

**PELVİK KİTLE VE GENİTAL TÜBERKÜLOZ**

Ekrem Sapmaz, Hüsni Çelik

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Elazığ-TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 08.12.2000

**Pelvic Mass And Genital Tuberculosis****SUMMARY**

The aim of this study was to identify genital tuberculosis identifications in patients with high blood Ca-125 levels, pelvic mass and signs of ascites. The study was carried out at Department of Obstetrics and Gynecology, Fırat University, Faculty of Medicine, Elazığ. Eight cases admitted between September, 1997-September, 2000 who were with pelvic mass, ascites and high levels of Ca125 and considered as ovarian cancer were included in the prospective, case controlled, intervention type study program. Clinical parameters consist of age, height, number of pregnancy, number of abortion and curettage, number of labor of the patients. For laboratory parameters, blood Ca level, histopathological examinations (probe curettage material and evacuated specimen examinations) and frozen sections at the time of operation. Smear and biochemical studies were accomplished for ascites fluid. For statistical analysis, complementary statistics, and for repeated calculations Wilcoxon Rank test was applied in which  $p < 0.05$  was accepted as meaningful. **Results:** Two patients out of 8 were postmenopausal and the remaining 6 were premenopausal patients. In 2 postmenopausal patients intraabdominal access via infraumbilical median incision failed due to the rigidity of M. rectus abdominis muscles, which entailed with bowel perforation. Primary repair was done and peritoneal biopsy materials were provided which proved to have tuberculous peritonitis by histological examination. Tuberculous endometritis was diagnosed from the probe curettage material provided from 3 premenopausal patients in the preoperative period. Only salpingectomy was done in the remaining 3 premanopausal patients because of the reason that the biopsies provided during operation were evaluated as either benign lesion or, tuberculosis; but in only one postoperatively a fistula was developed which healed spontaneously. Materials removed intraoperatively were diagnosed as tuberculosis; and antituberculous therapy was implemented in those patients. In 3 premanopausal patients with ascites, protein count was over 3g/dl in the fluid. The two premenopausal patient with the diagnosis of tuberculous endometritis were treated with TAH+BSO since no improvement was noted in sign of menorrhagia. Postoperatively chemotherapy was continued for over 12-18 months. Significant decrease in blood Ca level was noted at the end of 6 months ( $p < 0.05$ , Wilcoxon Rank test). Tubal factor was considered in the remaining 3 cases because of young age and infertility problem and these cases were sent for IVF/ET investigations. **Conclusion:** Improper surgeries (debulking) may be prevented by means of preoperative probe curettage in the patients with high levels of blood Ca-125, pelvic mass and ascites who were found to have ovarian cancer and intraoperative frozen section investigations done particularly in the young ones. Postoperative likely complications may well be reduced if antituberculous therapy is implemented in the preoperative period. In the cases considered as of fibroadhesive form, open biopsy may prevent the complications.

