

M. tuberculosis aside dirençli, non-motil ve enkapsüle bir basil olduğu için akciğer gibi yüksek oksijen satürasyonlu dokuları tercih etmektedir. Mikroorganizma genellikle aktif akciğer hastalığı olan kişilerden damlacık yolu ile bulaşmaktadır. *M. tuberculosis* önemli semptomlara neden olmadan aylar öncesinde çok yavaş çoğalır ve dokularda varlığını devam ettirir. Klasik histopatolojik TB bulgusu ise santral kazeifikasyon nekrozu olan granülomdur. Granülomun doku düzeyinde *M. tuberculosis*'e bağışıklık yanıtının önemli bir göstergesi olduğu düşünülmektedir. Granülomlar konakçının bağışıklık yanıtında kritik düzeyde rol alan makrofajların dinamik birikimi olarak düşünülmektedir. Buna rağmen immün sistem bozukluğu olan konakçılar *M. tuberculosis* enfeksiyonuna yanıt olarak etkili

granülom oluşumunu başaramazlar (11).

GTB sıklıkla akciğer TB'ye veya böbrek, meninks, iskelet ve gastrointestinal sistemlerdeki akciğer dışı odaklara sekonder olarak gelişir. TB basili genital sistemi sıklık sırasına göre 4 yolla enfekte eder (15):

1. Hematojen yayılım
2. Lenfatik yayılım
3. Desendan direkt yayılım
4. Seksüel ilişki ile genitalyanın primer enfeksiyonu.

Ayrıca, hastalık böbrek yetmezliğinde uygulanan periton diyalizi ile de yayılabilmektedir.

GTB'nin akciğer ve diğer bölgelerden yayılımı genellikle hematojen ve lenfatik yollardır. Daha az sıklıkla yakınındaki bağırsaklar ve abdominal lenf nodlarından direkt yayılım ile olmaktadır. Nadiren GTB primer olarak serviks, vajen ve vulvayı da tutmaktadır (16,17). Bu durumda penis veya epididimis TB'si olan erkek eşten seksüel yol ile kadın genital sistemine bulaşım söz konusudur (18). Bilinen literatürde kadından erkeğe GTB geçişi henüz bildirilmemiştir. Nadir olarak, maternal akciğer dışı, miliyer ve meningeal TB varlığında vertikal geçiş de görülebilir. Fetüsün enfekte amniyotik sıvıyı aspire etmesi ile veya transplasental olarak umbilikal venden hematojen yol ile fetal karaciğer ve akciğere enfeksiyon ulaşabilir (18).

GTB'nin etkilediği genital organlar sıklık sırasına göre fallop tüpleri (%90-100), uterin endometriyum (%50-60), serviks (%5-15), uterin myometriyum (%2-5), vulva ve vajendir (%1-2) (16,17).

KLİNİK TABLO

Semptomlar

GTB sıklıkla çok az spesifik semptom ile beraber seyir eden kronik bir hastalıktır. Hastalık premenopozal yaş aralığındaki olguların %80'inde infertilite araştırması esnasında fark edilmektedir. GTB'li kadınların %30-50'sinde tanısı konulmuş veya tedavi edilmiş TB öyküsü vardır. Yine GTB'li

hastaların yaklaşık %40-76'sında infertilite, %50'sinde abdominal ağrı/kitle ve %25'inde menstrüel bozukluk şikayetleri öne çıkmaktadır (17-20). Olguların %5'i ise amenore ve vajinal akıntı ile hekime başvurmuştur. Postmenopozal dönem GTB'nin nadir görüldüğü yıllar olmasına rağmen, hastalık kendini postmenopozal kanama şeklinde de gösterebilir.

Fizik Muayene

GTB olduğu bilinen çoğu olgunun (%43) klinik muayenelerinin tamamen normal olabileceği bilinmektedir. GTB olgularının yaklaşık dörtte birinde (%23,6) adneksiyal kitle saptanmaktadır. Yaygın olarak görülen diğer bulgular ise düzensiz uterus konturları veya fibroid benzeri tümör varlığıdır. Pelvik muayenede %5'den az kadında adneksiyal hassasiyet saptanmaktadır. Uterus prolapsusu veya servikal polip benzeri lezyonlar çok daha düşük oranda (%1,4) görülmektedir (10).

Kadın GTB'li hastalarda sıklıkla görülen semptom ve bulgular Tablo 1'de özetlenmiştir (21).

Tanı

1882'deki keşfinden bugüne kadar TB basilinin tanısında hala zorluklar yaşanmaktadır. Tanı için her şeyden önce klinik şüphe, detaylı bir medikal geçmiş sorgulaması ve sistemik muayene gerekmektedir. *M. tuberculosis* basilinin dökümantasyonu ve görüntüleme yöntemleri ile tanıyı desteklemek gerekmektedir (22). Risk faktörleri olarak yayma-pozitif akciğer TB'li kişiler ile temas, geçirilmiş TB enfeksiyon öyküsü, yakın zamanda endemik bölgelere ziyaret veya bu bölgelerde yaşamak, düşük sosyoekonomik düzey ve yoksulluk, HIV taşıyıcısı olmak ve uyuşturucu bağımlılığı sayılabilir (23). TB'nin global dağılımı ve gelişmekte olan ülkelerdeki durumu dikkate alındığında semptom taraması diğer tarama yöntemlerine iyi bir alternatif oluşturmaktadır.

