Patoloji Bülteni 2001; 18(1): 42-44
Turkish Bulletin of Pathology 2001; 18(1): 42-44

Erkeklerde ürogenital tüberküloz
Urogenital tuberculosis in males

Kemal Hakan Gülkesen [1], Nural Ören [1], Gülten Karpuzoğlu [1]
[1] Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Antalya

Erkek genital organları, ekstrapulmoner tüberkülozun görüldüğü tipik lokalizasyonlardan biridir. Yaptığımız retrospektif çalışmada prostat, mesane, epididim ve testiste yerleşmiş toplam 10 tüberküloz olgusunun klinikopatolojik özelliklerini inceledik. Olgulardan üçünde prostat, ikisinde prostat ve mesane, ikisinde mesane, ikisinde epididim, birinde epididim ve testis tüberkülozu vardı. Kesitlerin tümünde granülom yapıları ve Langhans tipi dev hücreler görüldü. Beş olguda (% 50) kazeifikasyon nekrozu vardı ve hiç birinde dokuda ARB (aside rezistan basil) boyama ile basil görülmedi. Olgulardan birinde idrarda ARB boyama, birinde boyama ve kültür, birinde de bunlara ek olarak yapılan PCR da negatifti, ancak patolojik incelemede tüberküloza uyan özellikler görüldü. Bu olguların tanıları antitüberküloz tedaviye iyi cevap vermeleri ile verifiye edildi. Sonuç olarak olguların klinik özellikler, radyolojik bulgular ve mikrobiyolojik bulgular yönünden dikkatle incelenmesi gerektiği, idrarda ARB boyası ve kültürü negatif olan olgularda klinik şüphe varsa PCR ve biyopsi ile ileri araştırma yapılabileceğini düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: Tüberküloz, üriner, prostat, mesane, epididim

We conducted a retrospective study on clinicopathologic aspects of ten tuberculosis cases located in prostate, urinary bladder, epididym, and testis. The disease was located in prostate in three cases, prostate-bladder in two cases, bladder in two cases, epididym in two cases, and epididym-testis in one case. Histopathologic examination revealed granuloma formation and Langhans type giant cells in all cases. Caseous necrosis was present in five cases (50 %) and no tuberculous bacilli could be detected by acid-resistant bacilli (ARB) stain in the sections of the cases. One of the cases was negative by ARB stain, one was negative by both staining and culture of urine, and one case was also negative by PCR. However, histopathologic examination revealed chronic granulomatous inflammation suggesting the presence of tuberculosis. Diagnosis of these three cases were verified by excellent response to antituberculous therapy. In conclusion, the patient should be carefully evaluated by his/her clinical, radiologic, and microbiologic findings. In the case of negative ARB in urine in spite of clinical suspect, PCR and biopsy would be helpful.

Key Words: Tuberculosis, urinary, prostate, bladder, epididym

Son yıllarda artma eğilimi gösteren tüberküloz, akciğer dışında lenf düğümü ve kemikte sık görülmekte, bunu genitoüriner bölge izlemektedir. Tüberküloz basilinin hematojen yolla prostat ve vesica seminalislere yerleştiği, idrar aracılığıyla böbrekten aşağı doğru yayıldığı düşünülmektedir. Üriner sistem içinde lenfatiklerle de taşındığı bilinmektedir. Erkekte genitoüriner tüberkülozun ilk bulgusu genellikle epididimittir. Birden fazla organ tutulumu da sıktır. Klinik ve patolojik açıdan, ürogenital tüberkülozun oluşturduğu tablolar her zaman tipik olmamakta, klinisyen ve patoloğu tanıda zorlayabilmektedir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmamızda retrospektif olarak Üniversitemiz Patoloji Anabilim Dalı'na 1983-1998 yılları arasında doku örnekleri gelen toplam 10 erkek ürogenital tüberküloz olgusunun klinik ve patolojik özelliklerini inceledik. Bunlar, üç prostat tüberkülozu, iki prostat ve mesane tüberkülozu, iki mesane tüberkülozu, iki tüberküloz epididimit, bir epididim ve testis tüberkülozu olgusundan oluşmaktaydı. Tüm olgular, başvuru sırasında şikayetleri, klinik ön tanıları, mikroskopik görünüm özellikleri yönünden incelendi. Aside dirençli boya yapılarak dokuda tüberküloz basili arandı. Olgulardan üç tanesi, atipik presentasyonları nedeni ile ayrıntılı olarak anlatıldı.

