

## Urogenital Sistem Tüberkülozu ve Tedavide Yeni Boyutlar

Doğan ERDURAN\*  
İlhan KERSE\*

Urogenital sistem tüberkülozu deyimi ilk olarak 1937 yılında Wildbolz tarafından aynı enfeksiyonun değişik bir manifestasyonu olarak tarif edilmiştir (5). Tüberküloz çok eski zamanlardan beri bilinen sistematik ve spesifik bir hastalıktır. Hıristiyanlıktan 3000 yıl önce Hindistan'da, İsa'dan 600 yıl önce Çin'de bu hastalık bilinmekteydi. 18'inci yüzyılda Avrupa'da yaptığı epidemide pekçok insan bu hastalıktan ölmüştür.

Bu hastalığın amili olan basil, genito-üriner sistemde, bir veya daha çok organda yerleşerek kronik, granulomatöz bir enfeksiyona sebep olur. Diğer organlarda görülen bütün özellikleri, sırasıyla üriner sistemde de gösterir.

Üriner sistem tüberkülozu genç yetişkin hastalığıdır. Olguların %60'ında yaş 20 ila 40 arasında değişmektedir. Erkeklerde kadınlara göre biraz daha fazla oranda görülmektedir (5).

### ETYOLOJİ

Hastalık etkeni aside-alkole rezistan Mycobacterium tuberculosis'tir. Bu mikrop, genitoüriner organlara kan yoluyla akciğerlerden gelir. Basilin akciğerlerden sonra en sık lokalize olduğu organ böbreklerdir. Aerob bir basil olan tüberküloz basili, parsiyel oksijen basıncının yüksek olduğu ortamlarda daha rahat ürer. Böbrek korteksindeki PO<sub>2</sub>, arter kanındaki parsiyel oksijen basıncına eşittir. Bu nedenle urogenital sistemde en kolay yerleşim yeri renal korteksdir. Primer odak genellikle semptom vermez. Genitoüriner sistemdeki ikincil hematojen ilk yerleşme yeri prostattır. Diğer genitoüriner organlara buralardan assandan (prostattan-mesaneyeye) veya desendan (böbrekten üreter ve mesaneyeye yada prostata, yada prostattan epididimlere v.s.) yolla yayılır. Epididimler ve testis, direkt yolla da attake olabilirler (3).

### PATOGENEZ

Tüberküloz basilleri, renal kortekse ilk olarak geldiğinde normal doku rezistansı ile tahrip olurlar. Bununla beraber, yeterli miktarda, virülansı yeterli bakteri doku rezistansına karşı gelerek enfeksiyonun yerleşmesine neden olabilir.

Tüberküloz böbrekte çok yavaş ilerler. Bütün bir böbreği tahribi enfeksiyona karşı rezistansı yüksek olgularda 15 ila 20 yılı bulabilir. Kaide olarak lezyon kalislere ve pelvise açılana kadar herhangi bir böbrek ağrısına veya klinik rahatsızlığa sebep olmaz. Ancak bu devrede pus ve bakteri idrara karışarak bulguların saptanmasına neden olur. Yine bu devrede sistit tablosu ortaya çıkar (3).

Bundan sonra enfeksiyon pelvik mukozaya üreter mukozasına ve tabakalara yayılmaya başlar, üreterin özellikle 1/3 üst ve mesaneye yakın 1/3 alt bölümünü tutar. Dolayısıyla üreteral darlıklara ve zamanla hidronefroza sebep olur. Hastalığın zamanla ilerlemesiyle böbrek dokusu kazeöz doku ile yer değiştirir. Kazeöz doku üzerine kalsiyum çökerek çeşitli kalsifiye odakların ortaya çıkmasına neden olur. Üreter yukarıda bahsedildiği gibi zamanla fibrozise uğrar ve kısılır. Bu değişiklikler sonucu üreter orifisi golf çukuru manzarasını alır.

Mesane enfekte metaryal ile yıkandıkça vesikal irritabilite ortaya çıkar ki bu hastalığın en erken ve belli başlı belirtisidir denebilir. Sonraları enfekte böbreğe ait üreter orfisi civarında tüberküloz ve ülserler gelişir. Bu ülserler kolaylıkla kanayabilir. Mesane zamanla fibrozise uğrar. Kontrakte mesane tablosu gelişir, yerleşir. Bu devrede sık sık idrara çıkma çok belirgindir. Üreteral reflü ve bunun sonucunda hidronefroz gelişebilir (3).