**Key Words:** ascites, Ca-125, genital tuberculosis, histopathology, pelvic mass.

## ÖZET

**Çalışmanın amacı:** Serum Ca-125 düzeyi yüksek, pelvik kitle+ asit bulguları olan hastalarda genital tüberkülozun araştırılması. Çalışma Fırat Üniversitesi Tıp fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD'da gerçekleştirilmiştir. **Materyal ve Metod:** 1997 Ekim – 2000 Haziran tarihleri arasında kliniğimize başvuran Pelvik kitle+ Asit+ Ca-125 yüksekliği olan ve over kanseri tanısı düşünülen 8 vaka prospektif, vaka kontrollü, müdahale tipi çalışma programına alındı. Hastalardan klinik parametreler olarak yaş, boy, kilo, gebelik, düşük, küretaj ve doğum sayısına bakıldı. Laboratuvar parametreler olarak serum Ca-125 düzeyi, histopatolojik incelemeler (probe küretaj, çıkarılan organ materyallerinin incelenmesi) ve operasyon anında frozen incelemeleri yapıldı. Asit sıvısından smear ve biyokimyasal inceleme yaptırıldı. İstatistiksel analiz için tanımlayıcı istatistik, tekrarlı ölçümlerde ise Wilcoxon Rank testi kullanıldı ve  $p < 0.05$  anlamlı kabul edildi. **Bulgular:** Sekiz vakanın ikisi postmenopozal (Grup 1, n =2), altısı premenopozal (Grup 2, n=6) idi. Postmenopozal iki vakada göbek altı medyan insizyonla batına girilmek istendi ancak M. Rectus abdominuslarda yoğun fibroadezyon nedeniyle batına girmek mümkün olmadı, kolon perforasyonu gelişti, primer onarım yapıldı ve alınan periton biopsilerinden tüberküloz peritonit gelmesi üzerine tanı konuldu. Premenopozal hastaların 3'üne preoperatif dönemde yapılan probe küretajda tüberküloz endometrit sonucu gelmesi üzerine tanı konuldu. Geri kalan üç premenopozal vakada operasyon anında alınan biopsilerin frozen sonucu benign?, tüberküloz? gelmesi üzerine sadece salpenjektomi yapıldı. Postoperatif kendiliğinden kapanan fistül gelişti. Operasyonda alınan materyallerin incelenmesi ile tüberküloz tanısı koyuldu. Tüberküloz tanısı konulan hastalara antitüberküloz tedavi başlandı. Asit sıvısı elde edilen premenopozal üç vakada ascite sıvısında  $>3g/dl$  protein saptandı. Premenopozal tüberküloz endometrit tanısı konan iki vakanın kanama şikayetleri düzelmediği için TAH+BSO yapıldı. Postoperatif 12 –18 ay antitüberküloz tedaviye devam edildi. Serum Ca-125 düzeyinde 6. ayda anlamlı düşme saptandı ( $p < 0.05$ , Wilcoxon Rank Testi). Diğer üç vaka genç ve infertilite sorunu olduğu için tubal faktör kabul edilerek IVF/ET için sevk edildi. **Sonuç:** Serum Ca-125 düzeyi yüksek, pelvik kitle+Asit tespit edilen ve over kanseri tanısı düşünülen vakalardan operasyon öncesi dönemde probe küretaj ve operasyon anında özellikle genç hastalarda frozen çalışılarak vakaların yanlış cerrahi tedavisi (Debulking) önlenebilir. Cerrahi tedaviden önce antitüberküloz tedavi başlanarak postoperatif gelişebilecek komplikasyonlar azaltılabilir. Fibroadheziv form olduğu düşünülen vakalarda açık biopsi yapılarak komplikasyonlardan korunulabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Genital tüberküloz, Ca-125, Asit, pelvik kitle

## GİRİŞ

Epitelyal over kanserlerinde tipik bulgular pelvik kitle, asit ve yüksek serum Ca-125 düzeyleridir (1).

Serum Ca-125 düzeyi, 35U/ml'den yüksek ise ve olguda pelvik kitle varsa, kitlenin malign olmasında %71-78 sensitiviteye, %75-94 spesifiteye sahiptir (2-5).

Serum Ca-125 düzeyi over kanserli vakaların %80'den fazlasında yükselir (2). Postmenopozal kadınlarda spesifitesi %98'e çıkar (6). Yalancı negatif sonuçlar ise endometriozis, PID ve nadiren aktinomiçes israeli (7) ve mikobakterium tüberkülozise bağlı, pelvik kitlenin enfeksiyonlarında görülür (8).

**Amaç:** Serum Ca-125 düzeyi yüksek, pelvik kitle+ asit bulguları olan ve over kanseri tanısı konulan hastalarda genital tüberkülozun araştırılması.

## MATERYAL METOT

1997 Ekim – 2000 Haziran tarihleri arasında kliniğimize başvuran pelvik kitle+ Asit+ Ca-125 yüksekliği olan ve over kanseri tanısı koyduğumuz, ikisi postmenopozal (G1, n=2), altısı premenopozal (G2, n=6), toplam 8 vaka prospektif, vaka kontrollü, müdahale tipi çalışma programına alındı.

Hastalardan klinik parametreler olarak şikayet, anamnez, yaş (yıl), boy (cm), kilo (kg), gebelik sayısı (adet), düşük sayısı (adet), küretaj sayısı (adet), doğum sayısı (adet) bakıldı. Pelvik fizik muayene ve rektal tuşe yapıldı. Laboratuvar parametreler olarak, (Tüberkülozun primer odağının araştırılması için) PA akciğer grafisi, PPD, eritrosit sedimentasyon hızı (mm/saat), serum Ca-125 düzeyi, histopatolojik incelemeler (probe küretaj, çıkarılan doku materyallerinin incelenmesi) ve operasyon anında frozen yapıldı. Asit sıvısından biyokimyasal inceleme yaptırıldı. Tüm hastalara preoperatif barsak hazırlığı yapıldı.