Standart antibiyotik tedavilerine yanıt vermeyen kronik pelvik enflamatuvar hastalığı, açıklanamayan infertilite sorunu, kronik vajinal akıntısı, düzensiz vajinal kanaması veya postmenopozal kanaması

Tablo 1. Genital tüberkülozun semptom ve bulguları (21)

Semptomlar
1- Aseptomatik
2- Genel semptomlar
a- Ateş ve titreme
b- Kilo kaybı ve iştahsızlık
c- Genel durumun bozulması
d- Yorgunluk
e- Gece terlemeleri
f- Dispne
3- Menstrüel semptomlar
a- Anormal uterin kanama (erken evrelerde)
b- Dismenore
c- Oligomenore (geç evrelerde)
d- Hipomenore (geç evrelerde)
e- Amenore
f- Opsomenore
4- İnfertilite
5- Abdominal kitle
6- Disparoni
7- Abdominal ağrı
8- Kronik pelvik ağrı
9- Akut abdomen
10- Anormal vajinal akıntı
Bulgular
1- Normal fizik bulgular
2- Sistemik muayene
a- Yüksek ateş
b- Lenfadenopati
c- Akciğer oskültasyonunda krepitasyon
d- Ekstrapulmoner tüberkülozun tutulum yerine özgün diğer sistemik bulgular
3- Abdominal muayene
a- Abdominal kitle
b- Karının hamur benzeri hissedilmesi
c- Assit
4- Vajinal muayene
a- Uterus boyutunda artış (pyometra)
b- Hassasiyet
c- Adneksiyal kitle (tubaovariyan kitle)
d- Douglas boşunda dolgunluk ve hassasiyet
e- Uterus boyutunda azalma (endometriyal boşluğun küçülmesi)

olan kadınlarda GTB olasılığı akla gelmelidir. Her hastaya göğüs, abdominal, spekuluma pelvik ve diğer sistemleri içeren detaylı muayeneler yapılmalıdır. Ayrıca, TB'nin akciğer dışı tutulum yerleri ile ilgili bulgularının da olabileceği unutulmamalıdır.

Dünya Sağlık Örgütü'nün (World Health Organisation-WHO) tanımlamasına göre akciğer dışı TB'nin tanısı için pozitif kültür sonucu veya pozitif histopatolojik sonuç ya da aktif akciğer dışı TB ile uyumlu güçlü klinik kanıtlar gerekmektedir. Tanıyı doğrulamak için başlangıç testleri olarak akciğer

grafisi, tüberkülin deri testi (TDT) (Mantoux testi), eritrosit sedimentasyon hızı ve tam kan sayımı gibi testler istenebilir. Ancak, aktif TB'si olan ve kültürlerinde pozitiflik saptanan hastaların %75'inden fazlasında akciğer grafisi normal olarak rapor edildiği de bilinmelidir.

Biyolojik örneklerde aside dirençli basil (ARB)'lerin Ehrlich Ziehl- Neelsen boyama yöntemi ile mikroskopik incelenmesinde tanı için 5.000-10.000/ml basil varlığı gerekmektedir. Bu yöntem olguların sadece %10'unda tanısız değere sahiptir. Kültür ile sonuca ulaşmak laboratuvar doğrulama yöntemleri arasında altın standarttır. Tanının tam olarak doğrulanması için klinik örneklerde veya kültürde ARB'lerin gösterilmesi gerekmektedir. Kültür için sadece 10-100/ml mikroorganizma yeterlidir. Bunun yanında, tanı için Loweinstein-Jensen besiyerinde sekiz haftaya yakın bir süre gerekmektedir.

Özellikle subfertilitesi ve/veya anormal uterin kanaması olan hastalarda doğru tanı için menstrüel sıvı kültürü önem taşımaktadır. Bu işlem menstrüasyonun 2. gününde poliklinik şartlarında dahi yapılabilir. Hasta litotomi pozisyonunda iken steril spekulum yardımı ile 1-20 ml serum fizyolojik ile vajen yıkanır. Menstrüel kan ile oluşan bu karışım aspire edilip kültüre gönderilir.

Aktif genital ülserasyonu olan hastalarda özellikle vulvadaki ülserlerden alınan basit bir yayma, aside dirençli basillerin varlığını gösterebilir. Abdominal veya pelvik TB'den şüphelenen olgularda laparotomi esnasında çoklu biyopsi ve basil kültürünün alınması mutlaka düşünülmelidir. Ancak bilinmelidir ki, kazeifikasyon nekrozu genital sistem örneklerinde nadiren görülür (10).

