

Genitoüriner Sistem Tüberkülozu

Dr. Recep BÜYÜKALPELLİ, Dr. Sacit YILDIZ

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı SAMSUN

- ✓ Genitoüriner sistem, lenfatik doku ve plevradan sonra üçüncü sıradaki ekstrapulmoner tüberküloz yerleşim bölgesidir. Primer pulmoner infeksiyondan sonra genitoüriner tüberküloz belirtilerinin ortaya çıkması için geçen süre oldukça uzundur. Semptomlar sıklıkla alt üriner sisteme aittir. Genitoüriner sistem tüberkülozunun tedavisi esas olarak tıbbidir; bazan infekte organın çıkarılması veya infeksiyonun neden olduğu komplikasyonların cerrahi olarak düzeltilmesi gerekebilir.

Anahtar Kelimeler: Tüberküloz, genitoüriner sistem, böbrek

Genitourinary Tuberculosis

- ✓ Genitourinary tract is the third most common site of extrapulmonary tuberculosis, after lymphatic tissue and pleura. There is a long time between primary pulmonary infection and clinical appearance of genitourinary tuberculosis. Symptoms are frequently related to the lower urinary tract. Treatment of the genitourinary tuberculosis is mainly medical but sometimes surgical excision of infected organ or surgical reconstruction of the complications may be necessary.

Key Words: Tuberculosis, genitourinary tract, kidney

Tüberküloz basili genitoüriner sistemde bir veya daha fazla organı tutabilir ve diğer organlardaki tüberküloz infeksiyonları ile aynı özellikleri gösteren kronik granülo-matöz bir infeksiyona neden olabilir. Genitoüriner sistem, lenfatik doku ve plevradan sonra üçüncü sıradaki ekstrapulmoner tüberküloz yerleşim bölgesidir ve ekstrapulmoner tüberkülozun %15 kadarı genitoüriner sistem ile ilişkilidir^(1,2). Bununla birlikte gelişmekte olan ülkelerde pulmoner tüberkülozda genitoüriner sistem tutulumu Batı toplumlarına göre daha yüksek orandadır.

Genitoüriner sistem tüberkülozunun belirtileri sıklıkla 20-50 yaşları arasında ortaya çıkmaktadır^(3,4). Gelişmiş ülkelerde tüberkülozun tüm formları daha çok yaşlılarda görülürken, gelişmekte olan ülkelerde adölesanları ve genç erişkinleri etkilemeye devam etmektedir. Primer infeksiyondan sonra genitoüriner tüberkülozun belirtilerinin ortaya çıkması için geçen süre oldukça uzun olduğundan çocukluk yaş grubunda genitoüriner sistem tüberkülozu ile karşılaş-

mak oldukça nadirdir⁽⁵⁾. Genitoüriner sistem tüberkülozuna erkeklerde daha sık raslanmaktadır ve erkek/kadın görülme oranı 2:1 şeklindedir^(6,7).

Patogenez ve Patoloji

Genitoüriner sistem tüberkülozu genellikle *M.tuberculosis*'in akciğerlerden hematogen yolla yayılımı sonucu gelişir. İskelet ve gastrointestinal sistem nadiren primer infeksiyon odağı olabilirler. Tüberküloz basili böbreğe ulaştığında kan damarları, özellikle glomerüllere yakın, içerisine yerleşir ve sekonder tüberkülozun klasik özelliklerine sahip mikroskopik odaklar oluşturur. Granülomların merkezinde Langhans dev hücreleri, çevrelerinde lenfositler ve fibroblastlar vardır. İnfeksiyonun daha fazla ilerlemesi infeksiyon ajanının sayısına, virulansına ve konakçı direncine bağlıdır. Bakteriyele çoğalma durdurulursa tüberküllerin yerini fibröz doku alır, bunun aksine devam ederse merkezinde kazeöz nekroz gelişen tüberküller oluşur. Klinik olarak sessiz granülomların böbreği tamamen harap et-

meleri için 15-20 yıl gibi uzun bir süre geçmesi gerekebilir.