**Tablo 1:** Vakaların sosyo-demografik verileri. Değerler ortalama±SD ve n, (%) olarak belirtildi.

Parametre	G1 (n=2)	G2 (n=6)
Yaş (yıl)	73±12	30±8
Boy (cm)	158±4	162±7
Kilo (kg)	56±6	57±5
Gebelik sayısı (adet)	2.5±0.7	1.5±1.7
Doğum sayısı (adet)	2.5±0.7	1.1±1.3
İnfertilite	0 (%0)	3 (%50)

İstatistiksel analiz için tanımlayıcı istatistik, tekrarlı ölçümlerde ise Wilcoxon Rank testi yapıldı ve  $p<0.05$  anlamlı kabul edildi. SPSS 9.0 programı kullanıldı.

### BULGULAR

Hastaların sosyodemografik verileri Tablo 1'de gösterildi. Değerler ortalama± SD ve n, (%) olarak belirtildi.

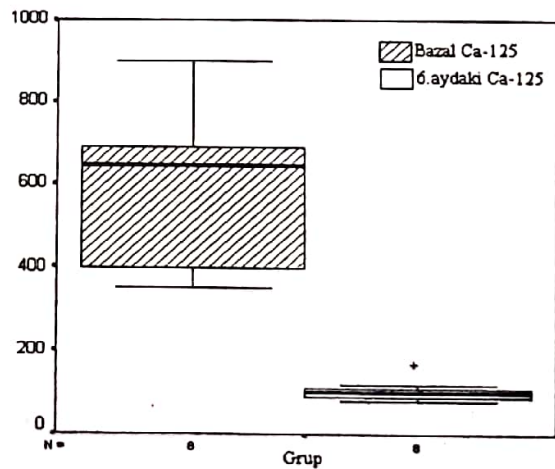
Hastalarımızın şikayetleri karında şişkinlik (%70), iştahsızlık (%50) ve abdominal ağrı (%60) idi. PA AC grafisi, PPD, balgam kültürü yapıldı, ancak tüm olgularda sonuçlar normal idi. Asit (%100), eritrosit sedimantasyon hızı  $70\pm 9$  mm/saat, serum Ca-125  $590\pm 1192$  m U/ml idi.

Pelvik fizik muayenede pelvik kitle (%100), rektal tuşede rektal mukoza intakt (%100), douglasi dolduran kitle (%60), parametrium infiltrasyonu (%60) vardı. Sekiz vakanın ikisi postmenopozal, altısı premenopozal idi. Postmenopozal iki vakada göbek altı medyan insizyonla batına girilmek istendi ancak M. Rectus abdominuslarda yoğun fibroadezyon nedeniyle batına girmek mümkün olmadı, parmakla zorlayınca kolon perforasyonu gelişti, primer onarım yapıldı ve alınan periton biopsilerinden tüberküloz peritonit gelmesi üzerine tanı konuldu. Antitüberküloz tedavi (Isoniazid (INH) 300mg/gün+ Rifampisin 10mg/kg/po. haftada iki kez+ Ethambutol 15-25 mg/kg /gün/po.+Pyrazinamide 15-30 mg/kg/po.) başlandı. Premenopozal hastaların 3'üne preoperatif dönemde yapılan probe küretajda histopatoloji sonucunun tüberküloz endometrit gelmesi ile tanı konuldu. Antitüberküloz tedavi başlandı. İki vakadan ilkinde 20, ikincisine 35 gün sonra tedaviye dirençli menometroraji tanısıyla Total abdominal histerektomi ve bilateral salpingooferektomi (TAH+BSO) yapıldı.

Geri kalan üç premenopozal vakada operasyon anında alınan biopsilerin frozen sonucu benign (?)

veya tüberküloz ayırımının yapılamaması ve salpenkslerde kitle varlığı nedeniyle, salpenjektomi yapıldı ve batin kapatıldı. Bir vakada postoperatif fistül gelişti. Operasyonda alınan materyalin incelenmesi ile tüberküloz tanısı konuldu. Bunlardan elde edilen asit sıvısında  $>3g/dl$  protein saptandı. Postoperatif 12-18 ay antitüberküloz tedaviye devam edildi. Serum Ca-125 düzeyinde 6. ayda anlamlı düşme saptandı ( $590\pm 192$ 'den,  $100\pm 13$ 'e,  $p<0.05$ , Wilcoxon Rank Testi), şekil 1'de gösterildi.