İmmunolojik test olarak bilinen TDT ve interferon gammasalınım testleri (IGST) tanı için kullanılmaktadır. TDT, GTB'nin nadir görüldüğü popülasyonlarda %55'e varan duyarlılığının olduğu bildirilmiştir (24). TB'nin sık görüldüğü ve Bacille Calmette-Guérin (BCG) aşılmasının rutin yapıldığı popülasyonlarda TDT'nin tanıya katkısı kısıtlıdır. Yalancı pozitif sonuçlar TB

dışı mikobakteri enfeksiyonlarında ve geçmiş BCG aşılması olanlarda da görülebilir. Yalancı negatif sonuçlar ise steroid tedavisi, immunosupresif tedavi, HIV ko-enfeksiyonu, yakın geçmişte TB enfeksiyonu geçirenler, malnutrisyon, kronik böbrek yetmezliği, tifoid ateş, tifus, brusellosiz, lepra ve pertussis geçiren kişilerde görülmektedir. IGST'de aktif ve latent TB ayırımı yapılamamasına rağmen test BCG aşısından etkilenmemektedir (25). IGST'nin mükemmel bir özgüllüğe (%99,4) sahip olduğu bilinmektedir (26). Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (Centers for Disease Control and Prevention-CDC), IGST'nin TDT'ye göre daha iyi spesifitesi olması nedeniyle TDT yapılabilen tüm durumlar için önermektedir. Negatif bir IGST elde edildiğinde ise testin 4-6 hafta ile tekrarı gerekmektedir.

Bir nükleik asit amplikasyon testi olan polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) testi TB DNA'sının saptanması esasına dayanır. Bu testin özgüllüğü ve duyarlılığı yüksektir. Aynı zamanda PCR saatler içinde sonuç veren hızlı bir testtir (27, 28). PCR testinin en önemli dezavantajı canlı ve cansız basillerin ayırımının yapılamamasıdır. Dolayısı ile TB tedavisi alan veya tedaviyi tamamlayan hastalarda uzun süre pozitif PCR sonucu elde edilebilir.

GTB'nin ayırıcı tanısında göz önünde bulundurulması gereken klinik durumlar şunlardır (23,29,30):

- Over kökenli maligniteler
- Portal hipertansiyonlu siroz
- Crohn hastalığı
- Gastrointestinal sistem maligniteleri
- Malign lenfomalar
- Sarkoidoz
- Meigs sendromu
- Kronik pelvik enflamasyon
- Mikotik enfeksiyon
- Enterobiasis
- Lipid salpenjitisi
- Endometriozis
- Divertikülit

GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

Histerosalpingografi (HSG)

Karakteristik olarak tüplerde yapısal bozukluklar meydana gelmiş olması nedeniyle, HSG GTB'nin gösterilmesinde tanı değeri yüksek (%61-94) bir testtir (17,31,32). HSG'de tüplerde dilatasyon, tubal oklüzyon, düzensiz kontur, divertiküler çıkıntılar gibi nonspesifik değişiklikler görülebilir. Ayrıca, kontrast maddelerin tüplerde oluşturduğu pipo sapı (pipestem), golf sopası (golf club), kaldırım taşı (cobblestone), tesbih tanesi (beaded), leopar derisi (leopard skin), ve pamuk-yün tıkaç (cotton-wool plug) tüp görünümüleri saptanabilir. GTB neden olduğu tubal oklüzyon ve adhezyonlar peritubal bölgede tirbişon (corkscrew) ve peritubal halo görünümüne de neden olabilir. Özellikle sineşiler, istmus-ampulla arasındaki tubal tıkanıklık, çok sayıda daralma, kalsifiye lenf bezleri, adneksiyal bölgede düzensiz lineer veya nodüler kalsifikasyon görünümüleri GTB'yi güçlü olarak düşündürmelidir. Nadir olarak da tüp ve sigmoid kolonu tutan enterotubal fistüller ortaya çıkabilir (33, 34).

TB'ye bağlı uterin değişiklikler yaka düğmesi (collar-stud) absesi, T şeklinde uterus veya psödo-unikornuat uterus olarak kendini gösterebilir (35). Nonspesifik özellik olarak sineşi oluşumu, uterin konturda bozulma, uterin kavitede tıkanıklık, venöz ve lenfatik intravazasyon saptanabilir. Kronik enfeksiyona bağlı endometrit ve myometriyumun ileri derecede hasarı söz konusu olabilir. Bu durumda uterin kavitenin tam olarak obliterasyonu ile karakterize Netter sendromu olarak adlandırılan klinik durum ortaya çıkabilir.

Servikal TB ektoserviksin çok katlı epitelinin bakteriyal penetrasyona dirençli olması nedeniyle nadir görülmektedir. Servikal TB en çok Fallop tüpler ve endometrium enfeksiyonuna sekonder olarak ortaya çıkar. Servikal tutulumda HSG'de konturlarda düzensizlik, divertiküler çıkıntı, servikal distorsiyon ve tırtıklı endoservikal kanal görülür (34,36). Bu durumlarda sıklıkla yanlış servikal kanser tanısı dahi

konulabilir.