Böbrekteki lezyonlar toplayıcı sisteme ulaştıklarında tüberküloz basilüri görülme-ye başlar. Parankimdeki lezyon önce bir papillayı invaze eder. Olay ilerlemeye devam ettiğinde kaliks ülserleşerek tipik ülser kavernöz lezyona dönüşür. Vücudun defans mekanizması yeterince güçlüyse fibroz doku reaksiyonu oluşur ve kalikseal sistem ve üreteropelvik birleşim yerinde striktürler gelişir. Striktürlerin neden olacağı böbrek hasarı tüberküllerin yapacağından daha fazladır.

Tüberküloz üreterit daima böbrekteki infeksiyonun asendan yayılımının sonucudur. En sık etkilenen bölge üreteropelvik birleşim yeridir, sadece üreterin 1/3 orta kesimi nadiren etkilenir. Erken tanı konulmazsa üreterde süratle komplet destrüksiyon oluşur. Üreter fibrozis sonucu kısalmış ve düzleşir, üreterdeki bu değişiklikler sonucu üreter orifisi golf çukuru şeklini alır.

Mesane tutulumu böbrek veya prostat tüberkülozuna ikincildir. Mesanede infeksiyonun ilk görüntüleri bir veya her iki üreter orifisi çevresinde kırmızı, inflame ve ödematöz lezyonlar şeklindedir. İnfeksiyonun ilerlemesi ile büllöz granülasyonlar oluşur. Mesanede tüberküloz ülserler ise nadir karşılanan geç bir bulgudur. Ortasında inflame bir alan ve çevresinde kabarık granülasyonların olduğu kenarları düzensiz yüzeysel ülserlerdir. Ülserler başlangıçta üreter orifisleri çevresinde yerleşim gösterirken zamanla mesanenin diğer kesimlerine de yayılır. Daha sonra mesanenin adale dokusunda ilerler ve fibrozis gelişir. Fibrozis mesane kapasitesini azaltarak kontrakte mesaneye ve üreter orifislerinde darlık veya vezikoüreteral rüflüye ikincil hidroüreteronefroza eden olur.

Prostat tüberkülozu çok nadirdir. Pros-

tat bezine infeksiyonun ulaşım yolu böbrek tüberkülozunda olduğu gibi basilin hematojen yayılımıdır.

Epididimisteki tüm tüberküloz odakları basilin hematojen yayılımı sonucu gelişir. Hastalık genellikle kan akımının yoğun olduğu globus minörde başlar. Epididimit tüberküloz renal hastalık ile birlikte olabileceği gibi bazan genitoüriner sistem tüberkülozunun ilk ve tek belirtisi olabilir⁽⁸⁾. Sıklıkla genç ve cinsel olarak aktif erkeklerde görülür. Genellikle tek taraflı gelişim gösterir, fakat iki taraflı da olabilir.

Testis tüberkülozu hemen hemen daima epididimisteki infeksiyonun doğrudan yayılımı ile olaya iştirak eder. Epididimis tutulumu olmadan tüberküloz orşit görülmesi oldukça nadirdir ve bu tür olgularda tüberküloz ile tümörü klinik olarak ayırmak zordur.

Semptomlar

Genitoüriner sistem tüberkülozunun belirtisi ve bulguları şiddet ve süre açısından değişkenlik gösterir. Semptomlar sıklıkla alt üriner sisteme aittir. İlk ortaya çıkan yakınma ağrısız sık idrara çıkmadır. Başlangıçta sadece gündüzleri görülürken, daha sonra hem gündüz, hem gece devam etmeye başlar ve antimikrobiyal tedaviye uygun yanıt vermez. Mesane ileri derecede tutulmadıkça aciliyet hissi nadirdir. Tabloya bazan hematüri eklenebilir. Renal ve suprapubik ağrı nadir görülen semptomlardır, görülmeleri bu organlarda hastalığın ilerlemiş olabileceğine işaret eder. Üreteral kolik ise pıhtı veya taşların üreterden geçişine bağlı nadir görülen semptomlar arasındadır. Prostat ve vezikülo seminalis tüberkülozu genellikle asemptomatik seyrederek. Pek çok olguda tanı prostatın transüretral rezeksiyonu sonrası histopatolojik inceleme ile tesadüfen konur. İlerlemiş prostat