Diğer üç vaka genç ve infertilite sorunu olduğu için tubal faktör kabul edilerek IVF/ET için sevk edildi.



**Şekil 1:** Anti-tüberküloz tedavi sonucunda bazal ve 6. aydaki Ca-125 değerleri.  $+p<0.05$ , Wilcoxon Rank Testi.

### TARTIŞMA

Pelvik kitle+serum Ca-125 düzeyi yüksek + asit bulguları olan hastalarımız genellikle premenapozal dönemde ve genç yaşta hastalardı. Tüberküloz peritonit genellikle 3. veya 4. dekad da ortaya çıkar. Bulgularımız Gurgan, Branagan, Penna ve ark. (9, 10, 11) ile uyumludur. Pelvik fizik

muayenede tüm vakalarda pelvik kitle bulundu. Serviks ve rektal mukoza sağlamdı. Branagan ve ark. ile (10) uyumludur.

Asit tüm vakalarda vardı. Sandıkcı ve ark. (12) ile uyumludur. Eritrosit sedimantasyon değeri yükselmişti. PA AC grafisi, balgam kültürü ve PPD normaldi. Penna ve ark. (11) ile uyumludur.

Batına girilemeyip kolon perforasyonu olmasının nedeni tüberkülozun fibroadheziv formu olabilir (12, 13).

Serum Ca-125 düzeyi anti tüberküloz tedavi ile 6. ayda %90 azaldı. Gurgan, Jimenez ve ark. (9,14) ile uyumludur.

Genital tüberkülozda endometriyum tutulumu %50-60 oranında ortaya çıkar (15). Nogales ve ark. 1436 genital tüberkülozlu vakadan endometriyal biopsi almış ve %79'da endometrial tüberküloz saptamıştır (16). Lezyonlar endometriyumun kavuma bakan yüzeyinde yerleşir. Adet kanaması sırasında endometriyumun fonksiyonel tabakası dökülür ve bu lezyonlar da atılır. Ancak adet sonrası tubalardan gelen basiller endometriyumun yeniden enfekte eder, lezyonlar bazalis tabakasına yerleşebilir. Endometrial biopsi, langhans dev hücreleri sekretuar fazda olduğu için siklusun 24-26. günlerinde veya adet kanamasının ilk 12 saatinde yapılır ve granülomatöz lezyonlar böylece en iyi şekilde tespit edilir. Genital tüberküloz tanısı konulurken en uygun doku örnekleme, endometriyal biopsidir (17). Bizimde premenopozal dönemdeki üç vakamızda preoperatif probe küretajda tüberküloz endometrit tespit edildi ve antitüberküloz tedavi başlandı. Her ne kadar şikayetleri düzelmediği için ikisine TAH+BSO yapılsa da, preoperatif antitüberküloz tedavi başladığımız için postoperatif komplikasyon gelişmedi. Bu durum jinekolojik operasyona hazırlanan tüm hastalardan probe küretaj yapılması gerektiğine bir delil olabilir. Endometrial biopsisi negatif olan vakalarda periton biopsisi yapılarak boyama, kültür ve histolojik incelemelerle tanı ihtimali artırılabilir (18). Periton biopsisi için doku örnekleme, laparoskopi veya perkütan iğne biopsisi ile yapılabilir. Ancak yoğun adezyonlara bağlı barsak yaralanması riski vardır. Açık biopsi yapılması önerilebilir (12,13,19). İki postmenopozal vakamızda kolon perforasyonu gelişti, primer onarım yapıldı ve alınan periton biopsilerinden tüberküloz peritonit tanısı koyuldu.

Tüberkülozdaki asit, eksuda karakterinde olup, 3g/dl'den daha fazla protein saptanır (20). Asit sıvısı alabildiğimiz vakalarda, eksuda vasfında olup,

protein miktarı 3g/dl'den fazla bulundu. Bulgularımız literatürle uyumludur.