Ultrasonografi

Görüntülemelerde Fallop tüplerinde dilatasyon ve kalınlaşmaya bağlı hidrosalpenks veya pyosalpenks saptanabilir (33). Uterus tutulumunun yüksek oluşu nedeniyle kazeöz materyalin kaviteyi doldurması sonucunda uterus boyutlarında artış görülebilir (37). Endometriyumda görülen heterojenik ekolu alanlar kalsifikasyon veya fibrozis, intrauterin adhezyonlar ve bozulmuş uterin kaviteye bağlı olabilir (38). Ayrıca, adneksiyal kitle, kalınlaşmış omentum ve ince bağırsak mezenteri, parietal periton kalınlaşması, retroperiton lenfadenopati, asit gibi bulgulara da rastlanılabilir.

Histeroskopi ve Laparoskopi

Laparoskopi invaziv bir işlem olmasına rağmen fallop tüplerinin, overlerin ve periton boşluğunun inspeksiyonu için tanısal değeri son derece yüksek yöntemdir. Laparoskopik bulgular tamamen normal görünümünden yüzeysel tüberküller, fimbriyal tıkanıklık ve fimozis, peritubal veya periovaryan adhezyonlar, tubaovaryan kitle, hidrosalpenks ve donmuş (frozen) pelvis gibi bulgulara varan spektrumda yer alabilir (38,39). Bu tür laparoskopik bulgular TB dışı pelvik enfeksiyonlar nedeniyle de oluşabilir. Dolayısı ile TB tanısının doğrulanması son derece önemlidir. Birçok yazar tarafından mikrobiyolojik kanıtların gerekli olduğu ileri sürülse de, histopatolojik olarak tipik granülom varlığı TB enfeksiyonunun kanıtı olarak kabul edilmektedir (32). Hala laparoskopinin güvenilirliği konusunda tartışmalar devam etse de açık giriş tekniği ile yapılan laparoskopi hastalar için güvenli ve yeterli olmaktadır (40-42).

Histeroskopinin laparoskopiye eklenmesi endometriyumun görüntülenme olanağını da mümkün kılmaktadır. Histeroskopide, değişik derecelerde intrauterin adhezyonlar saptanabilir. Bunun yanında, histeroskopik görüntüleme TB'ye bağlı non-kazeifiye granülomatöz endometrit olgularında da tanıya destek olmaktadır (43). Histopatolojik doğrulama için

bu tür lezyonlardan biyopsi almak bir zorunluluktur. Histeroskopi esnasında kavitenin sıvı kontrast ile genişletilememesi, yoğun kanama, uterin perforasyon ve hastalığın alevlenmesi gibi potansiyel komplikasyonların olabileceği bilinmelidir (44).

Bir bütün olarak GTB'nin tanısal araştırılma detayı Tablo 2'de özetlenmiştir (21).

GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

Medikal Tedavi

GTB'nin medikal tedavisi ve tedavi izlemi akciğer TB için kullanılan standart antitüberküloz tedavi ile aynıdır (Tablo 3,4) (45). Özellikle erken evrede başlanılan antitüberküloz tedavisi kalıcı organ hasarlarını önleyebilir veya en aza indirebilir. Hatta antitüberküloz tedavi sonrasında kazeöz tüberküller ve asit gibi bulgularda gerileme görülebilir. Tüm bunlara rağmen tedavi sonrasında ciddi adhezyonlar ve organ hasarları sıklıkla devam edebilir (46).

Antitüberküloz tedavi sonrasında spontan gebelik oranı %31-59 arası değerlere ulaşmaktadır. Beklenildiği gibi bu oran erken tanı ve tedavi alan kadınlarda daha yüksek olacaktır. Oluşan gebelikler ektopik gebelik, spontan abortus veya canlı doğum şeklinde sonuçlanabilir. Spontan gebe kalmakta zorluk yaşayan kadınlarda gebe kalma oranlarını artırmak için yardımcı üreme tekniklerine başvurulması önerilmektedir (47, 48).

Cerrahi Tedavi

GTB tedavisinde cerrahi yaklaşım nadiren gerekmektedir. Tuboovaryan abse veya pyosalpenks drenajı gibi işlemlerin tedavi sonuçları üzerine etkisi beklenildiğinden daha kısıtlı olabilir (49). Ayrıca, büyük nekrotik kitlelerin ekzizyonu, salpingolizis, histerektomi ve bilateral salpingoofektomi işlemlerin yapılması da gerekebilir. Ancak, bir jinekolojik cerrah invaziv bir işleme başlamadan potansiyel

Tablo 2. Genital tüberkülozun araştırılması (21)

1- Kan testleri
a- Anemi, lenfositöz ile beraber lökositöz, artmış ESR
b- Serolojik testler (ELISA, çok duyarlı değildir)
c- Ca 125 düzeyinde orta derece (200IU/ml'e kadar) yükselme
2- Tüberkülin (Mantoux) testi ve İnterferon Gamma ölçümleri
3- Akciğer grafisi (Pulmoner tüberküloz)
4- Görüntüleme Yöntemleri
a- Histerosalpingografi (HSG)
b- Ultrasonografi (USG)
c- Bilgisayarlı tomografi (CT)
d- Manyetik rezonans (MR)
e- Pozitron emisyon tomografi (PET)
5- Endometriyal biyopsi, küretaj ve aspirat
a- Histopatoloji
b- Mikobakteriyal yayma ve kültür
c- Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR)
d- GeneXpert testi
6- Endoskopi
a- Laparoskopi
b- Histeroskopi

