

Bilateral Tubal Faktör Nedenli Yardımla Üreme Tedavisi Uygulanan İki Kadında Endometriyum Tüberkülozu Tanısı: Olgu Sunumu

Levent Şahin¹, Mustafa Albayrak², Ebru Çelik³, Zehra Sema Özkan⁴, Gökhan Artaş⁵,
Banu Kumbak Aygün⁴

¹Anadolu Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Antalya

²Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Düzce

³İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Malatya

⁴Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Elazığ

⁵Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Elazığ,

Özet

Genital tüberküloz (tbc) kadın infertilitesinin önemli bir nedeni olup son yıllarda primer ve sekonder infertilite bulunan olgularda daha sık tanınmaya başlamıştır. Bu yazıda tubal faktör infertilitesi olan ve daha önce birçok kez yardımla üreme tedavisi uygulanan iki hastada saptanan endometriyal tbc olgusu bildirilmiştir. Tubal faktör infertilitesi nedeniyle yardımcı üreme tedavileri uygulanmasına rağmen gebelik elde edilemeyen iki olgu implantasyon başarısızlığının araştırılması için laparoskopi ve histeroskopi ile değerlendirilmiştir. Yardımla üreme tedavilerinde tekrarlayan başarısızlık görülen iki hastaya ofis histeroskopi uygulanmış ve işlem esnasında alınan endometrial örneklerin histopatolojik incelemesi granulatöz endometrit olarak sonuçlanmıştır. Olguların birinde endometrial doku kültüründe *Mycobacterium tuberculosis* üremesi gözlenmiştir. Her iki olguya da tüberküloza yönelik tedavi başlanmıştır. : Bilateral tubal faktörü olan olgularda genital tbc ayırıcı tanıda düşünülebilir. Böylesi olgularda endometrial kavite değerlendirilmeli ve histopatolojik inceleme için endometrial örnek alınmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Genital Tüberküloz; İnfertilite; Tubal Faktör; Yardımla Üreme Tedavisi (YÜT).

Diagnosis of Endometrial Tuberculosis in Two Women who Underwent Assisted Reproductive Treatment for Bilateral Tubal Factor Infertility: Case Report

Abstract

Genital tuberculosis (tbc) is an important cause of female infertility and in recent years, more women are being diagnosed with genital tbc in primary and secondary infertility evaluation. This paper presents the diagnosis of endometrial tbc in two women with tubal factor infertility that underwent several assisted reproductive treatment cycles previously. Two women, who underwent several failed assisted reproductive treatment cycles previously in other hospitals due to tubal factor infertility, were evaluated with laparoscopy and hysteroscopy in order to reveal the cause of implantation failure. Office hysteroscopy was scheduled in both women in order to reveal the cause of recurrent implantation failure. Endometrial biopsy was taken at the end of the procedure and histopathological examination revealed granulomatous endometritis in both of the cases. *Mycobacterium tuberculosis* was shown with endometrial tissue culture in one of the cases. Anti-tuberculosis therapy was initiated in both women. In cases with bilateral tubal factor infertility, genital tbc should be considered in the differential diagnosis. Endometrial cavity should certainly be evaluated in women with bilateral blocked tubes and endometrial biopsy be taken for histopathological examination.

Key Words: Genital Tuberculosis; Infertility; Tubal Factor; Assisted Reproductive Treatment (ART).

Olgu Sunumu/Case Report

Received: 15.02.2012, Accepted: 15.05.2012

İletişim Adresi:

Dr. Banu KUMBAK AYGÜN
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve
Doğum Anabilim Dalı, ELAZIĞ
Tel: 05323961976
e-mail: bkumbak@yahoo.com

For citing/Atıf için:

Şahin L, Albayrak M, Çelik E, Özkan ZS, Artaş G, Aygün BK. Diagnosis of endometrial tuberculosis in two women who underwent assisted reproductive treatment for bilateral tubal factor infertility: Case report. J Turgut Ozal Med Cent 2012;19(4):272-6.
DOI: 10.7247/jtomc.19.4.13

