Alojenik Hematopoetik Kök Hücre Nakli Yapılmış Hastada İzole Tüberküloz Epididimoorşiti: Bir Olgu Sunumu

Isolated Tuberculous Epididymoorchitis Developing After Allogeneic Haematopoietic Stem Cell Transplantation: A Case Report

Mahmut Yeral[1], Yusuf Ziya Demiroğlu[2], Ümit Gül[3], Pelin Aytan[1]

[1]Başkent Üniversitesi, Adana Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Adana, Türkiye
[2]Başkent Üniversitesi, Adana Uygulama ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Adana, Türkiye
[3]Başkent Üniversitesi, Adana Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, Adana, Türkiye

Özet

Bu yazıda alojenik hemapoetik kök hücre nakli yapılan hastada gelişen izole tüberküloz epididimoorşiti sunulmuştur. Kırk dört yaşındaki erkek, akut myeloid lösemisi nedeniyle tam uyumlu erkek kardeşinden alojenik kök hücre nakli yapıldıktan 6 ay sonra skrotal ağrı ve şişlikle başvurdu. Sağ skrotal bölgede ciltte hassasiyet, kalınlaşma ve eritem vardı. *Brucella* standard tüp aglütinasyon testi negatifti. Ultrasonografide skrotum cilt kalınlığında artış, sağ epididimde ödem ve testis kanlanmasında artış vardı. Sağ epididimorşit tanısıyla başlanan oral siprofloksasinle kısmen düzelen hasta 3 ay sonra yeniden skrotal ağrıyla başvurdu. Pelvik magnetik rezonans görüntülemede bilateral epididimoorşit ve bilateral skrotal apse saptandı. Lokal anestezi altında drene edilen apse içeriğinden yapılan Ehrlich-Ziehl-Neelsen boyamasında aside dirençli basil görüldü. Başlanan dörtlü antitüberküloz tedavinin 24. gününde *Mycobacterium tuberculosis* kompleksi izole edildi. Tedavinin birinci ayında gelişen skrotal fistül, kullanmakta olduğu immünosüpresif tedavilerin kesilmesi sonrasında spontan olarak kapandı. Altı aylık antitüberküloz tedaviyle tam iyileşme sağlandı. Sonuç olarak, immünosüpresif tedavi alan hastalarda gelişen kronik epididimorşit karşısında tüberküloz epididimoorşiti de akılda tutulmalıdır.
Klimik Dergisi 2017; 30(2): 87-9.

Anahtar Sözcükler: Tüberküloz, epididimoorşit, hematopoetik kök hücre nakli.

Abstract

We report a case of isolated tuberculous epididymoorchitis developing in a patient after haematopoietic stem cell transplantation (HSCT). Forty-four-year-old male was admitted to the hospital with scrotal pain and swelling 6 months after an allogeneic HSCT using a fully-matched sibling donor because of his acute myeloid leukemia. There were scrotal tenderness, thickening and erythema on the right side. *Brucella* standard tube agglutination test was negative. Increased scrotal skin thickening, edema in the right epididymis and increased testicular vascularization were detected on ultrasonography. He was readmitted to our hospital with recurrent scrotal pain after 3 months of partial improvement with oral ciprofloxacin administered for a diagnosis of right epididymoorchitis. Pelvic magnetic resonance imaging revealed bilateral epididymoorchitis and scrotal abscess. Acid fast bacilli were detected on Ehrlich-Ziehl-Neelsen staining of the content of abscesses drained under local anesthesia. *Mycobacterium tuberculosis* complex was isolated on the 24th day of quadruple antituberculosis therapy. Scrotal fistula developed on the first month of therapy which healed spontaneously after discontinuation of immunosuppressive agents. Full recovery was achieved after six months of antituberculosis therapy. As a result, tuberculous epididymoorchitis should be kept in mind in the presence of chronic epididymoorchitis developing in patients receiving immunosuppressive therapy.
Klimik Dergisi 2017; 30(2): 87-9.

Key Words: Tuberculosis, epididymoorchitis, haematopoietic stem cell transplantation.