Hastalar ortalama 50 yaşındaydı (33-72). Prostat ve mesane olgularının beşi disüri, poliüri ile başvururken iki tanesi hematüri nedeniyle başvurmuştu, diğer olgular skrotumda kitle şikayeti ile başvurdu. İki prostat ve bir

mesane olgusunda klinik ön tanı tüberkülozdu, diğer olgularda tümör, benign prostat hiperplazisi, mesane divertikülü gibi ön tanılar konmuştu. Mikroskopik olarak olguların tümünde granülom yapıları ve dev hücreler görüldü (Resim). Olguların beş tanesinde kazeifikasyon nekrozu vardı (% 50), bunlardan iki tanesi minimaldi. Olgulardan hiç birinde dokuda aside dirençli boyama ile tüberküloz basili görülmedi. Olgulara ait özellikler ayrıntılı olarak tabloda verilmiştir.

Olgulardan üç tanesi ilginç prezentasyonları nedeni ile ayrıntılı olarak anlatıldı;

Olgu 1:

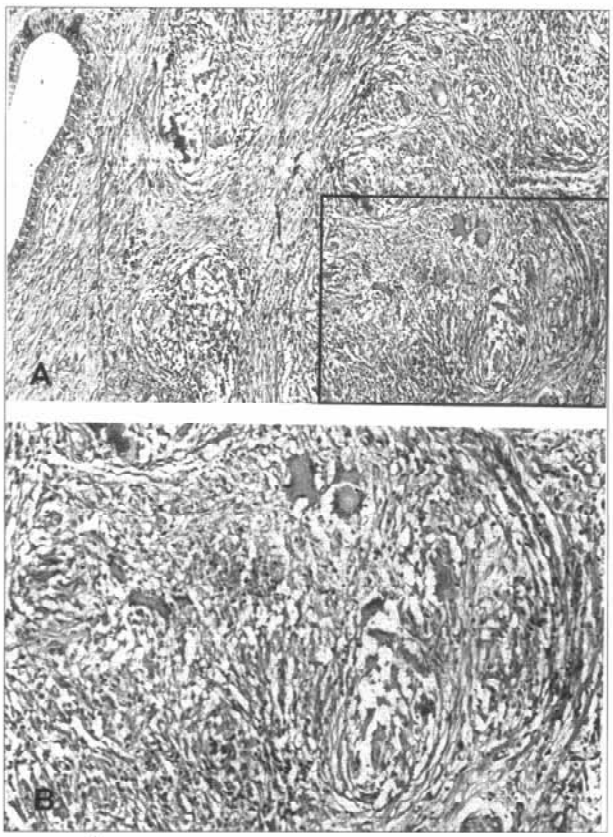
Altmış üç yaşında erkek hasta hematüri şikayeti ile Üniversitemiz Üroloji polikliniğine başvurdu. Gece terlemesi ve tüberküloz öyküsü yoktu. İdrar mikroskopisinde bol lökosit, 3-4 eritrosit görüldü. İdrar kültürü negatif, iki kez yapılan idrarda ARB negatif sonuçlandı. Sistoskopide mesane arka duvarında üzerinde büllöz ödem bulunan tümör şüphesi taşıyan kitle görüldü Bu bölgeden alınan biyopsiye kronik kazeifiye granülomatöz yangı (iltihap) tanısı verildi ve yorum olarak tüberküloz ile uyumlu olarak bildirildi. Olguya antitüberküloz tedavi başlandı. Tedavi ile klinik bulguların tamamıyle ortadan kaybolduğu izlendi.

Olgu 2:

Prostatizm şikayetleri ile başvuran 66 yaşındaki, tüberküloz öyküsü olmayan erkek hastanın rektal dijital muayenesinde prostatın sağda düzensiz nodüler olduğu izlendi. İdrar mikroskopisinde bol eritrosit, 15-16 lökosit vardı. İdrar kültüründe E. Coli üredi, idrarda tüberküloz kültürü ve üç kez yapılan idrarda ARB negatif sonuçlandı. Sistoskopide prostatik üretranın yan loblar tarafından obstrükte olduğu görüldü. E. Coli için yapılan antibiyotik tedavisi ile olguda klinik düzelme görülmedi. BPH ve prostatit ön tanısı ile TUR yapılan hastaya mikroskobik olarak kronik kazeifiye granülomatöz yangı tanısı verildi ve yorum olarak tüberküloz ile uyumlu olarak bildirildi. Olguya antitüberküloz tedavi başlandı. Tedavi ile klinik bulguların tamamiyle ortadan kaybolduğu izlendi.