Giriş

Genital tüberküloz (tbc) gelişmekte olan ülkelerde infertilitenin önemli bir nedenidir. Hastalık genellikle sinsi bir seyir göstermekle birlikte semptomatik olduğunda hastaların çoğu infertilite, abdominal/pelvik ağrı ve adet düzensizliği ile kliniğe başvurmaktadır. Menstrüel düzensizliklerden en sık hipomenore, oligomenore, sekonder amenore ve menoraji görülmektedir (1). Genital tbc'nin primer odağı fallop tüpleridir, neredeyse tüm olgularda etkilenmektedir ve genellikle de bilateral etkilenmektedir (2). Genital organların tbc ile etkilenme oranları fallop tüpleri %100, endometrium %80, serviks %25, overler %11, vulva/vajen %0.07 olarak bildirilmiştir (2).

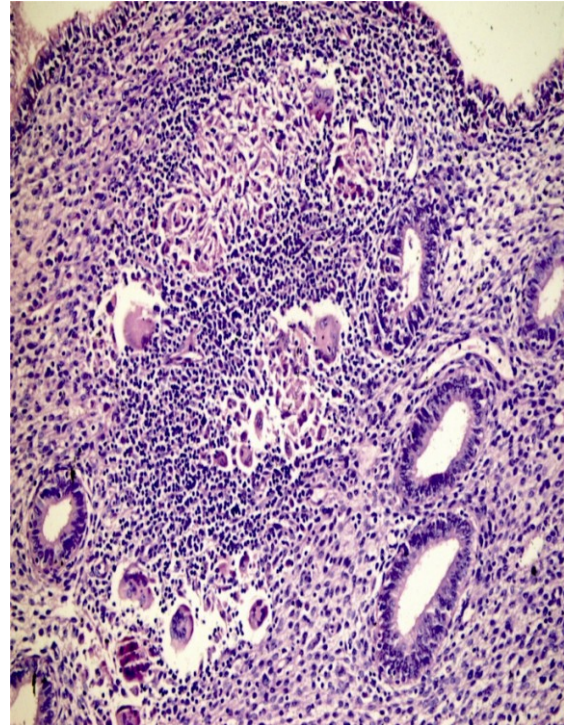
Genital tbc genellikle sessiz kalmakta ya da nonspesifik semptomlar oluşturmaktadır (3). Bu nedenle de genital tbc prevalansı sanıldığından daha az oranlarda bildirilmektedir. Amerika Birleşik Devletleri gibi gelişmiş ülkelerde genital tbc insidansı %1'den daha az iken, Afrika'da %15-19 olarak bildirilmiş, Hindistan'da infertilite olgularının %4-9'unun tbc salpenjit veya endometrit neticesi olduğu ifade edilmiştir (3). Asemptomatik olması ya da değişik klinik prezentasyonlarının olabilmesi nedeniyle genital tbc'nin klinik tanısı zordur (4). Bu nedenle hastalığın tanısında şüphe üzerine ayrıntılı inceleme yapılması önemlidir. Rutin laboratuvar testleri faydalı olmamaktadır. Şüpheli akciğer grafisi, yaşadığı ortamda tbc varlığı, sedimentasyon yüksekliği ve pozitif tuberkülin testi ileri tetkik yapmayı gerektirmektedir (5). Histerosalpingografi (HSG) veya laparoskopide karakteristik özelliklerin gözlenmesi kesin tanıyı sağlamamaktaysa da laparoskopide elde edilecek dokuda kültür ve histopatolojik inceleme tanıyı kesinleştirecektir (6).

Olgu Sunumu

Bu yazıda daha önce yardımla üreme tedavisi (YÜT) uygulanan, tubal faktöre bağlı primer infertilitesi olan iki olguda yeni bir siklus öncesi yapılan ofis histeroskopi ile genital tbc tespit edilmesi bildirilmiş ve konu güncel literatür gözden geçirilerek tartışılmıştır.