Giriş

Tüberküloz insidansı alojenik kök hücre alıcılarında genel topluma göre 10-40 kat daha yüksektir. Transplantın tipi ve coğrafi bölgeye göre insidans değişir. Örneğin ABD'de kök hücre alıcılarında insidans %0.0014 gibi çok düşük iken Pakistan'da %16 gibi yüksek bir oranda bildirilmiştir (1). Türkiye'de ise çok merkezli bir çalışmada %1.4 tüberküloz görülmüştür (2). Alojenik kök hücre alıcısında gerek nakil öncesi kullanılan tedaviler, gerekse nakil sonrasında "graft *versus* host" hastalığı

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:
Yusuf Ziya Demiroğlu, Başkent Üniversitesi, Adana Uygulama ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Adana, Türkiye
E-posta/E-mail: yusufziya2002@yahoo.com
(Geliş / Received: 9 Nisan / April 2017; Kabul / Accepted: 19 Temmuz / July 2017)
DOI: 10.5152/kd.2017.21

(GVHD)'nı engellemek için verilen immünosüpresif tedaviler sonucu hücresel immünite ciddi olarak baskılanır. Bu durum viral, bakteriyel, fungal ve mikobakteriyel infeksiyonlar için riski artırır (1).

Akciğer dışı tüberküloz, tüm tüberküloz olgularının %10'unu oluşturur. Ürogenital tüberküloz ise akciğer dışı tüberküloz olgularının %30-40'ını oluşturur ve lenf gangliyonu tüberkülozunu izler. Ürogenital tüberküloz en sık böbreklerde görülür ve erkekleri kadınlardan iki kat daha fazla etkiler (3). Erkek genital sistemi tüberkülozu olgularının %60-65'ine böbrek, %34'üne akciğer tüberkülozu eşlik eder. Erkek genital tüberkülozunda epididim, prostattan sonra en sık tutulan bölgedir; testisler daha az etkilenir ve sıklıkla epididimdeki infeksiyonun yayılmasıyla olaya karışır (4). Epididimoorşit olgularında, akciğer ve böbrek tutulumu olmadığında olası testiküler malignitenin de dışlanması gerekeceğinden tüberküloz tanısı konulması zor olabilir (5). Bu çalışmada tüberküloz için başka odağı saptanmayan, nonspesifik tedaviyle kronikleşen, immünosüprese bir hastada gelişen izole tüberküloz epididimoorşiti olgusu sunulmuştur.

