



Tüberküloz Epididimo-Orşitler Testis Tümörlerini Taklit Edebilir

Tuberculous Epididymo-Orchitis Might Mimick Testicular Tumors

Dr. Tark Yonguç, Dr. İbrahim Halil Bozkurt, Dr. Serkan Yarımoglu, Dr. Özgü Aydoğdu, Dr. Volkan Şen, Dr. Tansu Değirmenci, Dr. Zafer Kozacıoğlu, Dr. Bülent Günlüsoy

Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, İzmir, Türkiye

Özet

Amaç: Skrotal kitle nedeniyle radikal orşiektomi yapılan hastalardaki tüberküloz epididimo-orşiti (EO) saptanma oranlarını araştırmak.

Gereç ve Yöntem: 2009-2014 tarihleri arasında radikal orşiektomi yapılan 70 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Tüm hastalar bazal olarak ultrasonografi ve tümör belirteçleri ile değerlendirildi. Bu hastaların hepsine preoperatif olarak akciğer grafisi, seroloji, rutin kan testleri, hematokrit, karaciğer fonksiyon testleri ve koagülasyon tetkikleri yapıldı. Hastaların hiçbirinin tüberküloz hastalığı öyküsü ve/veya tüberküloz ilacı kullanma öyküsü yoktu. Altı hastanın da idrarından floresan mikroskopi incelemesi yapıldı. Hastalara inguinal insizyonla eksplorasyon yapıldı ve orşiektomi uygulandı. Çıkarılan testis histopatolojik incelemeye ve Löwenstein-Jensen kültürüne gönderildi.

Bulgular: Hastaların hepsinde komplikasyon olmadan inguinal orşiektomi ameliyatı yapıldı. Bu 6 hastanın histopatolojisi granülatöz EO olarak saptandı. Hastaların 5 tanesi (%83,3) tekrarlayan skrotal şişlik ve ağrı, 1 tanesi (%16,6) ise skrotal akıntı şikayeti ile başvurmuştu. Hastaların yaş aralığı 47-73 yıl idi. Kitlenin 4 tanesi (%66,6) sağ testis, 2 tanesi (%33,3) ise sol testis yerleşimli idi. Hastalardan bir tanesinin papiller üretelyal karsinom tanısı mevcut idi. Bu hastaların hepsine preoperatif klinik olarak EO tanısı kondu. Hastalar antibiyotikle tedavi edildi. Fakat hastaların semptomlarında tam bir düzelme gözlenmedi ve hastaların EO atakları 2-3 defa daha tekrarladı. Hastaların bütün laboratuvar testleri normal sınırlardaydı. Tüm hastaların, akciğer grafilerinde tüberkülozdan şüphelenilecek patolojiye rastlanmadı ve human immunodeficiency virus (HIV) serolojileri negatif olarak saptandı. Hastaların idrarlarının floresan mikroskop incelemesinde asit-fast basiline rastlanmadı. Hastaların preoperatif tümör belirteçleri (beta-HCG, AFP) normal sınırlardaydı.

Sonuç: Testiste görülen herhangi bir şişlik, büyüme, sertlik, ağrı veya hassasiyet aksi ispatlanana kadar testis kanseri kabul edilmelidir. Çok sık görülme de endemik coğrafyalarda tüberküloz EO ayırıcı tanıda akla getirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Epididimo-orşit, tüberküloz, asit-fast basil, testis kanseri, ayırıcı tanı

Summary

Objective: To evaluate the rate of tuberculosis epididymo-orchitis (EO) in patients undergoing radical orchiectomy due to scrotal mass.

Materials and Methods: Between years 2009 and 2014, 70 patients undergoing radical orchiectomy were evaluated retrospectively. Patients were evaluated via ultrasound and tumor markers at the baseline. Chest radiograph, serology, routine blood tests, hematocrit, liver function tests and coagulation tests were performed preoperatively for all patients. There was no prior history of tuberculosis or drug therapy for tuberculosis. Urine of six patients underwent microscopic examination using fluorescent microscopy. Surgical exploration was performed through an inguinal incision and orchiectomy was performed. Testes samples were sent both for pathological examination and Lowenstein-Jensen culture.