Olgu 1

Otuz iki yaşında kadın hasta on bir yıllık primer infertilite nedeniyle Fırat Üniversitesi Tüp Bebek Merkezi'ne başvurdu. Hastanın adetleri sıklık ve ortalama beş gün sürmektedir. Başka bir hastanede yedi yıl önce yapılan HSG'sinde tubal pasaj izlenmemiş ve tanısız laparoskopi önerilmiş olduğu öğrenildi. Laparoskopide yaygın adezyonlar izlenmiş, bilateral tubalarda fimosiz olduğu ve pasaj gözlenmediği rapor edilmiştir. Çifte iki yıl önce başka bir tüp bebek merkezinde bir kez taze YÜT bir kez de dondurulmuş çözülmuş embriyo transferi uygulanmış fakat gebelik elde edilememiştir. Hastanın kliniğimize başvurduğunda yapılan muayene ve ultrasonografisinde patoloji tespit edilmemiş, yeni bir YÜT siklusu öncesi yapılan ofis histeroskopesinde kavite normal olarak gözlenmiş fakat patoloji sonucu granülatöz endometrit olarak bildirilmiştir (Resim 1). Sonrasında yapılan endometrial doku kültüründe *Mycobacterium tuberculosis* üremiştir. Hastaya anti-tüberküloz tedavi başlanmıştır.



Resim 1. Endometriumda stromada dev hücrelerin eşlik ettiği granülom yapısı (H&E, X200).

Olgu 2

Yirmi yedi yaşında bayan hasta sekiz yıllık primer infertilite tanısı ile Fırat Üniversitesi Tüp Bebek Merkezi'ne başvurdu. Hastanın adetleri sıklık ve yedi gün sürmekte olup öyküsünde babannesinin tbc tedavisi gördüğü öğrenildi. Hastanın altı yıl önce başka bir hastanede istenen HSG'sinde bilateral tüplerin kapalı olduğu ifade edilmiş ve laparoskopi yapılmıştır. Laparoskopide bilateral tubal pasaj olmadığı ifade edilmiş ve YÜT önerilmiştir. Çifte dört yıl ve iki yıl önce başka bir tüp bebek merkezinde iki kez YÜT uygulanmış fakat gebelik elde edilememiştir.

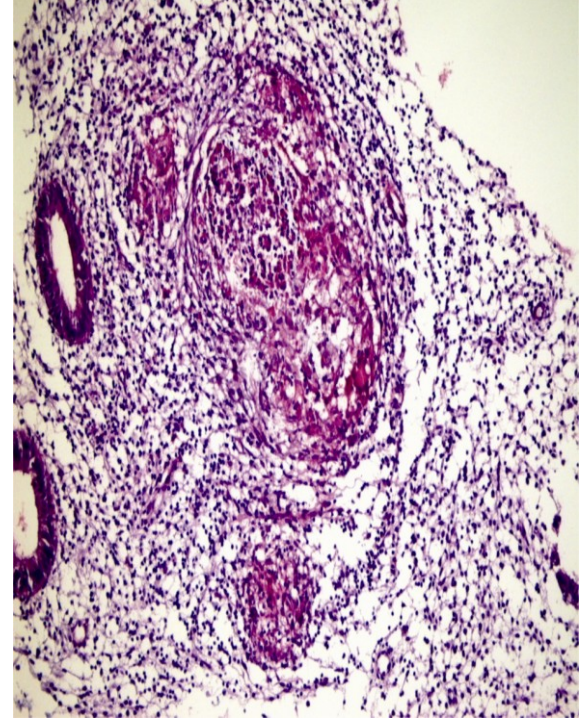
Hastanın kliniğimizde yapılan değerlendirmesinde patoloji tespit edilmemiş, muhtemel bir hidrosalpenksi ortaya koymak ve endometrial kaviteyi net değerlendirmek için diagnostik laparoskopi ve ofis histeroskopi planlanmıştır. Laparoskopide omentum batın ön duvarına yapışık, overler normal, bilateral tubalar hidropik görünümde ve fimbrial uçları retroperitonize idi, metilen mavisi testi ile bilateral tubal pasaj izlenmedi. Hastanın daha önce iki kez başarısız YÜT denemesi olması nedeniyle kornual blok yapıldı. Eşzamanlı yapılan ofis histeroskopiye kavite normal görünümde idi, bilateral ostiumlar net olarak vizualize edildi.

Yapılan endometrial örneklemede patoloji sonucu kronik granümatöz endometrit olarak bildirildi (Resim 2). Hastanın enfeksiyon hastalıkları ile konsültasyonunda öyküde tbc olan bir kişiyle birlikte aynı evde yaşamış olması, tuberkülün deri testinde (PPD) endurasyonun 24 mm olup pozitif olarak değerlendirilmesi ve histopatolojik tanıda granümatöz endometrit tespit edilmesi üzerine hastaya anti-tüberküloz tedavi başlandı.