Tablo 3. Duyarlı tüberküloz hastalarında kullanılan ilaçlar ve dozları

İlaç	Erişkin günlük (mg/kg)	Çocukluk çağı günlük (mg/kg)	Maksimum (mg)
İzoniyazid	5 (4-6)	10-15	300
Rifampisin	10 (8-15)	10-15	600
Pirazinamid	25 (20-30)	15-30	2.000
Etambutol	20 (15-20)	15-20	1.500

Tablo 4. RD/ÇİD/YİD-TB için kullanılan ilaçların Dünya Sağlık Örgütü tarafından yapılan yeni sınıflaması (45)

Grup	İlaç Grubu	İlaç İsmi	Kısaltma
Grup A	Florokinolonlar	Levofloksasin Moksifloksasin Gatifloksasin	Lfx Mfx Gfx
Grup B	İkinci sıra parenteral ilaçlar	Amikasin Kapreomisin Kanamisin (Streptomisin)*	AmCm Km (S)
Grup C	Diğer önemli ikinci sıra ilaçlar	Etyonamid/Protiyonamid Sikloserin/Terizidon Linezolid Klofazimin	Eto/Pto Cs/Trd Ldz Cfz
Grup D	Temel ÇİD-TB rejiminin parçası değil		
	D1	Pirazinamid Etambutol Yüksek doz izoniyazid	Z E H
	D2	Bedakuilin Delamanid	Bdq Dlm
	D3	p-aminosalisilik asit imipenem-silastatin** Meropenem** Amoksisilin-klavulanat** (Thiasetazon)***	PAS Ipm Mpm Amx-Clv (T)

Kısaltmalar: RD: Rifampisilin dirençli, ÇİD: Çok ilaca dirençli, YİD: Yaygın ilaca dirençli, TB: Tüberküloz

*Streptomisin direnci YİD-TB tanımında yer almaz.

**Karbapenemler ve klavulanat'ın birlikte kullanımı gerekir.

***Thiasetazon başlamadan önce HIV negatif olduğunun görülmesi gereklidir.

birçok olumsuz olasılıkları da aklından geçirmelidir. Bilinen literatürde laparoskopik işlemler esnasında pnömoperitonun oluşturulamaması veya pelvik organların görüntülenememesi, yoğun kanama, pelvik organ yaralanmaları ve peritonit gibi komplikasyonlar rapor edilmiştir (50). Laparotomi esnasında kontrol edilmesi zor kanamalar ve cerrahi diseksiyon hatlarının oluşturulamaması gibi durumlar ile karşılaşılabilir. Bazen bağırsak ansları genital organlar ile bir araya gelip diseksiyon yapılamaz kitleler oluşturabilir. Adhezyonların açılma işlemi esnasında artmış vaskülarite nedeniyle kanama ve hastalığın alevlenmesi ortaya çıkabilir (50, 51). Hatta laparoskopi veya laparatomide oluşan komplikasyonların onarımı bile imkansız hale gelebilir. Böyle durumlarda ilgili bölgelerden biyopsi ve mikrobiyolojik materyal olarak cerrahi işlemi sonlandırmak daha akılcı olacaktır. Altı ayı tamamlamış antitüberküloz tedavisi sonrasında infertilite sorunu yaşayan hastalar için bazen laparoskopik ve histeroskopik değerlendirme gerekebilir. Ancak, yaygın adhezyonları olan ileri evre hastalıkta tuboplasti işleminin etkisi çoğu zaman kısıtlıdır. Hatta hastalığın alevlenmesi veya ektopik gebelik riskinde artış olabileceği bildirilmiştir (52, 53).

Korunma

Primer korunma stratejisi olarak akciğer TB'li hastaların ev ve topluma açık yerlerde solunum hijyenine dikkat etmesi önerilmektedir. GTB'ye maruz kalmamak için güvenli seksüel yaşama dikkat edilmelidir. TB enfeksiyonlarının yüksek olduğu ülkelerde BCG aşısı korunma yöntemi olarak kullanılabilir. Ciddi TB formlarının önlenmesinde BCG aşılmasının %80'e varan koruması bildirilmiştir. Ancak aşının koruma etkisi toplumdan topluma değişkenlik gösterebilir (54). Ayrıca CDC ve WHO öncelikle HIV / AIDS'in önlenmesini, tüm HIV pozitif yetişkin ve adölesanları TB tarama kapsamına alınmasını önermektedir.

GENİTAL TÜBERKÜLOZ ve İNFERTİLİTE

GTB'li kadınlarda en sık görülen sorunlardan

biri infertilitedir. Özellikle TB prevalansı yüksek popülasyonlarda, TB öyküsü olmasa bile, GTB klinik pratikte her zaman düşünülmelidir (20). Gelişmekte olan ülkelerde GTB'nin infertiliteye neden olma sıklığı %40-50'ye varırken, gelişmiş ülkelerde bu sıklık %16 olarak rapor edilmiştir (11). Antitüberküloz tedavisine rağmen GTB'ye bağlı infertilitede prognoz genellikle kötüdür. Bu olgularda konsepsiyon hızı düşük iken (%19,2) canlı doğum hızları daha da düşüktür (%7). GTB ve infertilite arasındaki neden-sonuç ilişkileri Tablo 5'de gösterilmiştir.