Results: Inguinal orchiectomy was performed for all patients without any complications. Histological diagnoses of six patients' were granulomatous EO. These patients' symptoms were recurrent scrotal swelling and pain in 5 (83.3%), and scrotal discharge in 1 patient (16.6%). The age range was 47-73 years. Of the masses 4 (66.6%) were located in the right testicle and 2 (33.3%) were located in the left testicle. Of 6 patients one patient was diagnosed with papillary urothelial carcinoma of the bladder. These 6 patients were clinically diagnosed with EO preoperatively. They were treated with antibiotics however a complete recovery could not be observed in the symptoms and EO episodes repeated for two or three times. Laboratory test results were within normal ranges. There was no pathological evidence of tuberculosis on the chest radiograph and human immunodeficiency virus (HIV) serology was negative for all of the patients. Fluorescent microscopic examination of urine was negative for acid-fast bacilli. The levels of tumor markers; beta-HCG and AFP were within normal limits preoperatively.

Conclusion: Any lump, enlargement, hardness, pain, or tenderness of the testicle should be accepted as cancer until the contrary is proven. Although it is not very common, especially in endemic regions tuberculosis EO should be considered in differential diagnosis.

Key Words: Epididymo-orchitis, tuberculosis, acid-fast bacilli, testicular cancer, differential diagnosis

Giriş

Tüberküloz (TBC) vücuttaki tüm organları etkileyebilen bir hastalıktır. TBC vücutta en sık olarak akciğerleri tutar. Fakat TBC'nin ekstrapulmoner tutulumuna da sık sık rastlamaktayız. Ekstrapulmoner TBC'nin akciğer TBC'sine göre tanı ve tedavisi çok daha zordur ve çoğunlukla tanı için invaziv girişimler gerekmektedir. Genitoüriner TBC, tüm ekstrapulmoner TBC olgularının %15-20'sini oluşturmaktadır. Genitoüriner TBC'li olguların yarısında vücudun başka bir yerinde aktif TBC odağı saptamak mümkündür (1). TBC basiline yol açtığı epididimo-orşit genitoüriner TBC formlarından sadece birisidir. TBC epididimo-orşit genellikle böbrek tutulumu ile birlikte görülmekle beraber, bu birlikteliğin olmadığı birçok olguya da literatürde rastlamaktayız (2).

TBC basili genitoüriner sisteme en sık hematogen yolla yayılmaktadır. Bundan başka desendan üriner yol, retroüretal, lenfatik ve doğrudan yayılım basilin yerleşmesine yol açabilmektedir (2). Erkeklerde genital tutulum ağrısız skrotal kitle, prostatit, epididimit ve orşit şeklinde ortaya çıkmaktadır. Skrotal şişlik ile ağrı hastalarda en sık karşımıza çıkan semptomlardır. Olguların %50-75'inde akciğer grafisinde çoğunlukla geçirilmiş TBC enfeksiyonu ile ilişkili olan lezyonlar saptanmaktadır (3).

Intravezikal Bacillus Calmette-Guer'in (BCG) tedavisi ise karsinoma in situ, yüksek gradeli Ta ve T1 mesane kanserlerinde primer tedavi seçeneğidir (4). Bu intravezikal uygulamanın tümör progresyonunu geciktirdiği, sonraki olası sistektomi ihtiyacını azalttığı ve genel sağkalımı arttırdığı gösterilmiştir (5,6,7). Genel olarak, intravezikal BCG tedavisi iyi tolere edilmekle birlikte hastaların %5'inde komplikasyona sebep olduğu bilinmektedir (8). Skrotal yan etkiler oldukça nadir olup tedavinin ilerleyen dönemlerinde ve genellikle granülomatöz orşit (TBC orşiti) olarak karşımıza çıkmaktadır. Tümör ile sıkça karışabilen bu olgularda abse gelişebilmekte ve böylece orşektomi zorunlu hale gelmektedir (9).

TBC epididimo-orşitit böbrek patolojisi eşlik etmediği durumlarda teşhis edilmesi zor bir hastalıktır. Sıklıkla tümör veya infarktü ile karıştırılabilmektedir. Bu yazıda, özellikle tedaviye yanıtız epididimo-orşit atakları ile birlikte skrotal kitle nedeniyle başvuran ve testis tümörü düşünülen hastalarda genital TBC'nin hatırlanması gerektiğini literatür eşliğinde tartışmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği'nde Ocak 2009-2014 tarihleri arasında toplam 70 hastaya skrotal kitle nedeniyle inguinal orşektomi operasyonu uygulandı. Bu hastalardan 6 tanesinin patolojik tanısının TBC orşiti olduğu gözlemlendi. Hastaların tüm verileri geriye dönük olarak dökümanite edilip, değerlendirildi.