tüberkülozunda doku yıkımı sonucu semen volümü azalır ve tanıyı düşündürecek bir işaret olabilir. Çok ender olarak akut fulminant olgularda yayılım çok hızlıdır ve kavitasyon sonrası perineal sinüs gelişebilir⁽⁹⁾. Epididimis tüberkülozu sıklıkla ağrısız veya hafif ağrılı bir şişlik şeklinde başlar. Skrotumdan sürekli drene olan bir sinüse yol açabilir. Epididimiste nadiren akut gelişerek akut nonspesitif epididimiti taklit eder. Hemospermi karşılaşılabilecek bir diğer semptomdur. Genitoüriner sistem tüberkülozunun diğer belirtilerinin de görüldüğü olgularda %11 oranında hemospermiye rastlanır⁽¹⁰⁾. Tekrarlayan hemospermi ogularında genitoüriner sistem tüberkülozu ekarte edilmeye çalışılmalıdır.

Genel vücut kırgınlığı, halsizlik, subfebril ateş ve gece terlemeleri görülebilecek nonspesifik yakınmalardır.

Aşağıdaki durumlardan herhangi biri ile karşılaşıldığında genitoüriner sistem tüberkülozundan şüphe edilmelidir⁽¹¹⁾: (1) uygun tedaviye rağmen iyileşmeyen kronik sistit, (2) amikrobik piyüri, (3) makroskopik veya mikroskopik hematüri, (4) vaza deferenslerde tesbih tanesi şeklinde fuziform şişlikler, (5) sürekli drene olan skrotal sinüs ve (6) prostat bezinde indürasyon veya nodülasyon ile vezikülo seminalislerden birinin veya her ikisinin kalınlaşması. Tüberküloz geçirme öyküsü olanlarda bu belirti ve bulgular ile karşılaşıldığında genitoüriner sistemde tüberküloz olabileceği kuvvetle düşünülmelidir.

Fizik İnceleme

Fizik incelemede epididimiste ağrısız veya çok hafif ağrılı bir şişlik palpe edilir. Vaza deferens kalınlaşmıştır ve tesbih tanesi şeklinde fuziform şişlikler vardır. Skrotumdan sürekli drene olan bir sinüs daima tüberküloz epididimit için patogno-

moniktir. Bazen beraberinde hidrosel gelişebilir.

Rektal incelemede prostat ve vezikülo seminalis normal bulunabilir. Bununla birlikte prostat tüberkülozunda indürasyon, hatta nodülasyon alanları palpe edilebilir. Vezikülo seminalis ise indure, büyük ve fiksedir. Epididimit görüldüğünde genellikle aynı taraf vezikülo seminaliste de değişiklikler ortaya çıkar.

Laboratuvar Bulguları

İdrar tipik olarak sterilidir ve idrar mikroskopisinde sıklıkla >20 lökosit görülür. Bununla birlikte olguların yaklaşık %20'sinde tabloya sekonder pyojenik infeksiyon eklenir ve amikrobik piyüriyi gizler. Bunların %90 gibi büyük bir çoğunluğunda E. coli etkindir. İdrar reaksiyonu asidiktir. Ayrıca idrar tetkikinde olguların %10'unda makroskopik, %50'sinde de mikroskopik hematüriye rastlanır. Kesin tanı için idrarda Ziehl-Nielsen yöntemi ile basilin gösterilmesi veya Lowenstein-Jensen besi yerinde tüberküloz basilinin üretilmesi gerekir. Kültür pozitif bulunanlara duyarlılık testi de yapılmalıdır. Bugün için kobay inokülasyonuna nadiren gerek duyulmaktadır. Bunlar dışında prostat, mesane ve böbrek doku örneklerinin histopatolojik incelemeleri ile tanıya gidilebilir veya tanı desteklenebilir. Prostat sekresyonlarında basil gösterilebilir.