Tartışma

Genital tbc ile infertilite arasında sıkı bir ilişki vardır. Genital tbc olguları genellikle primer ya da sekonder infertilite ile başvurmaktadır (2). Genital tbc özellikle tubal infertilitesi olan kadınlarda major etyolojik faktörlerden biridir. Bu nedenle tbc'nin özellikle endemik olduğu bölgelerde olmak üzere, her tubal faktör infertilite olgusunun değerlendirmesinde tbc olasılığını akla getirmek genital tbc'nin daha sık teşhis edilmesini ve atlanmamasını sağlayacaktır. Bir çalışmada

infertilite nedeniyle değerlendirilen kadınların



Resim 2. Endometrial stroma içerisinde bezler arasında yerleşik granülom yapısı (H&E, X200).

%7,5'unda genital tbc tespit edildiği ifade edilmiştir (7). Hindistan'dan yapılan bir çalışmada tubal faktör infertilitesi olan olgular genital tbc açısından değerlendirilmiş ve tubal faktör infertilitesi olan olgularda genital tbc prevalansı %48,5 olarak bildirilmiştir (8). Diagnostik histeroskopiye olguların %19'unda uterin adezyonlar gözlenmiştir. Bu olguların %28,5'unda ekstragenital tbc de tespit edilmiştir. Bu nedenle özellikle gelişmekte olan ülkelerde YÜT gerektiren şiddetli tubal faktör olgularında genital tbc'nin önemli bir sebep olduğu değerlendirmeler yapılırken göz önüne alınmalıdır. Bu yazıda bildirilen iki olguda da bilateral tubal faktör nedeni infertilite nedeniyle YÜT uygulanmış fakat gebelik elde edilememiştir. Her iki olguda implantasyon başarısızlığı araştırılırken yapılan ofis histeroskopi ile elde edilen endometrial doku örneğinin histopatolojik inceleme sonucu genital tbc tanısına götürmüştür. Genital tbc olgularında tanıyı koymada etkin olan tek bir test yoktur. Laboratuvar, cerrahi ve görüntüleme yöntemleri tanıda yardımcı olmaktadır. Tespit etme oranını artırmak için birden fazla yöntemi kombine etmek faydalıdır. Histopatolojik inceleme (endometrial küretaj materyali ya da peritoneal

yıkama sıvısı), PCR (polymerase chain reaction), AFB (Acidofast bacilli) smear ya da *Mycobacterium tuberculosis* kültürü, laparoskopi, histeroskopi ve HSG tanıda kullanılan yöntemlerdir. Bu yöntemlerle kesin tanı konulan ya da yüksek ihtimalli olgulara 6 aylık süre ile anti-tüberküloz tedavi başlanması uygun olacaktır (9).

İnfertil olguların değerlendirmesinde sık kullanılan HSG tubal faktörü teşhis etmede çok değerlidir fakat genital tbc için spesifik bulgular vermemektir. Tubal oklüzyon, hidro/pyosalpenks, endometrial kavitede sineşi, düzensiz kavite konturu, venöz/lenfatik intravazasyon gibi bulgular görülebilmektedir (10). Genital tbc tanısı için altın standart laparoskopi/histeroskopi ve direk doku biyopsisi olup kültürde *Mycobacterium tuberculosis* tespit etmek nihai olarak tanıyı netleştirir (11). Genellikle klinik özelliklere ve laparoskopi bulgularına göre tbc şüphesi oluşmaktadır. Eğer hastada tbc olgusu ile birlikte aynı evde yaşamış olma öyküsü, HSG'de tubal faktör bulguları, sedimentasyon yüksekliği, pozitif Mantoux testi, kompleks adneksiyal kitle bulgularından bir veya daha fazlası varsa genital tbc şüphesi oluşur (3). Bildirilen her iki olguda da HSG ile bilateral tubal faktör tespit edilmiş ve sonrasında yapılan laparoskopi ile tubal faktör teyit edilerek YÜT önerilmiştir. Fakat özellikle genital tbc için şüphe olmadığından doku ya da peritoneal sıvı örneğinde inceleme yapılmamış ve tanı konulamamıştır. Genital tbc tanısı koyabilmek için hekim özellikle şüphe duymalıdır. Her iki hastanın daha sonra kliniğimizde yapılan ofis histerokopisinde alınan endometrial doku örneğinin histopatolojik inceleme sonucu genital tbc lehine düşündürmüş, ileri klinik ve laboratuvar tetkikler ile tanı konulmuştur.