Organ	Şikayeti	Ön Tanı	Nekroz	Mikrobiyoloji
Prostat	Prostatizm	BPH+prostatit	+	İ-ARB: (-)
				İK: (-)
	Prostatizm	Tümör	-	Yapılmadı
	Hematüri	Tüberküloz	-	İ-ARB: (-)
				İK: (-)
				PCR: (-)
Prostat+mesane	Disüri	BPH	-	Yapılmadı
	Prostatizm	Mesane divertikülü	-	Yapılmadı
Mesane	Poliüri	Tüberküloz	+	İK: (+)
	Hematüri	Tümör	+	İ-ARB: (-)
Epididim	Kitle	Tümör	+	Yapılmadı
	Kitle	Tümör	-	Yapılmadı
Epididim+testis	Kitle	Tümör	+	Yapılmadı

Tablo : Olguların klinikopatolojik özellikleri. Olguların altı tanesinde klinik olarak tümör ve benzeri tanılar düşünüldüğü için preoperatif dönemde tüberküloza yönelik tetkik yapılmamıştır. İ-ARB: İdrar yaymasında ARB boyama, İK: İdrarda tüberküloz kültürü.



Resim : Epididime ait doku örneğinde solda bez epiteli ve tüm alanlarda granülom yapıları izleniyor (A). Siyah dikdörtgen ile belirtilen alana daha yakından bakınca (B) Langhans tipi dev hücreler, bunların büyük olanlarının sol alt kısmında minimal nekroz, granülom yapısını oluşturan epiteloid makrofaj ve lenfositler görülüyor (HE, x100).

Olgu 3:

Kırk dört yaşında erkek hasta hematüri şikayeti ile başvurdu. Tüberküloz öyküsü yoktu. Rektal muayenede Prostat +/± her iki lob diffüz ve sert nodüler olarak izlendi. İdrar mikroskobisinde silme lökosit, İVP'sinde atnalı böbrek görüldü. İdrar kültürü, idrarda tüberküloz kültürü, idrarda ARB, idrarda tüberküloz rRNA PCR'ı negatifti. Prostat iğne biyopsisi ile kronik granülomatöz yangı tanısı verildi ve yorum olarak tüberküloz ile uyumlu olarak bildirildi ve yapılan antitüberküloz tedaviye olumlu yanıt alındı.

TARTIŞMA

Ekstrapulmoner tüberkülozlarda diğer tüberkülozlarda olduğu gibi tüberküloz öyküsü, gece terlemesi gibi klasik bulgular izlenebilir. Üriner tüberkülozda idrarda bol lökosit ve idrar yolu enfeksiyonu bulguları olmasına karşın idrar kültürünün steril olması tipiktir, bu durumda tüberküloz akla gelip tüberküloz kültürü, üç gün üst üste idrarda ARB aranması gibi mikrobiyolojik tetkiklerle kanıt aranması gerekir.

Günümüzde kullanılan mikrobiyolojik tetkiklerden idrarda ARB olguların yaklaşık yarısında pozitif sonuç vermektedir ve spesifitesi düşüktür . Spesifitesi yüksek olan idrarda ARB kültürü ise % 37-57 sensitiviteye sahiptir ve en az üç hafta beklemek gerekmektedir. Son yıllarda gündeme gelen başka bir metod ise vücut sıvılarında PCR ile basil aranmasıdır. Bunun için en yaygın olarak IS6110 primeri kullanılmaktadır. Bu yöntemin sensitivitesi balgam için çeşitli serilerde % 70 ile % 100 arasında değişmektedir . İdrarda yapılan çalışmalarda PCR ile % 94 [9] ve %96 [8] sensitiviteler bildirilmiştir. PCR'ın tanı süresini kısaltması ve yüksek sensitivitesi, dezavantajı ise bilgi birikimi gerektirmesi ve maliyetinin konvansiyonel yöntemlere göre yüksek olmasıdır. Genitoüriner tüberkülozda biyopsinin sensitivitesi de % 50 dolaylarındadır [9,10].

Çalışmamızda sunulan 10 olgudan altısında klinik olarak akla gelmediği için tüberküloza yönelik tetkik istenmemiştir. Tetkik istenen dört olgudan üçünde mikrobiyolojik olarak tüberküloz basili saptanamamıştır. Bunlardan bir tanesinde ARB boyama, birinde ARB boyama ve kültür, bir tanesinde de bunlara ek olarak idrarda PCR yapılmıştır. Bu tetkikte primer olarak mycobacterium 16sRNA'sı kullanılmıştır ve bu primerin sensitivitesi IS6110'a göre düşüktür [8].

Sunulan olgular sadece biyopsi istenen olgulardır, merkezimizde mikrobiyolojik kanıtlara dayanılarak ürogenital tüberküloz tanısı konulan ve biyopsiye gerek görülmeyen olgular da olmaktadır.