Tüberküloz şüphe edilenlere tüberkülin testi yapılmalıdır. Pozitif bir test, özellikle erişkinlerde, büyük ölçüde diagnostiktir.

Tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), böbrek fonksiyon testleri ve serum elektrolitleri incelenmelidir. Kalsifikasyon görüldüğünde kalsiyum metabolizmasına ait biyokimyasal inceleme yapılmalıdır. ESR yüksek bulunanlarda periyodik ölçümler yapılarak hastalığın seyri ve

tedaviye yanıt monitorize edilmelidir.

Radyolojik Tetkikler

Akciğer grafisinde tüberküloza ait bulguların görülmesi, üriner belirti ve bulguların varlığında genitoüriner sistem tüberkülozunu düşündürmelidir. Genitoüriner tüberkülozuların %10'unda akciğer grafisinde aktif infeksiyon, yaklaşık yarısında da inaktif veya iyileşmiş infeksiyona ait radyolojik görüntüler vardır^(6,12).

Direkt üriner grafisinde genitoüriner sistem tüberkülozu için önemli ipuçları elde edilebilir. Böbrek gölgesinde büyüme, böbreğe uyan bölgelerde kalsifikasyon ve psoas gölgesinde silinme dikkati çekebilir. Nadiren sinfisis pubis üzerinde prostat bezine ait kalsifikasyonlar veya üreteral kalsifikasyonlar görülebilir.

Intravenöz pyelografi (İVP) genitoüriner sistem tüberkülozu tanısında önemli bir yere sahiptir ve orta derecede ilerlemiş lezyonlar için diagnostik olabilir. İVP de tipik görüntüler aşağıdaki gibi sıralanabilir⁽¹¹⁾: (1) kalikslerde güve yeniği manzarası, (2) bir veya daha fazla kaliksin obliterasyonu, (3) üreteral striktürlere ikincil kalikslerde dilatasyon, (4) kaliksler ile bağlantılı apse kaviteleri, (5) üreterde bir veya daha fazla sayıda striktür, kısalma ve düzleşme ve (6) otonefektomi veya komplet üreteral okluziyona ikincil böbrekte fonksiyon kaybı.

Retrograd pyelografi üreter alt ucundaki striktürlerin uzunluğu ve bunun proksimalindeki dilatasyonun derecesi belirlenmek istendiğinde yapılabilir.

Sistoskopi idrarda tüberküloz basili ve İVP de böbrekte tipik görüntüler ile karşılaşıldığında patolojinin yayılım derecesinin belirlenmesi için gereklidir. Mesanede tüberküloza ait tüberküller ve ülserler görülebilir. Mesane kapasitesi ve üreter orifisle-

rindeki değişiklikler değerlendirilir. Lezyonlar karsinomdan ayırt edilemediğinde biyopsi alınmalıdır. Akut tüberküloz sistitide biyopsi kontrendikedir.

Ultrasonografinin genitoüriner sistem tüberkülozunun ilk değerlendirmesinde yararları sınırlıdır. Ancak başlangıçta İVP de görülen değişikliklerin tedavi süresince seyrinin takibinde yararlanılabilir.

Kompüterize tomografinin genitoüriner sistem tüberkülozunun erken dönemlerinde tanıya katkısı yoktur. Bununla birlikte intraparankimal lezyonların görüntülenmesinde ve eşzamanlı karsinom varlığının ekarte edilmesinde yararlanılabilir.