Histeroskopi ile elde edilen endometrial örnekte yapılan histopatolojik inceleme genital tbc tanısı koymada altın standart olsa da genital tbc olgularının sadece %50'sinde endometrium etkilenmektedir, bu sebeple küretaj materyallerinde kültür sonucunun negatif olması genital tbc tanısını dışlamamalıdır (7). Endometrium sıklık olarak döküldüğünden granulom oluşumu için yeterli zaman olmamaktadır, bu nedenle farklı odaklardan çok sayıda örnek almak histopatolojik tanıda önemlidir (3). Bu yazıda bildirilen iki olguda da endometrial örnekleme ofis histeroskopi sonrası

yapılmış, karmen kanül ile tüm kadranslardan endometrial doku örneği alınmıştır.

Tbc genç kadınlarda genital organları etkilediğinde fallop tüplerinde irreverzibl hasar oluşturarak infertiliteye sebep olabilmekte ve bu durumun medikal ve cerrahi yollarla tedavisi ise zor olmaktadır.(12). Bu olgularda en yüksek başarı YÜT ile elde edilebilmektedir (3). Anti-tüberküloz tedavi sonrası fertilitenin değerlendirildiği bir çalışmada olguların %23'ünün IVF'e gerek kalmadan gebe kaldığı bildirilmiştir (9) Bir başka çalışmada anti-tüberküloz tedavi sonrası olgulara tekrar bakış histeroskopisi yapılmış ve endometrial kavite değerlendirilmiştir (14). Yoğun adezyonların olduğu, endometriumun fibrotik ve tübüler olduğu olgularda anti-tüberküloz tedavi sonrası iyileşme gözlenmezken hafif adezyonlarda, tek dens adezyonlarda ya da sadece internal osda mevcut adezyonlarda anlamlı iyileşme görülmüştür. Fakat genel olarak anti-tüberküloz tedavi sonrası fertilitenin geri dönüşü ihtimali düşüktür ve bu olgulara IVF-ET önerilmesi uygun olacaktır (15). Öte yandan yapılan bir çalışmada genital tbc olgularında IVF-ET ile gebelik oranı %16,6 olarak ifade edilmiştir (16). Bir başka çalışmada yine klinik gebelik oranı %9 ve spontan abortus oranı %75 olarak verilmiş, genital tbc olguları YÜT ile kötü prognoza sahip bir grup olarak ifade edilmiştir (17). Genel olarak kabul edilen görüş medikal, cerrahi ya da kombine tedavilerle dahi fertilitenin düşük olduğu, etkin medikal tedaviye rağmen termde canlı doğum ile sonlanan başarılı gebeliklerin nadir olduğu, ektopik gebelik riskinin arttığı şeklindedir (12). Fakat literatürde endometrial tbc olgularında IVF ile çoğul gebelikler de bildirilmiştir (18).

Tubal faktör tespit edilen olgularda, özellikle hidrosalpenks mevcut ise yeni bir YÜT siklusu öncesi salpenjektomi ya da proksimal kornual blok ile hidropik tubanın endometrial kavite ile ilişkisinin kesilmesi önerilmektedir (19). Sunulan ikinci olguda da bilateral tubalar hidropik görünümde idi, bilateral pasaj izlenmedi ve hastanın daha önce iki kez başarısız IVF-ET denemesi mevcut idi. Bu sebeple olguda yeni bir IVF-ET denemesi öncesi bilateral proksimal tubal oklüzyon uygulandı. Bu olgularda salpenjektomi ile kornual blok uygulamasını karşılaştıran yayınlar salpenjektominin over rezervini azalttığını ileri

sürerek kornual blok lehinde öneride bulunmuştur (9).