Olgu

Akut myeloblastik lösemi tanısı konulan 44 yaşında erkek hastaya, iki indüksiyon ve 1 kür yüksek doz sitozin arabinozidle konsolidasyon tedavisi sonrası tam remisyon elde edilmesi üzerine HLA uyumlu kardeşinden myeloablatif hazırlama rejimiyle alojenik hematopoetik kök hücre nakli uygulandı. Kısa süreli metotreksat ve kan düzeyi takibi yapılarak 3 mg/kg gün siklosporinle GVHD profilaksisi uygulandı. Tam remisyonda olan hasta nakil sonrası 6. ayda immünosüpresif tedavi altında iken son 2 gün içinde gelişen sağ skrotal ağrı ve şişlikle başvurdu. Fizik muayenesinde sağ skrotal bölgede ciltte hassasiyet, kalınlaşma ve eritem vardı. Eritrosit sedimantasyon hızı 46 mm/saat, CRP 32 mg/lt, lökosit 7300/mm^3 (dağılım normal) olarak saptandı. *Brucella* standard tüp aglütinasyon testi (STA) negatif bulundu. Pyüriye karşın idrar kültüründe üreme olmadı. Testis tümörüyle ayırıcı tanının yapılması için araştırılan beta HCG (<1.2 mİÜ/ml), α-fetoprotein (2.15 ng/ml) ve laktat dehidrogenaz (163 İÜ/lt) düzeyleri normal sınırlarda bulundu. Ultrasonografi (USG)'de skrotum cilt kalınlığında artış, sağ epididimde ödem ve testis kanlanmasında artış vardı. Sağ epididimorşit tanısıyla hastaya oral siprofloksasin 2×500 mg başlandı. Kısmi klinik düzelme gözlenen hastanın tekrarlayan skrotal ağrı ve şişlik atakları oldu. Yaklaşık 3 ay sonra skrotal şişliği sebat eden hastanın testislere yönelik çekilen pelvik difüzyon magnetik rezonans görüntülemesinde (MRG) sağ epididimde 16 mm, solda 19 mm kalınlaşma; skrotumda her iki tarafta, sağda 52×27×22 mm, solda 25×27×20 mm boyutlarında apseyle uyumlu koleksiyonlar gözlendi. Olguya lokal anestezi altında apse drenajı uygulandı. Apse içeriğinin Gram boyamasında polimorfonükleer lökosit görüldü; Ehrlich-Ziehl-Neelsen boyamasında aside dirençli basil saptandı. Hastaya bu nedenle dörtlü antitüberküloz tedavi (izoniazid, rifampisin, pirazinamid, etambutol) başlandı. Hastanın derinleştirilen öyküsünde tüberküloz ve tüberküloz olduğu bilinen biriyle teması yoktu. Direkt akciğer grafisi ve toraks bilgisayarlı tomografi (BT) incelemesinde aktif ya da sekel tüberküloz düşündüren bulgu saptanmadı. BACTEC® ve Löwenstein-Jensen besiyerinde 24. günde *Mycobacterium tuberculosis* kompleksi izole edildi. Antitüberküloz duyarlılık testinde direnç saptanmadı. Takip sırasında tedavinin birinci ayında skrotumda akıntı olması üzerine tekrarlanan USG'de sağ skrotum süperolateral kesimde cilde uzanan 17×3 mm boyutlarında hafif hipoekoik fistül traktı ve testis parenkiminde difüz ekojenite azalması gözlendi. Herhangi bir ek invazif işlem yapılmayan hastanın immünosüpresif tedavileri azaltılarak kesildi. Antitüberküloz tedavinin üçüncü ayında fistül traktı kapandı. Antitüberküloz tedavi ikinci aydan sonra izoniazid ve rifampisinle dört ay daha sürdürüldü. Tedavinin sonunda hastanın klinik bulguları tamamen düzeldi; sadece radyolojik olarak sol epididim üzerinde saptanan nodüler granülasyon dokusu sekel olarak kaldı.

İrdeleme

Ürogenital tüberküloz, tüberküloz insidansının yüksek olduğu ülkelerde ikinci; düşük olduğu ülkelerde ise üçüncü sıklıkta görülen akciğer dışı tüberküloz formudur (6). Ürogenital tüberküloz geniş bir yaş aralığında (5-88 yıl) görülebilmesine karşın daha çok orta yaşlarda (ortalama 40.7 yıl), erkek genital tüberkülozunda ise biraz daha genç yaşlarda (36.4 yıl) görüldüğü bildirilmiştir (3,6). Bizim olgumuz da 44 yaşındaydı. Ürogenital tüberküloz olgularında da diğer akciğer dışı tüberküloz olgularında olduğu gibi vücudun bağışıklık sisteminin zayıflaması sonucu latent bir tüberküloz odağından reaktivasyon sonucu gelişir (3). Tüberkülozun vücut tarafından kontrolünde hücresel bağışıklık sistemi temel rol oynar (7). Olgumuz da, hematopoetik kök hücre nakilli olduğu için rejeksiyonu önlemek amacıyla hücresel bağışıklık sistemini baskılayan tedaviler almaktaydı.

Ürogenital tüberkülozda semptomlar tutulan bölgeye göre değişiklikler gösterir. Tüberküloz epididimoorşitinde skrotumda ağrı, şişlik ve inflamasyon görülür. Olguların %34'ü bilateraldir ve skrotumda nodül ya da sertlik yapabilir; olguların yarısında fistül, %5'inde hidroseli vardır (3,6). Olgumuzda da önce tek taraflı başlayıp, sonrasında bilateral forma dönüşmüştü ve takipte fistül geliştiği görüldü, sol epididim üzerinde küçük nodüller sekel kaldı.