Tedavi

Tüberküloz sadece genitoüriner sistemde gösterilmiş olsa bile yaygın bir hastalık gibi tedavi edilmelidir, çünkü vücudun başka bir bölgesinde aktivite gösteriyor olabilir. Bu nedenle tedavi esas olarak tıbbidir, bazan infekte organın cerrahi olarak çıkarılması veya infeksiyonun neden olduğu komplikasyonların cerrahi olarak düzeltilmesi gerekebilir. Aşağıda sıralanan ilaçların kombinasyonları 18-24 ay gibi uzun süre kullanılmaktadır: (1) izoniazid, 300 mg/kg/gün, (2) rifampisin, 450-600 mg/gün, (3) streptomisin 1 gr/gün, (4) prazinamid, 25 mg/gün ve (5) etambutol 25 mg/kg/gün. Son yıllarda daha kısa süreli tedavi uygulamaları ile başarılı sonuçlar elde edildiği bildirilmektedir^(13,14). Beslenme ve sosyal koşulların kötü olduğu gelişmekte olan ülkelerde 6 aylık tedavilerde relaps oranı %22 gibi yüksek bulunmuştur ve bu tür olgular için en az 12 aylık tedavi gerektiği öne sürülmektedir⁽¹⁵⁾.

Tedavinin 3. ayında kültür hala pozitifse ve olaya iştirak eden böbreğin tamamen tutulduğu radyolojik olarak gösterilmişse nefrektomi düşünülebilir^(14,16). Nefrektomi

öncesinde 1-2 ay mutlaka medikal tedavi uygulanmalıdır. İki taraflı böbrek tutulumlarında öncelikle medikal tedavi dikkate alınmalıdır⁽¹¹⁾. Ancak böbreklerden birinden kaynaklanan kanama veya ağrı varsa veya sepsis gelişmişse palyasyon amacı ile nefrektomi yapılabilir. Aynı şey infeksiyonun böbreklerden birinde minimal, diğerlerinde belirgin hasara yol açtığı olgular için de söz konusu olabilir. Kalsifikasyonlu lokalize polar lezyonlarda 6 haftalık yoğun kemoterapiye yanıt alınmıyorsa veya kalsifikasyon alanı giderek büyüyor ve böbreğin diğer kısımlarına yayılma eğilimi gösteriyorsa parsiyel nefrektomi yapılmalıdır⁽¹³⁾. Böbrekteki lokal lezyonların modern kemoterapiye yanıtı hızlı ve tam olduğundan kalsifikasyon olmayanlar için parsiyel nefrektomi uygun değildir. Nefrektomi esnasında üreterin de çıkarılması nadiren gerekmektedir.

Üreteropelvik striktürlerde medikal tedavi ile birlikte double-J kateter yerleştirilir. Kontrollerde striktürün gerilemediği ve hidronefrozun devam ettiği saptanırsa açık rekonstrüktif cerrahi düşünülmelidir. Üreter alt ucundaki striktürlerde tedaviye önce kemoterapi ile başlanır. Üç hafta sonunda düzelme görülmezse tedaviye günde 3 kez 20 mg kortikosteroid eklenir. Altı haftalık tedavi sonrasında yine gelişme sağlanmıyorsa açık cerrahi girişim planlanmalıdır. Bunun dışında üreteral striktürlerde başlangıçta 2 haftada bir, daha sonra 1-2 ayda bir balon dilatasyonu yapılabilir. Balon dilatasyonu ile %50-64 başarı oranları rapor edilmektedir^(17,18). Vezikoüreteral reflülerin tedavisinde üreter alt uçlarının tutulum derecesine göre üreteroneosistostomi, psoas hitch, Boari flep veya transüreteroüreterostomi tercih edilir.