Kötü reproduktif sonuçlar ile ilgili faktörler ileri yaş, uzun infertilite süresi, tubal oklüzyon, endometriyal kavitenin ileri derecede bozulması veya kazeifikasyona uğraması olarak bilinmektedir (17,55). Bazı yazarlara göre endometriyal tutulum in vitro fertilizasyon (İVF) tedavisi için bir engel oluşturmaktadır ve bu çiftlere taşıyıcı annelik veya evlat edinme önerilmektedir (17). Ayrıca GTB'li olgularda ektopik gebelik ve abortus riskleri de artmaktadır (55).

Günümüzde GTB'li kadınlarda yardımcı üreme tekniği olarak İVF - embriyo transferi (ET) ile diğer konvansiyonel tedavilere göre daha iyi sonuçlar elde edildiği bilinmektedir. İVF-ET ile transfer başına %17,3 gebelik oranı saptanırken, fertilitate kolaylaştırıcı cerrahi ile sadece %4,3 oranında gebelik elde edilmektedir (56). Bazı yazarlar endometriyumuna hasara uğramamış kadınlarda yardımcı üreme teknikleri, transfer başına %16,6 gebelik oranı ile "tek umut olarak görülebilir" önerisini paylaşmaktadır (17). Diğer bir çalışmada ise pozitif PCR sonuçlarına göre antitüberküloz tedavisi sonrasında daha olumlu fertilitate sonuçları elde edilebileceği rapor edilmiştir (57).

Açıklanamayan infertilite tanısı ile takip edilen kadınlarda neden olarak latent GTB tespit edilebilir (58). Gebelik ve eve bebek götürme oranları erken tanı ve uygun tedavi ile artmaktadır. GTB nedeniyle over rezervi azalmış kadınların beklenildiği gibi oosit sayılarında ve embriyo kalitelerinde düşüş,

gonadotropin gereksinimlerinde artış, zayıf endometriyal reseptivite ve daha fazla endometriyal adhezyon görülmektedir. Dolayısı ile, GTB’de İVF sonuçları diğer endikasyonlardaki sonuçlara göre daha kötüdür.

Geleceğe yönelik araştırmalar açısından yeni tanı yöntemleri, ilaçlar ve aşıların geliştirilmesi gündemdedir. Konvansiyonel tedaviye dirençli türlere daha etkili yeni ilaçlar üzerinde 17 ve yeni aşılar üzerinde 12 çalışma devam etmektedir (1). Gelecekte endometriyum ve tubal mukozanın rejenerasyonu için kök hücre tedavileri yer alabilecek gibi durmaktadır. İVF-ET yöntemlerindeki iyileşmeler ile de GTB olgularının yönetiminde daha başarılı gelişimler beklenmektedir.

Sonuç olarak günümüzde TB özellikle gelişmemiş ve gelişmekte olan bölgeler için önemli bir sağlık sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır. Dolayısı ile ülkemizde de TB ile ilgili birçok klinik durum, biz hekimler tanı ve tedavisi açısından zora sokmaktadır. Batı tıp literatüründe nadir olarak rapor edildiği bilinen TB’nin bizim gibi ülkelerde aslında o kadar nadir olmadığını aklımızda tutmamız gerekmektedir. Zira GTB tutulumu olan kadınlar için ciddi mortalite ve morbiditeler söz konusudur. Tanı ve tedavisinde kolaylıkla geç kalınabileceği bilinen TB özellikle de infertilite açısından da düzeltilmesi imkansız durumlara neden olmaktadır.

KAYNAKLAR

1. World Health Organization. Facts about health in African Subregion, Fact sheet N°314 World Health Organisation, 2011.
2. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2018. Geneva: World Health Organization; 2018.
3. Grange J, Adhikari M, Ahmed Y, Mwaba P, Dheda K, Hoelscher M, et al. Tuberculosis in association with HIV/AIDS emerges as a major nonobstetric cause of maternal mortality in Sub-Saharan Africa. *Int J Gynaecol Obstet*, 2010; 108: 181-3.
4. Neonakis IK, Spandidos DA, Petinaki E. Female genital tuberculosis: A review. *Scand J Infect Dis*, 2011; 43(8): 564-72.
5. Sharma JB. Tuberculosis and Gynecological Practice. In: Studd J, Tan SL, Chervenak FA, eds. *Current Progress in Obstetric and Gynecology*. Mumbai. Tree Life India, 2012: 304-27.
6. Jones HW, Wentz AC, Burnett LS. Novak’s Textbook of Gynecology, 11th ed. Baltimore: 1988.
7. Arora VK. Relevance of DOTS strategy in female genital tuberculosis. *Obstet Gynecol Today*, 2002; 7: 179-83.
8. Golden MP, Vikram HR. Extrapulmonary tuberculosis: An overview. *Am Fam Physician*, 2005; 72: 1761-8.
9. Margolis K, Wranz PA, Kruger TF, Joubert JJ, Odendaal HJ. Genital tuberculosis at Tygerberg Hospital- Prevalence, clinical presentation and diagnosis. *S Afr Med J*, 1992; 81(1): 12-5.
10. Saracoglu OF, Mungan T, Tanzer F. Pelvic tuberculosis. *Int J Gynaecol Obstet*, 1992; 37(1): 115-20.
11. Lawn SD, Zumla AI. Tuberculosis. *Lancet*. 2011; 378: 57-72.