Günümüzde HIV epidemisi, tüm dünyada tbc'nin artması ve tbc'nin endemik olduğu bölgelerden diğer bölgelere yoğun göç olması nedeniyle, klinisyenler kadınlarda infertilitenin önemli bir nedeni olarak genital tbc'nin farkında olmalıdır. İnfertilite ile ilgilenen hekimler özellikle tubal faktör olgularında genital tbc açısından değerlendirme yapmalıdır. Histeroskopi ile endometrial kavitenin değerlendirildiği olgularda endometrium normal görüntüde olsa bile örnekleme yapılması histopatolojik olarak tanı koymada faydalı olacaktır.

Kaynaklar

1. Sharma JB, Roy KK, Pushparaj M, Kumar S, Malhotra N, Mittal S. Laparoscopic findings in female genital tuberculosis. Arch Gynecol Obstet 2008;278:359-64.
2. Nogales-Ortiz F, Tarancón I, Nogales FF Jr. The pathology of female genital tuberculosis: A 31-year Study of 1436 cases. Obstet Gynecol 1979;53:422-8.
3. Thangappah RB, Paramasivan CN, Narayanan S. Evaluating PCR, culture & histopathology in the diagnosis of female genital tuberculosis. Indian J Med Res 2011;134:40-6.
4. Schaefer G. Tuberculosis of the female genital tract. Clin Obstet Gynecol 1970;13:965-98.
5. Raut VS, Mahashur AA, Sheth SS. The mantoux test in the diagnosis of genital tuberculosis in women. Int J Gynaecol Obstet 2001;72:165-9.
6. Sweet RL, Mills J, Hadley KW, Blumenstock E, Schachter J, Robbie MO, et al. Use of laparoscopy to determine the microbiologic etiology of acute salpingitis. Am J Obstet Gynecol 1979;134:68-74.
7. Chavhan GB, Hira P, Rathod K, Zacharia TT, Chawla A, Badhe P, et al. Female genital tuberculosis: Hysterosalpingographic appearances. Br J Radiol 2004;77:164-9.
8. Singh N, Sumana G, Mittal S. Genital tuberculosis: A leading cause for infertility in women seeking assisted conception in north India. Arch Gynecol Obstet 2008;278:325-7.
9. 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;113:229-34.
10. Crochet JR, Hawkins KC, Holland DP, Copland SD. Diagnosis of pelvic tuberculosis in a patient with tubal infertility. Fertil Steril 2011;95:e17-20.
11. Nezar M, Goda H, El-Negery M, El-Saied M, Wahab AA, Badawy AM. Genital tract tuberculosis among infertile women: An old problem revisited. Arch Gynecol Obstet 2009;280:787-91.
12. Varma TR. Genital tuberculosis and subsequent fertility. Int J Gynaecol Obstet 1991;35:1-11.
13. Jindal UN. An algorithmic approach to female genital tuberculosis causing infertility. Int J Tuberc Lung Dis 2006;10:1045-50.
14. Bahadur A, Malhotra N, Mittal S, Singh N, Gurunath S. Second-look hysteroscopy after antitubercular treatment in infertile women with genital tuberculosis undergoing in vitro fertilization. Int J Gynaecol Obstet 2010;108:128-31.
15. Aliyu MH, Aliyu SH, Salihu HM. Female genital tuberculosis: A global review. Int J Fertil Womens Med 2004;49:123-36.
16. Parikh FR, Nadkarni SG, Kamat SA, Naik N, Soonawala SB, Parikh RM. Genital tuberculosis-a major pelvic factor causing infertility in Indian women. Fertil Steril 1997;67:497-500.
17. Gurgan T, Urman B, Yarali H. Results of in vitro fertilization and embryo transfer in women with infertility due to genital tuberculosis. Fertil Steril 1996;65:367-70.
18. Api M, Yilmaz S, Cetin A. Triplets on endometrial tuberculosis after two embryo transfer: A case report and the review of the literature. Arch Gynecol Obstet 2009;279:243-5.
19. Gelbaya TA, Nardo LG, Fitzgerald CT, Horne G, Brison DR, Lieberman BA. Ovarian response to gonadotropins after laparoscopic salpingectomy or the division of fallopian tubes for hydrosalpinges. Fertil Steril 2006; 85:1464-8.