Mesane tüberkülozu daima böbrek veya prostat tüberkülozuna ikincil olduğundan

primer infeksiyonun tedavisi ile mesanede ki lezyonlarda iyileşme eğilimi gösterir. Bununla birlikte mesane kapasitesinin ileri derecede azaldığı kontrakte mesanelerde subtotal sistektomi ile birlikte ileosistoplasti, ileoçekosistoplasti ve gastrosistoplasti gibi augmentasyon sistoplastiler yapılır⁽¹⁹⁻²¹⁾. Bu durumlarda üreterosigmoidostomi nadiren tercih edilir.

Epididimis tüberkülozunda kemoterapiye rağmen apse oluşmuşsa veya skrotal sinüs gelişmişse epididimektomi indikasyonu vardır. Olaya testiste katılmışsa beraberinde testis de çıkarılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Lane DJ, Extrapulmonary tuberculosis. *Med Int* 1982; 1: 983-985.
2. Cinman AC. Genitourinary tuberculosis. *Urology* 1982; 20: 353-355.
3. Wechsler H, Westfall M, Lattimer JK. The earliest signs and symptoms in 127 male patients with genitourinary tuberculosis. *J Urol* 1960; 83: 801-804.
4. Narayana AS. Overview of renal tuberculosis. *Urology* 1982; 19: 231-233.
5. Ehrlich RM, Lattimer JK. Urogenital tuberculosis in children. *J Urol* 1971; 105: 461-465.
6. Simon HB, Weinstein AJ, Pasternak MS, et al. Genitourinary tuberculosis: Clinical features in a general hospital population. *Am J Med* 1977; 63: 410-420.
7. Teklu B, Ostrow JH. Urinary tuberculosis: A review of 44 cases treated since 1963. *J Urol* 1976; 115: 507-509.
8. Marszalek WW, Dhari A. Genito-urinary tuberculosis: A 4-year review. *S Afr*

- Med J 1982; 62: 158-159.
9. Sporer A, Auerback MD. Tuberculosis of the prostate. *Urology* 1978; 11: 362-365.
 10. Yu HH, Wong KK, Lim TK, Leong CH. Clinical study of haemospermia. *Urology* 1977; 10: 562-563.
 11. Tanagho EA. Specific infections of the genitourinary tract. In EA Tanagho, JW McAninch (eds). *Smith's General Urology*. 14th edition. Appleton&lange, 1985; 245-261.
 12. Kollins SA, Hartman GW, Carr DT, et al. Roentgenographic findings in urinary tract tuberculosis: A 10 year review. *AJR*, 1974; 121: 487-491.
 13. Gow JG. Genitourinary tuberculosis. PC Walsh, AB Retik, TA Stamey, ED Vaughan Jr (eds). *Campbell's Urology*. 6th edition, vol 1, chap 23, Philadelphia, WB Saunders Co. 1992; 951-981.
 14. Gow JG, Genitourinary tuberculosis: A 7 year review. *Br J Urol* 1979; 51: 239-244.
 15. Gökalp A, Gültekin EY, Özdamar S. Genito-urinary tuberculosis: A review of 83 cases. *Br J Clin Pract* 1990; 44: 599-600.
 16. Flechner SM, Gow JG. Role of nephrectomy in the treatment of nonfunctioning or poorly functioning unilateral tuberculosis kidney. *J Urol* 1980; 123: 822-825.
 17. Murphy DM, Fallon B, Lane V, O'Flynn JD. Tuberculous stricture of ureter. *Urology* 1982; 20: 382-384.
 18. Cos CR, Cockett ATK. Genitourinary tuberculosis revisited. *Urology* 1982; 20: 111-117.
 19. Dounis A, Abel BJ, Gow JG. Cecocystoplasty for bladder augmentation. *J Urol* 1980; 123: 164-167.
 20. Chan SL, Ankenman GJ, Wright JE, Mc Loughlin MG. Cecocystoplasty in the surgical management of the small contracted bladder. *J Urol* 1980; 124: 338-340.
 21. Poullos C, Malovrouvas D. Progress in the approach of tuberculosis of the genitourinary tract: Remarks on a decade's experience over cases. *Acta Urol Belg* 1990; 58: 101-123.