12. Oosthuizen AP, Wessels PH, Hefer JN. Tuberculosis of the female genital tract in patients attending an infertility clinic. *S Afr Med J*, 1990; 77(11): 562-4.
13. Sağlık Bakanlığı. Türkiye’de Verem Savaşı 2018 Raporu.
14. Sağlık Bakanlığı. Türkiye’de Verem Savaşı 2011 Raporu.
15. Sharma JB. Current diagnosis and management of female genital tuberculosis. *J Obstet Gynaecol India*, 2015; 65(6): 362-71.
16. TB India. Revised National Tuberculosis Control Program (RNTCP). Annual Status Report. Central TB Division, Directorate General of Health Services. Nirman Bhawan, New Delhi, India: Ministry of Health and Family Welfare; 2016.
17. Parikh FR, Nadkarni S. Genital tuberculosis- a major pelvic factor causing infertility in Indian women. *Fertil Steril*, 1997; 67(3): 497-500.
18. Figueiredo AA, Lucon AM, Srougi M. Urogenital Tuberculosis. *Microbiol Spectr*, 2017; 5(1).
19. Ilhan AH, Durmuşoğlu F. Case report of a pelvic-peritoneal tuberculosis presenting as an adnexial mass and mimicking ovarian cancer, and a review of the literature. *Infect Dis Obstet Gynecol*, 2004; 12(2): 87-9.
20. Namavar Jahromi B, Parsanezhad ME, Ghane-Shirazi R. Female genital tuberculosis and infertility. *Int J Gynaecol Obstet*, 2001; 75(3): 269-72.
21. Sharma JB. In vitro fertilization and embryo transfer in female genital tuberculosis. *IVF Lite*, 2015; 2(1): 14-25
22. Bose M. Female genital tract tuberculosis: How long will it elude diagnosis? *Indian J Med Res*, 2011; 134: 13-4.
23. Chowdhury NN. Overview of tuberculosis of the female genital tract. *J Indian Med Assoc*, 1996; 94(9): 345-6, 361.
24. Raut VS, Mahashur AA, Sheth SS. The Mantoux test in the diagnosis of genital tuberculosis in women. *Int J Gynaecol Obstet*, 2001; 72(2): 165-9.
25. Lange C, Pai M, Drobniewski F, Migliori GB. Interferon-gamma release assays for the diagnosis of active tuberculosis: Sensible or silly? *Eur Respir J*, 2009; 33(6): 1250-3.
26. Pai M, Joshi R, Bandyopadhyay M, Narang P, Dogra S, Taksande B, et al. Sensitivity of a whole-blood interferon-gamma assay among patients with pulmonary tuberculosis and variations in T-cell responses during anti-tuberculosis treatment. *Infection*, 2007; 35(2): 98-103.
27. Saraswat P, Swarankar ML, Bhandari A, Soni RR. Detection of active female genital tuberculosis by molecular method. *Int J Pharma Bio Sci*. 2010; 1(4).
28. Bhanu NV, Singh UB, Chakraborty M, et al. Improved diagnostic value of PCR in the diagnosis of female genital tuberculosis leading to infertility. *J Med Microbiol*, 2005; 54(Pt 10): 927-31.
29. Lal N, Soto-Wright V. Peritoneal tuberculosis: Diagnostic options. *Infect Dis Obstet Gynecol*, 1999; 7(5): 244-7.
30. Straughn JM, Robertson MW, Partridge EE. A patient presenting with a pelvic mass, elevated Ca-125 and fever. *Gynecol Oncol*, 2000; 77(3): 471-2.
31. Sutherland AM. Gynaecological tuberculosis: analysis of a personal series of 710 cases. *Aust N Z J Obstet Gynecol*, 1985; 25(3): 203-7.
32. Sharma JB, Pushparaj M, Roy KK, Neyaz Z, Gupta N, Jain SK, et al. Hysterosalpingographic findings in infertile women with genital tuberculosis. *Int J Gynecol Obstet*, 2008; 101(2): 150-5.
33. Shah HU, Sannanjanja B, Baheti AD, Udare AS, Badhe PV. Hysterosalpingography and ultrasonography findings of female genital tuberculosis. *Diagn Interv Radiol*, 2015; 21(1): 10-5.