Prostat ve vesiküloseminalisler enfekte idrarın prostatik üretradan geçmesi ile enfekte olurlar. Her-

\* Gülhane Askeri Tıp Akademisi ve Askeri Tıp Fakültesi Üroloji Ana Bilim Dalı

hangi bir lokal ağrı yoktur. Bazı hallerde primer hematojen lezyon prostatta olabilir. Daha önce belirtildiği gibi enfeksiyon buradan direkt mesaneye veya desendan olarak epididimlere yayılır.

Epididim ve testisler; prostat tüberkülozu vas deferensler boyunca veya perivazal lenfatikler yoluyla epididimlere yayılabilir. Çok yavaş bir süreç olup ağrıya sebep olmaz. Ancak bazı hallerde akut epididimit tablosunu da taklit edebilir. Şayet epididim de enfeksiyon yaygın ise ve abse teşekkül etmiş ise abse skrotum cildine açılarak tüberküloz için patognomonik kronik tüberküloz fistüllerine sebep olur. Epididimit tüberküloz direkt yolla yayılarak testis tüberkülozuna sebep olabilir.

### KLİNİK BULGULAR

Aşağıda belirtilen hallerin varlığında genitoüriner tüberküloz düşünülmelidir.

1. Uygun tedavi rejimine cevap vermeyen kronik sistitler,
2. İdrar sedimentinin incelenmesi sonucu abakteriyel pyüri saptanması,
3. Makroskobik ve mikroskobik hematüri
4. Ağrısız, palpasyonda büyümüş epididim veya fibrotik teşbih şeklinde vasdeferans saptanması,
5. Kronik skrotal fistüller,
6. Palpasyonda bir veya iki vesikula seminalis hacminin artmış sertleşmiş olarak palpe edilmesi. Prostatta, prostat sınırlarını aşan fibrotik nodüllerin saptanması,
7. Başka bir organda halen mevcut veya geçirilmiş tüberküloz hikayesinin mevcudiyeti (3).

### SEMPTOMLAR

Hastalığın sinsi ve uzun zaman alan ilerlemesi yüzünden enfekte böbrek tamamen asemptomatiktir. Bununla beraber belde kunt ağrılar olguların 1/5 inde olabilir. Kan pıhtılarının ve teşekkül edebilecek sekunder taşların geçişi esnasında renal veya üreteral kolik ortaya çıkabilir.

Böbrek tüberkülozunun en erken belirtisi sekunder olarak mesanenin enfekte olmasıyla ortaya çıkabilir ki bunları sık sık idrar etme, ağrılı idrar etme ve gece idrara çıkma şeklinde sıralayabiliriz. Hematüri genellikle bulunur, böbrek veya mesane orijinlidir. Böbrek tümörlerindeki kanamadan farklı olarak tüberküloz kanamalarının arasındaki süre uzundur, (intermittent hematüri) Mesane ülserasyonlarının teşekkülü ile suprapubik bölgede ağrı ortaya çıkabilir. Prostat ve vesiküloseminalis tüberküloz genellikle semptomsuzdur. Ancak tüberküloz epididimite daha önce belirttiğim gibi çok ağrılı epididimit tablosu bulunabilir.

### BULGULAR

özellikle eksternal genital organların bulgularından bahsetmek gerekir.

1. Vas deferens sert, ağrısız, teşbih taneleri gibi fibrotik olarak palpe edilir.
2. Epididim sert. ağrısız ve hacimi artmış olarak palpe edilir,
3. Skrotum cildinde fistül veya fistüller saptanır. Bu bulgular tüberküloz için önemli bulgulardır.