Genital tüberkülozda tedavi tıbbi ve cerrahi olarak iki gruba ayrılır. Tıbbi tedavide başlıca 5 ilaç kullanılır. Isoniazid (INH) 300mg/gün, Rifampisin 10mg/kg/po. haftada iki kez, Streptomisin 25-30 mg/kg /im/ haftada iki kez, Ethambutol 15-25 mg/kg /gün/po., Pyrazinamide 15-30 mg/kg /po. verilir (21). Bu ilaçlar ikili veya üçlü kombinasyonlar halinde verilerek direnç gelişimi önlenmeye çalışılır. Önerilen tedaviyi kullanan tüberkülozlu hastaların % 95'den fazlası tedavi edilir. İlk iki hafta içinde hızla non-infeksiyöz hale geçilir. Tedavi sonunda akciğer grafisi, endometriyal biopsi ve idrar örneğinde mikobakterium tüberkülozis kültürü her yıl tekrarlanır.

Cerrahi tedavi, altı aylık tıbbi tedaviyi takiben persistan veya rekürren hastalık varsa, sürekli pelvik ağrı veya anormal kanamalar, iyileşmeyen fistüller, çoklu ilaç tedavisine direnç gelişimi ve tüberkülozla beraber genital neoplazi şüphesi varsa tercih edilir (21,22). Yaşlı hastalarda TAH+BSO, genç hastalarda tubal infundibilumda aglütinasyon oluşmuşsa hidrops tuba profluens meydana gelir ve tubal ekstirpasyon önerilir. Bizde iki vakamızda TAH+BSO, üç vakamızda tubal ekstirpasyon uyguladık.

Operasyondan 2 hafta önce antitüberküloz tedavi başlanarak cerrahi tekniğin daha kolay olması ve morbiditenin azalması sağlanır. Sutherland (23) 77 vakaya antitüberküloz tedavi altında cerrahi yapmış ve olguların hiçbirinde fistül gelişmemiştir. Tubal ekstirpasyon uyguladığımız vakalardan birinde kendiliğinden kapanan fistül gelişti. Nedeni antitüberküloz tedavi başlamadan altında cerrahi uygulamamız olabilir.

Tüberküloz vakalarındaki infertilite, tubal faktör olarak değerlendirilir. Normal uterin kavite ve fonksiyonel overleri bulunan genital tüberkülozlu kadınlarda, Soussis ve ark. (24) 21 sıklusta %28.6 oranında intrauterin gebelik elde etmişken, Gurgan ve ark. (25) tubal faktör tanısı ile IVF uyguladığı 24 genital tüberküloz vakasında, tüberküloz olmayan 274 tubal faktörlü vakalara göre daha yüksek bazal FSH seviyeleri daha yüksek gonadotropin tedavisi gerekliliği ve daha az sayıda oosit ve embriyo elde etmiştir. Biz de üç vakamızı tubal faktör kabul ettik ve IVF+ET için sevk ettik.

**Sonuç.** Serum Ca-125 düzeyi yüksek, pelvik kitle+Asit tespit edilen ve over kanseri tanısı konulan vakalardan operasyon öncesi dönemde probe küretaj ve operasyon anında özellikle genç hastalarda frozen

çalıştırılarak vakaların yanlış cerrahi tedavisi (Debulking) önenebilir. Cerrahi tedaviden önce antitüberküloz tedavi başlanarak postoperatif

gelişebilecek komplikasyonlar azaltılabilir. Fibroadheziv form olduğu düşünülen vakalarda açık biopsi yapılarak komplikasyonlardan korunulabilir.