Preoperatif tüm hastalar detaylı anamnez, rutin kan testleri, posterior-anterior akciğer grafisi (PAAC), seroloji, koagülasyon testleri, tümör markörleri ve skrotal doppler ultrasonografi (USG) ile değerlendirildi. Operasyon spinal anestezi altında supin pozisyonunda inguinal kesi ile yapıldı. Testis ve ekleri serbestlendikten sonra inguinal kesiden dışarı alındı. Operasyon esnasında hiçbir hastada komplikasyon gözlenmedi. Çıkarılan testis spesmeni incelenmek üzere histopatoloji bölümüne ve kültür için mikrobiyoloji bölümüne gönderildi. Hastaların hepsi postoperatif birinci günde taburcu edildi. Histopatoloji sonucu

TBC epididimo-orşiti ile uyumlu gelen hastalarda, idrarda ve balgamda ARB ve kültür testleri yapıldı ve verem-savaş dispanserine yönlendirildi.

Bulgular

Hastaların yaş ortalamaları 52,4 (47-73) olarak saptandı. Hastaların 4 (%66,6) tanesinde kitle sağ testis, 2 (%33,3) tanesinde ise sol testis yerleşimli idi. Hastaların 4 (%66,6) tanesi tekrarlayan ağrılı epididimo-orşit atakları, 1 (%16,6) tanesi skrotum cildinden akıntı şikayetleri ile, diğer 1 (%16,6) tanesi ise mesane tümörü operasyonu sonrasında verilen intrakaviter BCG tedavisinden 4 hafta sonra testiste ağrılı kitle nedeniyle kliniğimize başvurmuştu. Bu hastalara tekrarlayan farklı antibiyoterapiler verilmiş fakat sadece 3 (%50) tanesinde kısmi düzelme gözlenmişti. Hastaların hiçbirinde TBC hastalığı öyküsü ve/veya TBC ilacı kullanma öyküsü yoktu. Hastaların akciğer grafilerinde TBC hastalığına ait herhangi kanıtı rastlanmadı. Hastalara preoperatif olarak yapılan rutin kan testleri, seroloji ve koagülasyon testlerinde anormal bir sonuca rastlanmadı. Tüm hastaların serolojik testlerinde HIV testi negatif olarak saptandı. Tüm hastalara preoperatif dönemde skrotal doppler USG çekilmişti. USG'lerdeki ortalama testis kitlesi boyutları 4,4 cm olarak saptanmıştı.

Testislerin histopatolojik incelemesinde geniş alanlarda kazeifikasyon nekrozu, lenfosit ve plazma hücreleri, langhans tipi dev hücreler, epiteloid hücreler ve granülomlar saptandı. Histopatolojik olarak TBC epididimo-orşit tanısı konan hastalardan balgam ve idrarda ARB ile kültür testleri yapıldı. Fakat ARB ve kültürler negatif olarak saptandı. Tüm hastalara böbrekleri değerlendirmek için üriner USG tetkiki yapıldı. Hiçbirisinde böbrek patolojisine rastlanmadı. Hastalar bu sonuçlarla değerlendirilmek üzere verem-savaş dispanserine yönlendirildi. Verem savaş dispanserinde intrakaviter BCG tedavisi sonrasında TBC epididimo-orşiti gelişen hastaya 6 ay süreyle rifampisin ve izoniazid tedavisi verildiği diğer hastalara ise 6 ay süreyle rifampisin, izoniazid, pirazinamid ve etambutol kombine tedavisi verildiği öğrenildi. Hastalardan alınan ve Löwenstein Jensen besiyerine ekilen kültür sonuçları ortalama 6 ay sonra çıktı ve 3 hastanın kültür sonuçlarında TBC basiline ürettiği gözlemlendi.