### LABORATUVAR BULGULARI

1. Persistan abakteriyel pyüri,
2. Arka arkaya 3, tercihen 6 sabah ilk idrarında direkt ve teksif yöntemleriyle tüberküloz basili aranır. Direkt ve teksif yöntemlerle basil saptanamayan durumlarda Lowenstein besi yerine ekim yapılarak olguların çoğunda müsbet sonuç alınır. Önemli konu ekime başlamadan bütün ilaç uygulamaları özellikle amino glukosidler bir hafta evvelinden kesilmelidir. Pozitif saptanan kültürlerde mutlaka sensitivite testleri uygulanmalıdır,
3. Kan sayımı normaldir. Ancak ilerlemiş olgularda anemi saptanır,
4. Sedimentasyon yükselir, enfekte prostat sekresyonunda tüberküloz basili genellikle demontre edilebilir,
5. Bilateral harabiyet olmadıkça böbrek fonksiyon testleri normaldir,
6. Tüberküloz şüphe edilmiş ise tüberkülin testi uygulanır. Özellikle yetişkinde pozitif test sonucu tüberküloz teşhisi yönünden kıymetli laboratuvar bulgusudur,
7. Kobay inokülasyonu: Tüberküloz için oldukça hassas özel besiyerlerinin kullanılmaya başlamasından bu yana, artık Kobay inokülasyonuna olan ilgi de azalmış olup, ancak nadir durumlarda başvuru bir yöntemdir. Şöyle ki: Klinik bulguların ısrarla urogenital tüberkülozu düşündürdüğü, ancak direkt, teksif ve kültür yöntemleriyle basilin izole edilemediği durumlarda bu yöntemle başvurulabilmektedir.

### RADYOLOJİK BULGULAR

DUSG de bir böbrek gölgesinin büyümesi sınırlarının belirlenememesi psoas adalesinin silinmesi önemli bulgulardır. Ayrıca ilerlemiş tüberkülozda zımba deliği tarzında kalsifikasyonların görünümü tüberküloz yönünden kıymetli bulgulardır. Genitoüriner sistem tüberkülozu düşünülen olgularda yüksek doz ürografi IVP uygulanmalıdır. 1/3 alt üreterde darlık düşünülen olgularda darlığın uzunluğunu saptamak gayesiyle veya üreterde dinamik çalışma gayesiyle retrograd pyelografi uygulanır. Üreterogram mümkün olmadığı hallerde translomber perkütanöz pyelografi yapılabilir.

**IVP Bulguları :**

1. Ülsere olmuş kalislerde güve yeniği görünümü,
2. Bir veya daha fazla kalis boynunda daralma ve obliterasyon,
3. Çeşitli derecelerde kalisektazi,
4. Kalislerde iştirakte abse kavitesi,
5. Tek veya multipl ireteral darlıklar,
6. Nonfonksiyone böbrek (üreteral darlıklar sonucu veya bizzat renal harabiyete bağlı olarak

**ENDOSKOPİ**

Genitoüriner tüberküloz teşhisindeki yeri sınırlıdır. Ancak kemoterapiye cevabın değerlendirilmesinde ve ayırıcı tanıda yardımcı olur. Tüberkül çok nadir olarak görülürse de, mutlaka üreter orifislerine yakın bölgede lokalizedir.

Özellikle akut enflamasyonun bulunduğu hallerde mesane biyopsisinden kaçınılmalıdır. Çünkü tüberküloz basilinin vücuda yayılmasına sebep olabilir (2) En çokta tüberküloz menenjit görülür. İleri hallerde üreter orifisinin fibrozise bağlı çekilmesi ile golf çukuru manzarası hasıl olur.

**AYIRICI TANI**

Kronik ve nonspesifik sistit ve pyelonefritler tüberkülozu rahatlıkla taklit edebilirler. Özellikle % 15 veya 20 oranında tüberküloz sekonder olarak nonspesifik biyojenik organizmalar ile birlikte, Akut ve kronik nonspesifik epidimit tüberküloz epididimitle karışabilir. Her iki halde de tüberküloz basilinin idrarda saptanması katı teşhis yöntemidir. Bunlardan baş-intersitsiyel sistit, multipl küçük böbrek taşları, nekrozitan papilit ve medüller sünger böbrek tüberkülozla karışabilen patolojik durumlardır. Ayırıcı tanıda dikkatli bakteriyolojik çalışma en önemli faktördür.