## KAYNAKLAR

1. Barbieri RL, Niloff JM, Bast RC Jr et al. Elevated serum concentrations of CA-125 in patients with advanced endometriosis. *Fertil Steril.* 1986; 45: 630-634.
2. Bast RC Jr, Klug TL, St John E et al. A radioimmunoassay using a monoclonal antibody to monitor the course of epithelial ovarian cancer. *N Engl J Med.* 1983; 309: 883-887.
3. Einhorn N, Bast RC Jr, Knapp RC et al. Preoperative evaluation of serum CA 125 levels in patients with primary epithelial ovarian cancer. *Obstet Gynecol.* 1986 ; 67: 414-416.
4. Davies AP, Jacobs I, Woolas R et al. The adnexal mass: benign or malignant? Evaluation of a risk of malignancy index. *Br J Obstet Gynaecol.* 1993 ; 100: 927-931.
5. Woolas RP, Conaway MR, Xu F et al. Combinations of multiple serum markers are superior to individual assays for discriminating malignant from benign pelvic masses. *Gynecol Oncol.* 1995 ; 59(1): 111-6.
6. O'Connell GJ, Ryan E, Murphy KJ et al. Predictive value of CA 125 for ovarian carcinoma in patients presenting with pelvic masses. *Obstet Gynecol.* 1987 ; 70(6): 930-2.
7. Nistal de Paz F, Herrero Fernandez B, Perez Simon R et al. Pelvic-peritoneal tuberculosis simulating ovarian carcinoma: report of three cases with elevation of the CA 125. *Am J Gastroenterol.* 1996; 91(8): 1660-1.
8. Jotkowitz MW, Gee DC. Unique case of massive ascites, extreme elevation of serum CA 125 tumour marker. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 1993 ; 33(4): 453-4.
9. Gurgan T, Zeyneloglu H, Urman B et al. Pelvic-peritoneal tuberculosis with elevated serum and peritoneal fluid Ca-125 levels. A report of two cases. *Gynecol Obstet Invest.* 1993; 35(1): 60-1.
10. Branagan G, Woolas RP, Senapati A et al. *Streptococcus milleri* infection mimicking ovarian carcinoma. *Br J Obstet Gynaecol.* 1999 ; 106(7): 745-6.
11. Penna L, Manyonda I, Amias A. Intra-abdominal miliary tuberculosis presenting as disseminated ovarian carcinoma with ascites and raised CA125. *Br J Obstet Gynaecol.* 1993; 100(11): 1051-3.
12. Sandikci MU, Colakoglu S, Ergun Y et al. Presentation and role of peritoneoscopy in the diagnosis of tuberculous peritonitis. *J Gastroenterol Hepatol.* 1992 ; 7(3): 298-301.
13. Mimica M. Usefulness and limitations of laparoscopy in the diagnosis of tuberculous peritonitis. *Endoscopy.* 1992 ; 24(6): 588-91.
14. Jimenez Perez C, Torres Leon JM, Martinez Alonso M et al. Peritoneal tuberculosis: evaluation of the response to treatment by analysing the CA 125 levels. *Rev Esp Enferm Dig.* 1998; 90(8): 592-3.
15. Schaefer G. Female genital tuberculosis. *Clin Obstet Gynecol.* 1976; 19(1): 223-39.
16. Nogales-Ortiz F, Tarancon I, Nogales FF Jr. The pathology of female genital tuberculosis. A 31-year study of 1436 cases. *Obstet Gynecol.* 1979 ; 53(4): 422-8.
17. Amenore. In *Klinik Jinekolojik Endokrinoloji ve İnfertilite*. Speroff L, Glass RH, Kase NG (Eds); 5. Baskı, çeviri: Nobel Tıp Kitabevi 1996, S.418.
18. Hasselgren PO, Bolin T. Postmenopausal tuberculous pyometra. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1977; 56(1): 23-5.
19. Sutherland AM. Laparoscopy in diagnosis of pelvic tuberculosis. *Lancet.* 1979 ; 2(8133): 95.
20. Hemsell DL, Wendel GD, Mickal A: Sexually transmitted diseases and pelvic infections: In *pernell ML* (ed). *Current obstetric and gynecologic diagnosis and treatment.* 7<sup>th</sup> ed. Appleton and Lange, Lebanon, 1991, p: 796-7.
21. Anderson JR: Genital tuberculosis. In *Novak's Textbook of Gynecology.* Jones HW, Wentz AC, Burnett LS (Eds). 10<sup>th</sup> ed. Williams and Wilkins, Baltimore, 1988, p: 557-69.

22. Sutherland AM. Postmenopausal tuberculosis of the female genital tract. *Obstet Gynecol.* 1982 ; 59(6 Suppl): 54S-7S.
23. Sutherland AM. Surgical treatment of tuberculosis of the female genital tract. *Br J Obstet Gynaecol.* 1980 ; 87(7): 610-2.
24. Soussis I, Trew G, Matalliotakis I et al. In vitro fertilization treatment in genital tuberculosis. *J Assist Reprod Genet.* 1998; 15(6): 378-80.
25. 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(2): 367-70.