34. Ahmadi F, Zafarani F, Shahrzad G. Hysterosalpingographic appearances of female genital tract tuberculosis: Part I. Fallopian tube. *Int J Fertil Steril*, 2014; 7(4): 245-52.
35. Ahmadi F, Zafarani F, Shahrzad GS. Hysterosalpingographic appearances of female genital tract tuberculosis: Part II: Uterus. *Int J Fertil Steril*, 2014; 8(1): 13-20.
36. Farrokh D, Layegh P, Afzalaghaee M, Mohammadi M, Fallah Rastegar Y. Hysterosalpingographic findings in women with genital tuberculosis. *Iran J Reprod Med*, 2015; 13(5): 297-304.
37. World Health Organization. *Manual of diagnostic ultrasound*. Geneva: WHO; 2013.
38. Sharma JB, Roy KK, Pushparaj M, Kumar S, Malhotra N, Mittal S. Laparoscopic findings in female genital tuberculosis. *Arch Gynecol Obstet*, 2008; 278(4): 359-64.
39. Baxi A, Neema H, Kaushal M, Sahu P, Baxi D. Genital tuberculosis in infertile women: Assessment of endometrial TB PCR results with laparoscopic and hysteroscopic features. *J Obstet Gynecol India*, 2011; 61(3): 301-6.
40. Koc S, Beydilli G, Tulunay G, Ocalan R, Boran N, Ozgul N, et al. Peritoneal tuberculosis mimicking advanced ovarian cancer: a retrospective review of 22 cases. *Gynecol Oncol*, 2006; 103(2): 565-9.
41. Chong VH, Rajendran N. Tuberculosis peritonitis in Negara Brunei Darussalam. *Ann Acad Med Singapore*, 2005; 34(9): 548-52.
42. Bilgin T, Karabay A, Dolar E, Develioglu 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(4): 290-4.
43. Kuohung W, Borgatta L, Larrieux JR, Weiss RM. Pelvic tuberculosis diagnosed by hysteroscopy during infertility evaluation. *J Assist Reprod Genet*, 2000; 17(8): 459-60.
44. Sharma JB, Roy KK, Pushparaj M, Karmakar D, Kumar S, Singh N. Increased difficulties and complications encountered during hysteroscopy in women with genital tuberculosis. *J Minim Invasive Gynecol*, 2011; 18(5): 660-5.
45. World Health Organization. *WHO treatment guidelines for drug-resistant tuberculosis*, 2016 update.
46. Sharma JB, Sneha J, Singh UB, Kumar S, Roy KK, Singh N, et al. Comparative study of laparoscopic abdominopelvic and fallopian tube findings before and after antitubercular therapy in female genital tuberculosis with infertility. *J Minim Invasive Gynecol*, 2016; 23(2): 215-22.
47. Kulshrestha V, Kriplani A, Agarwal N, Singh UB, Rana T. Genital tuberculosis among infertile women and fertility outcome after antitubercular therapy. *Int J Gynaecol Obstet*, 2011; 113(3): 229-34.
48. Naredi N, Talwar P, Narayan N, Rai S, Vardhan S, Panda S. Spontaneous conception following anti-tubercular treatment for sub-fertile women with multiple imaging markers suggesting genital tuberculosis. *Fertil Sci Res*, 2014; 1(1): 44-9.
49. Sutherland AM. Surgical treatment of tuberculosis of the female genital tract. *Br J Obstet Gynaecol*, 1980; 87(7): 610-2.
50. Sharma JB, Mohanraj P, Roy KK, Jain SK. Increased complication rates associated with laparoscopic surgery among patients with genital tuberculosis. *Int J Gynaecol Obstet*, 2010; 109(3): 242-4.
51. Singh N, Sharma AK, Dadhwal V, Gupta N, Mittal S. Postoperative flare-up of genital tuberculosis: a clinical reality. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2009; 12(8): 981-3.
52. World Health Organization. *WHO Global Tuberculosis Report 2017*.
53. Kumar S, Sharma JB. Female Genital Tuberculosis. In: Sharma SK, Mohan A, eds. *Tuberculosis*. Delhi. Jaypee, 2016: 311-24.
54. Diken ÖE. *Tüberkülozdan Korunma*. In: Şimşek H, Gülhan M, Özkan AT, eds. *Her Yönüyle Tüberküloz*. Ankara. Hipokrat, 2019: 355-70
55. Tripathy SN, Tripathy SN. Infertility and pregnancy outcome in female genital tuberculosis. *Int J Gynaecol Obstet*, 2002; 76(2): 159-63.

56. Chakravarty B, Shirazee HH, Vijay PK, Goswami SK. The place for IVF in genital tuberculosis. *Hum Reprod*, 2003; 18 Suppl 1: XVIII 126.
57. Jindal UN, Verma S, Bala Y. Favorable infertility outcomes following anti-tubercular treatment prescribed on the sole basis of a positive polymerase chain reaction test for endometrial tuberculosis. *Hum Reprod*, 2012; 27(5): 1368-74.
58. Dam P, Shirazee HH, Goswami SK, Ghosh S, Ganesh A, Chaudhury K, et al. Role of latent genital tuberculosis in repeated IVF failure in the Indian clinical setting. *Gynecol Obstet Invest*, 2006; 61(4): 223-7.