Ürogenital tüberküloz olguları, kimi zaman atipik klinik formlarda karşımıza çıkabilmektedir [4,5]. Hastalarda tüberküloz öyküsü olmayabilir. İdrarda yapılan mikrobiyolojik tetkikler yanlış negatif sonuç verebilir. Kültürde üreyen tüberküloz dışı bakteriye karşı uygulanan tedaviye klinik cevap alınamaması veya kliniğin tamamen düzelmemesi, tüberküloz ile mikst enfeksiyon olasılığını akla getirmelidir. Bu durumlarda biyopsi düşünülebilir. Biyopsi sonucu rapor edilmeden önce aside dirençli boyama ile dokuda basil aranır, mantar enfeksiyonları da benzer histopatolojik bulgular gösterebileceği için ayırıcı tanı açısından mantar boyaması da yapılması gerekir. Boyamalarda herhangi bir mikroorganizma saptanamamışsa olgu "kazeifiye granülomatöz yangı" veya "kronik granülomatöz yangı" olarak rapor edilir, fakat olgunun klinik ve histopatolojik özellikleri tüberkülozu düşündürüyorsa raporda yorum veya not olarak bu görüş bildirilebilir. Histopatolojik olarak genellikle kazeifikasyon nekrozu, dev hücreler, granülomatöz yangı görülür, fakat bazı olgularda kazeifikasyon nekrozu ve hatta dev hücre görülmeyebilir. Bazı olgularda kazeifikasyon nekrozu olmaması ve aside dirençli boyalarla bakteri görülmemesine karşın kuvvetli klinik ve histopatolojik şüphe varsa antitüberküloz tedaviye başlanması düşünülebilir.

Sonuç olarak, genitoüriner tüberkülozda ön koşul, doğru klinik yaklaşım ile hastada tüberküloz tanısının düşünülmesidir. Bundan sonra, idrar tetkiki, idrarda aside dirençli boya, idrarda aside dirençli bakteri kültürü, idrarda PCR, radyolojik tetkikler, biyopsi gibi tanı araçları ile tanıya ulaşılmaya çalışılır. Tetkiklerin dikkatle değerlendirilmesi ve uygun kombinasyonu ile doğru tanıya ulaşmak mümkündür.

KAYNAKLAR

1. Darbyshire JH. Tuberculosis: old reasons for a new increase? BMJ 1995;310:954-955.
2. Winblad W. Male genital tuberculosis-the possibility of lymphatic spread. Acta Path Microbiol Scand 1975;Sect. A, 83:425-428.
3. Duchek M, Winblad B The spread of tuberculosis in the male genital tract: an experimental study in guinea pigs. Br J Urol 1973;45:693-695.
4. Petersen L, Mommsen S, Palisgaard G. Male genitourinary tuberculosis. Scand Urol Nephrol 1993;27:425-428.
5. Ferrie BG, Rundle JSH. Tuberculous epididimo-orchitis. A review of 20 cases. Br J Urol 1983;55:437-439.
6. Schubert GE, Haltaufderheide T, Golz R. Frequency of urogenital tuberculosis in an unselected autopsy series from 1928 to 1949 and 1976 to 1989. Eur Urol 1992;21: 216-233.
7. Gorse JG, Belshe RB. Male genital tuberculosis: A review of the literature with instructive case reports. Rev Infect Dis 1985;7:511-524.
8. Moussa OM, Eraky I, El-Far MA, Osman HG, Ghoneim MA. Rapid diagnosis of genitourinary tuberculosis by polymerase chain reaction and non-radioactive DNA hybridization. J Urol 2000;164:584-588
9. Hemal AK, Gupta NP, Rajeev TP, Kumar R, Dar L, Seth P. Polymerase chain reaction in clinically suspected genitourinary tuberculosis: comparison with intravenous urography, bladder biopsy, and urine acid fast bacilli culture. Urology 2000;56:570-574
10. Buchholz NP, Salahuddin S, Haque R. Genitourinary tuberculosis: a profile of 55 in-patients. J Pak Med Assoc 2000;50:265-269
11. Mnif A, Loussaief H, Ben Hassine L, Chebil M, Ayed M. Aspects of evolving urogenital tuberculosis. 60 cases. Ann Urol (Paris) 1998;32:283-289
12. Ieven M, Goosens H. Relevance of Nucleic Acid Amplification Techniques for Diagnosis of Respiratory Tract Infections in the Clinical Laboratory. Clin Microbiol Rev 1997;10:242-256