**GENİTO ÜRİNER SİSTEM TÜBERKÜLOZU TEDAVİSİ**

Genito üriner sistem tüberkülozu tedavisinde diğer ortam tüberkülozlarından ayrıcalık göstermeksizin aynı tedavi rejimi uygulanır, ve şurası muhakkaktır ki kemoterapi üriner sistem tüberkülozu için başlıca tedavi yöntemidir (1-4).

Aynı tedavi rejimleri uygulanarak yapılan çalışmalar sonunda kısa süreli tedavi rejiminin ideal, standart tedavi yöntemi olduğu kabul edilmiştir. Özellikle Rifampisin'in 1966 yılında tedavi sahasına girmesi ile kısa süreli tedavi yöntemi başlıca tedavi prensibi olarak kabul edilmiştir. Rifampisin ve Pirazinamid en etkili ilaçlardır. Bunu sırasıyla Isoniazid (INH) Streptomisin (ST), Ethambutol (EMB) takip eder. Özellikle ilaç seçiminde bakteri kültürü ve antibiyogram esas alınmalıdır (5).

Burada çok kısa olarak ilaçların yan etkilerinden ve kullanılan ortalama doz miktarlarından bahsetmek isterim.

INH çok yüksek dozda kullanıldığında periferik nöropati ve hépatite sebep oluşu nedeniyle tedaviye B 6 Vitamini profilaktik olarak katılır. Ortalama dozu günlük kilo başına 3 ila 5 mg'dır. INH'nin tedavi dozu günde 300 mg'dır.

Rifampisin'in. karaciğer fonksiyon testlerinde değişiklik, sarılık ve akut renal yetmezliği yan etkileri olarak sıralayabiliriz. Ortalama günlük dozu 450-600 mg'dır.

Streptomisin, önemli yan etkisi ototoksik oluşudur. Daha az derece özellikle yaşlılarda nefrotoksiktir. Günlük dozu 1 gr'dır.

Ethambutol, aşırı dozda kullanıldığında optik nörit ve priferal nörite sebep olur. Günlük ortalama dozu kilobaşma 15 mg'dır.

Pirazinamid, "hepatatoksiktir. Sarılık ve fulminant karaciğer yetmezliğine sebep olabilir. Günlük doz kilo başına 20-30 mg'dır.

Kısa süreli tedavi rejiminin iki ayrı fazı vardır5-6.

1. Başlangıç tedavi fazı,
2. İadame tedavisi

Başlangıç tedavi programı : Başlangıç tedavisi için INH ve RFP birlikte seçilir, ve bunlara ST veya ETB ilave edilir. Bu üçlü tedaviye Pirazinamid eklenecek bakterisid etki arttırılmış olur. Pirazinamid eklenmesiyle en etkili kombinasyon elde edilmiş olur. Pirazinamid günde 2 gr.lık dozdan az olmak üzere ST, INH, RFP ile kombine edildiğinde çok küçük toksik etkisi görülebilir. Bu ilaçlarla başlangıç tedavi süresi en az 8 hafta olmalıdır. Başlangıç tedavi fazında kortizon tedavisi genellikle tavsiye edilmez. Ancak fibrotik aktivitenin yerleşme süresini uzatmak gayesiyle daha ileri tedavi devrelerinde Prednisolon günde 3 defa 15 veya 20 mg. tarzında uygulanabilir.

idame tedavisi: Başlangıç tedavisinin bitiminden sonra idame tedaviye iki ilaçla devam edilir. Bunlardan bir tanesi eğer bir kontrendikasyon yok ise mutlaka INH olmalıdır. İkinci ilaç RFP, ETB veya ST den biri olabilir. Tedavi süresi ilaç kombinasyonuna bağlıdır. INH ve RFP'nin bütün tedavi süresi boyunca birlikte verildiği olgularda 9 aylık tedavi rejimleri iyi netice vermiştir. Başlangıç tedavisinde INH RFP kombinasyonuna Pirazinamid ile beraber ETB veya ST eklendiğinde bu sürenin 6 aya kadar inebileceği belirtilmiştir. 6 aylık tedavinin uygun olduğu fakat 9 aylık tedavinin daha güvenilir sonuçlar verdiği bildirilmektedir. Ayrıca üriner sistem tüberkülozunun akciğer tüberkülozuna göre daha kısa süreli tedavi rejimi gerektirdiğini özellikle bilinmektedir. Bunda bakteri sayısının böbreklerde akciğerlere nazaran daha az sayıda bulunması, INH ve RFP'nin kaviteyi kolaylıkla pénétre etmesinin rolü büyüktür.