Tartışma

TBC epididimo-orşiti tanı konması çok zor olan ve nadir gözlenen bir enfeksiyon şeklidir. Genitoüriner TBC ekstrapulmoner TBC'lerin %30'unu oluşturur. Epididim ve testis tutulumu ise genitoüriner TBC'nin %15-20'si kadarını oluşturur (10,11). Genitoüriner sistemde ilk etkilenen organ genellikle böbreklerdir. TBC ilk olarak böbreği etkiledikten sonra buradan üreterler yardımı ile mesaneye iner. M. Tuberculosis basilimesaden prostat ve seminal veziküle oradan da retrograd yolla epididime ulaşabilir, ancak lenfatik ve hematogen yayılım da mümkündür (12). Testislerin enfeksiyonu epididimden direk yayılım sonucu olur (13).

İzole TBC epididimo-orşitleri genç yaşlarda gözükür. Yapılan 40 olguluk retrospektif bir çalışmaya göre izole TBC epididimo-orşit görülme median yaşı 32 olarak saptanmıştır (14). Bizim serimizde ise hastaların ortalama yaşı 52,4 idi.

TBC epididimo-orşitli olguların %70'inde TBC öyküsü bulunmaktadır. Başlangıç semptomu genellikle ağrılı skrotal şişliktir (%40). Bunu sırasıyla skrotal sinüs (%20), akut epididimo-orşit (%10), infertilite (%10) ve hematospermi (%5) takip eder (11,14). Bizim çalışmamızda ise 6 hastanın 5 tanesi ağrılı skrotal şişlik nedeniyle üroloji kliniğine başvuruyor ve hastalara epididimo-orşit tanısı konup tekrarlayan antibiyotikler veriliyordu. Bir hasta ise skrotal sinüs nedeniyle kliniğimize başvurmuştu.

TBC epididimo-orşit genellikle tek taraflıdır, nadir olarak %12,5 oranında iki taraflı olarak izlenmektedir (14). Bizim çalışmamızda ise hastaların hepsinde TBC epididimo-orşit tek taraflı idi.

TBC epididimitte idrarda ARB genellikle negatiftir, fistül gelişen olgularda pozitif saptanabilir. TBC'nin kesin tanısı TBC kültüründe üreme olması ya da özellikle histopatolojik örneklemeye ile konulur (15). Bizim çalışmamızda ise hastaların hepsinde idrarda ARB negatif iken 3 hastanın TBC kültüründe üremesi oldu.

Granülomatöz orşit, intravezikal BCG tedavisinin çoğunlukla geç dönemlerinde ortaya çıkabilen nadir bir komplikasyondur. Mesanenin karsinoma in situ ve yüzeysel kanserlerinin tedavisinde uygulanan intravezikal BCG tedavisi sonrası TBC orşit gelişmesi insidansı %0,4 oranında bildirilmiştir (8,9).

Akut fazda testiste enflamatuvar reaksiyon gelişebileceğinden akut epididimo-orşitten veya malignitelerden ayırımını yapmak güç olabilir (16,17). Testiste sertlik ve şişliğe neden olduğu için testis kanseri ile karışabilen granülomatöz orşitin tanısı genellikle orşiektomi sonrası konulmaktadır (18). Bizim bütün hastalarımızda TBC epididimo-orşiti tanısı koymada histopatolojik inceleme ilk yol göstericidir.

HIV enfeksiyonu veya immün sistemi olumsuz etkileyen faktörler (diabetes mellitus, kronik böbrek yetmezliği, immün sistem hastalıkları vb.) genitoüriner TBC riskinin artmasına neden olabilir (19).

Sonuç olarak; testiste görülen herhangi bir şişlik, büyüme, sertlik, ağrı veya hassasiyet aksi ispatlanana kadar testis kanseri kabul edilmelidir. Skrotal şişlik nedeniyle başvuran hastalarda TBC epididimo-orşit mutlaka akla gelmelidir. Tekrarlayan tedaviye yanıtız epididimo-orşit atakları olan hastalarda granülomatöz orşittanısı koyabilecek klinik bir metod mevcut değildir ve olguların çoğuna testis kanserini ekarte etmek için hala orşiektomi yapılmaktadır.