Epididimoorşit tedavisi, hastanın yaşına, cinsel anamnezine, yakın zamanda üriner sonda uygulaması öyküsü olup olmadığına, üriner anomalisi olup olmadığına bakılarak ampirik olarak başlanabilir. Bu durumda 35 yaş üzerinde, cinsel ilişkiye bağlı olduğu düşünülmeyen epididimoorşit için en sık etkenlerin Gram-negatif enterik basiller olduğu dikkate alınarak ampirik olarak oral ofloksasin 2×200 mg PO (14 gün) ya da siprofloksasin 2×500 mg (10 gün) önerilir (8). Bizim olgumuzda da ilk atakta ampirik olarak siprofloksasin başlanmıştı. Aslında tüberkülozun endemik olduğu ülkelerde bu ampirik tedavi şeklini gözden geçirmek gerekir. Örneğin Rusya'da 2007 yılında üroloji kongresinde tüm tüberküloz şüphesi olan ürogenital infeksiyonlarda *M. tuberculosis*'e etkili olan florokinolon, rifampisin, streptomisin ve amikasinin ilk seçenek olarak kullanılmaması kararı alınmıştır (3). Bizim olgumuzda ilk atakta siprofloksasin kullanılmış olmasına karşın sonraki ataklarında kinolon kullanılmadı. Bu nedenle operasyonda alınan apse materyalinde *M. tuberculosis*'i hem üretmek hem de göstermek mümkün oldu.

Akut başlangıçlı tüberküloz epididimoorşitinin, acil müdahale gerektiren bir durum olan testis torsiyonuyla ayırıcı tanısının yapılması önemlidir (8). Olgumuzda ilk atakta skrotal Doppler USG yapılarak torsiyon dışlandı. Tüberküloz epididimoorşiti genellikle kronikleştiğinden akciğer tutulumu olmayan olgularda testis tümörüyle karışabilir; gereksiz orşiektomiler yapılabilir (5). Nitekim yakın zamanda yapılan bir çalışmada 26-52 yaş aralığındaki kişilerde orşiektomi nedenleri arasında tüberkülozun %10.6 oranında olduğu bildirilmiştir (9). Sunduğumuz olgumuzun gösterdiği gibi immünosüpresif tedavi alan hastalarda gelişen kronik epididimorşit karşısında tüberküloz epididimoorşiti de akla getirilmelidir.

Çıkar Çatışması
Yazarlar, herhangi bir cıkar catışması bildirmemişlerdir.

Kaynaklar

1. Al-Anazi KA, Al-Jasser AM, Alsaleh K. Infections caused by Mycobacterium tuberculosis in recipients of hematopoetic stem cell transplantation. *Front Oncol.* 2014; 4: 231.
2. Budak-Alpdogan T, Tangün Y, Kalayoglu-Besisik S, *et al*. The frequency of tuberculosis in adult allogeneic stem cell transplant recipients in Turkey. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2000; 6(4): 370-4.
3. Figueiredo AA, Lucon AM. Urogenital tuberculosis: update and review of 8961 cases from the world literature. *Rev Urol.* 2008; 10(3): 207–17.
4. Das P, Ahuja A, Gupta SD. Incidence, etiopathogenesis and pathological aspects of genitourinary tuberculosis in India: a journey revisited. *Indian J Urol*. 2008; 24(3): 356-61.
5. Badmos KB. Tuberculous epididymo-orchitis mimicking a testicular tumour: a case report. *Afr Health Sci*. 2012; 12(3): 395-7.
6. Kulchavenya E, Kim CS, Bulanova O, Zhukova I. Male genital tuberculosis: epidemiology and diagnostic. *World J Urol*. 2012; 30(1): 15-21.
7. Fitzgerald DW, Timothy RS, Haas DW. Mycobacterium tuberculosis. *In:* Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, eds. *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Disease*. 8th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders, 2015: 2787-818.
8. Street E, Joyce A, Wilson J; Clinical Effectiveness Group, British Association for Sexual Health and HIV. BASHH UK guideline for the management of epididymo-orchitis, 2010. *Int J STD AIDS.* 2011; 22(7): 361-5.
9. Long Z, He LY, Tang YX, *et al.* [Causes of orchiectomy: An analysis of 291 cases]. *Zhonghua Nan Ke Xue*. 2015; 21(7): 615-8 [Çince].