## GENİTO ÜRİNER SİSTEM TÜBERKÜ- LOZUNUN CERRAHİ TEDAVİSİ

Cerrahi tedavi hala genito üriner sistem tüberkülozu tedavisinde önemli rol oynar. Cerrahi tedavi iki grupta toplanır (6).

1. Redikal cerrahi
2. Rekonstruktif cerrahi

### Radikal Cerrahi :

A. Nefrektomi : Hasta ilk görüldüğünde irreversible böbrek harabiyeti saptanmış ise başlangıç tedavi süresi içinde nefrektomi uygulanmalıdır. 6 haftalık başlangıç tedavisinden sonra nefrektomi uygundur.

B. Parsiyel Nefrektomi : Modern tüberküloz tedavisi ile birlikte nadiren uygulama sahasına girer. Çünkü ilerlemiş lokalize lezyonlar gayet çabuk tedaviye cevap vermektedir. Ancak özellikle alt ve üst polde teşekkül eden kalsifikasyon böbreğe gittikçe artan derecede zarar veriyorsa parsiyel nefrektomi endikasyonu tam olarak konur.

C. Epididimektomi : Epididim tüberkülozda epididimektominin yeri hala mevcuttur. Özellikle abse teşekkül ettiğinde ve testisi içine alacak tarzda genişlemeye devam ediyorsa epididimektomi endikasyonu tamdır. Abse teşekkül etmiş epididimit kemoterapiye cevap vermez. % 5 olguda orkiektomi ile birlikte yapılabilir.

### Rekonstruktif Cerrahi .

Antitüberkülo tedavinin başarısız kaldığı bütün obstrüktif lezyonların tedavisi için rekonstruktif cerrahi uygulanır.

#### A. Barsak (intestinal segment) kullanılarak Rekonstruktif Cerrahi :

1. Pan kalisial ileoneosistostomi,
2. Alt pol kalisiyel ileoneosistostomi,
3. Üreteral ileoneosistostomi,
4. Sistoplasti,

#### B. Lokal Doku Kullanılarak Plastik Rekonstrüksiyon :

1. Dismembered üreteropelviostomi,
2. Boari flap psoos Hitch operasyonu,
3. 1/3 orta üreter darlıklarında Davis intubasyon tekniği,

C. Total Üriner Enkontinansla beraber tüberküloz süreci tarafından harap olmuş alt üriner sistem tanısı konan olgularda ileaî kondüvit gibi diversiyon amaliyatları uygulanır.

Sonuç olarak kemoterapi üriner sistem tüberkülozu için başlıca tedavi metodudur. Ancak cerrahide tedavide önemli rol alır. Nefrektomi ancak irreversible böbrek harabiyetinde endikedir. Enfeksiyon kaynağını ortadan kaldırarak iyileşme dönemini kısaltır. Rekonstruktif cerrahi ise darlıkların tamiri, tıkanmış üreterin değiştirilmesi, küçük kontrakte mesanenin hacmini arttırmak gayesini taşır.

## KAYNAKLAR

1. Gow, J.G. : Genitourinary tuberculosis : a study of short course regimens. J. Urol., 115: 707, 1976
2. Gow, J.G. : Genitourinary Tuberculosis : Brit.J.Hosp. Med., 22: 556, 1J.9.
3. Sraih, D.R. : General Urology 11 th edition. Lange Medical Publications. Los Altos, colifornia 94022, 1984.
4. Wechsler, H. : Update on chemotherapy of renal tuberculosis J.Urol., 124: 319, 1980.
5. Whitfield, H.N., Hendry, W.F. : Textbook of Genitourinary Surgery. Volume one, Churchill livingstone, Edinburgh, London, Melbourne and New York 1985. 547.
6. Wong, S.H., LAU, W.Y., CHAN, S.L. : The Treatment of Urinary Tuberculosis. J.Urol., 131:297, 1984.