Hasta Onayı: Çalışmamıza dahil edilen tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır, **Konsept:** Tarık Yonguç, İbrahim Halil Bozkurt, **Dizayn:** Tarık Yonguç, Serkan Yarimoğlu, Özgü Aydoğdu, **Veri Toplama veya İşleme:** Serkan Yarimoğlu, Volkan Şen, Tansu Değirmenci, Zafer Kozacioğlu, **Analiz veya Yorumlama:** Tarık Yonguç, Tansu Değirmenci, Özgü Aydoğdu, Bülent Günlüsoy, **Literatür Arama:** Volkan Şen, Zafer Kozacioğlu **Yazan:** Tarık Yonguç, Serkan Yarimoğlu, **Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir. **Çıkar Çatışması:** Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir, **Finansal Destek:** Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Türkyılmaz R. Genitoüriner sistem tüberkülozu. İçinde: Tüberküloz Kliniği ve Kontrolü. Kocabaş A ed. 1. Basım. Adana: Çukurova Üniversitesi Basımevi; 1991:175-180.
2. Skoutelis A, Marangos M, Petsas T, et al. Serious complications of tuberculous epididymitis. *Infection* 2000;28:193-195.
3. Hopewell PC. Tuberculosis and other mycobacterial diseases. In: Masson RJ, Broaddus VC, Murray JE, Nadel JA, eds. *Textbook of Respiratory Medicine*. 4th ed. Philadelphia: W.B. Saunders;2005:979-1043.
4. Sylvester RJ, van der MEIJDEN AP, Lamm DL. Intravesical bacillus Calmette-Guerin reduces the risk of progression in patients with superficial bladder cancer: a meta-analysis of the published results of randomized clinical trials. *J Urol* 2002;168:1964-1970.
5. Herr HW, Schwalb DM, Zhang ZF, et al. Intravesical bacillus Calmette-Guerin therapy prevents tumor progression and death from superficial bladder cancer: ten-year follow-up of a prospective randomized trial. *J Clin Oncol* 1995;13:1404-1408.
6. Cookson MS, Herr HW, Zhang ZF, et al. The treated natural history of high risk superficial bladder cancer: 15-year outcome. *J Urol* 1997;158:62-67.
7. Herr HW, Badalament RA, Amato DA, et al. Superficial bladder cancer treated with bacillus Calmette-Guerin: a multivariate analysis of factors affecting tumor progression. *J Urol* 1989;141:22-29.
8. Lamm DL, Stogdill VD, Stogdill BJ, Crispen RG. Complications of bacillus Calmette-Guerin immunotherapy in 1,278 patients with bladder cancer. *J Urol* 1986;135:272-274.
9. Yusuke H, Yoshinori H, Kenichi M, Akio H. Granulomatous balanoposthitis after intravesical Bacillus-Calmette-Guerin instillation therapy. *Int J Urol* 2006;13:1361-1363.
10. Yang DM, Yoon MH, Kim HS, et al. Comparison of tuberculous and pyogenic epididymal abscesses: clinical, gray-scale sonographic, and color Doppler sonographic features. *AJR Am J Roentgenol* 2001;177:1131-1135.
11. Yonguc T, Bozkurt Hİ. Male Genital Tuberculosis. *J Mycobac Dis* 2014;5Yonguc T, Bozkurt IH. Male Genital Tuberculosis. *J Mycobac Dis* 2014; 4:169:1-3. doi: 10.4172/2161-1068.1000169.
12. Liu HY, Fu YT, Wu CJ, Sun GH. Tuberculous epididymitis: a case report and literature review. *Asian J Androl* 2005;7:329-332.
13. EAU guidelines for the management of genitourinary tuberculosis. Cek M, Lenk S, Naber KG, et al. *Eur Urol* 2005;48:353-362.
14. Viswaroop BS, Kekre N, Gopalakrishnan G. Isolated tuberculous epididymitis: a review of forty cases. *J Postgrad Med* 2005;51:109-111.
15. Beacock CJ, Lynch TH, Hughen MA. Fatal tuberculous meningitis complicating tuberculous epididymitis. *Br J Urol* 1991;67:328-329.
16. Koyama Y, Ligaya T, Saito S. Tuberculous epididymo-orchitis. *Urology* 1988;31:419-421.
17. Wolf JS Jr, McAninch JW. Tuberculous epididymo-orchitis. Diagnosis by fine needle aspiration. *J Urol* 1991;145:836-838.
18. Salvador R, Vilana R, Bargalló X, et al. Tuberculous epididymo-orchitis after intravesical BCG therapy for superficial bladder carcinoma: sonographic findings. *J Ultrasound Med* 2007;26:671-674.
19. Drudi FM, Laghi A, Iannicelli E, et al. Tuberculous epididymitis and orchitis: US patterns. *Eur radiol* 1997;7:1076-1078.