

YAŞLILIK VE EKSTRAPULMONER TÜBERKÜLOZ: TESTİS TÜBERKÜLOZU OLAN 90 YAŞINDAKİ OLGU NEDENİYLE

Fikret Kanat, Turgut Teke

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Anabilim Dalı, KONYA

ÖZET

Amaç: Akut veya kronik hastalıklar, malnütrisyon ve yaşlanma ile ilişkili biyolojik değişiklikler vücudun savunma bariyerlerini, klirens mekanizmalarını bozabilir ve Mycobacterium tuberculosis gibi mikroorganizmalara karşı hücrel immün cevapta yaşla ilişkili beklenen azalmaya katkıda bulunur. **Olgu Sunumu:** Testiste kitle nedeniyle opere edilen ve testis tüberkülozu tanısı konulan 90 yaşındaki hasta izoniazid, rifampisin, etambutol, morfozinamid kombinasyonu ile tedavi edildi. **Sonuç:** Yaşlanmaya bağlı olarak immün sistemde olan değişiklikler nedeniyle yaşlılıkla tüberküloz insidansı ve bununla birlikte ekstrapulmoner tüberküloz riski artmaktadır.

Anahtar kelimeler: Tüberküloz, testis, yaşlanma, immün sistem.

Selçuk Tıp Der 2006; 22: 191-194

SUMMARY

Aging and extrapulmonary tuberculosis: A 90 year old case with testicular tuberculosis

Aim: Acute or chronic diseases, malnutrition, and the biological changes regarding to aging can disrupt protective barriers, impair clearance mechanisms, and contribute to the expected age-related diminution in cellular immune responses to microorganisms such as Mycobacterium tuberculosis. **Case Report:** A 90 year old patient with the diagnosis of testicular tuberculosis after an operation because of a mass in testis was treated with isoniazide, rifampicin, ethambutol and morpho-zinamide. **Conclusion:** The extrapulmonary tuberculosis risk may increase in the elderly together with the increase in tuberculosis because aging may reduce the effectiveness of the body's immune system.

Key words: Tuberculosis, testes, aging, immune system.

Tüberküloz yaşlılarda daha yaygın olarak görülen bir hastalıktır. ABD'de bir yıl içerisinde görülen tüberküloz olgularının %28'i 65 yaş ve üzerindedir. Bunun nedeni yaşlıların tüberkülozun daha yaygın olduğu zaman dili-

minde basille enfekte olmaları, tüberküloz bulaşması daha kolay olan bakım evlerinde ortak yaşamaları ve ayrıca yaşla birlikte immün sistemin koruyuculuğunun azalmasıdır. Tüberkülozlu hastaların yaklaşık %20'sinde

Haberleşme Adresi : **Dr. Fikret KANAT**

S.Ü. Tıp Fakültesi Hastanesi, Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Anabilim Dalı 42080 Meram-KONYA

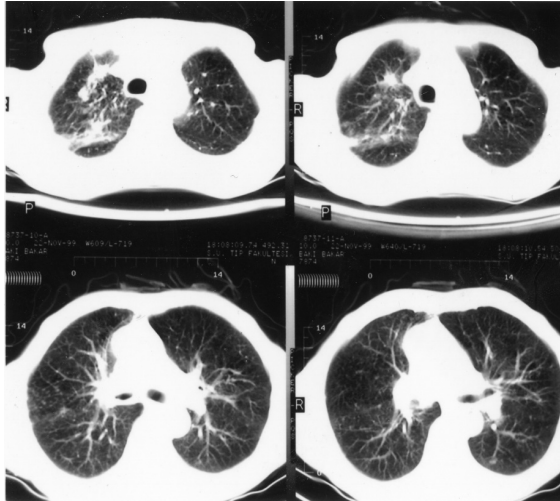
e-posta: **fkanat@selcuk.edu.tr**

Geliş Tarihi: **10.03.2006**

Yayına Kabul Tarihi: **06.12.2006**



Şekil 1: Olgunun yatış esnasındaki PA akciğer grafisi



Şekil 2: Olgunun toraks bilgisayarlı tomografisi

zaman içerisinde ekstrapulmoner tüberküloz gelişir. En yaygın olarak tutulan bölge ise ürogenital sistemdir. Bu sistem içerisinde de en nadir tutulum testise aittir (1).

Kliniğimizde akciğer grafisinde tüberküloz sekeli olan ve testis tüberkülozu tanısıyla tedavi edilen 90 yaşındaki olguyu, ileri yaşta ortaya çıkan immün sistemdeki değişikliklerin vücutta atipik yerleşimli latent tüberküloz basillerinin aktivasyonuna neden olabileceğini vurgulamak amacıyla sunuyoruz.

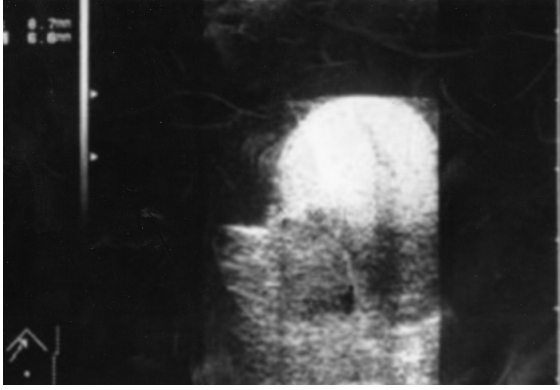
OLGU SUNUMU

Yaklaşık 1 aydır ağrılı skrotal şişliği olan 90 yaşındaki olgunun Üroloji kliniğinde yapılan

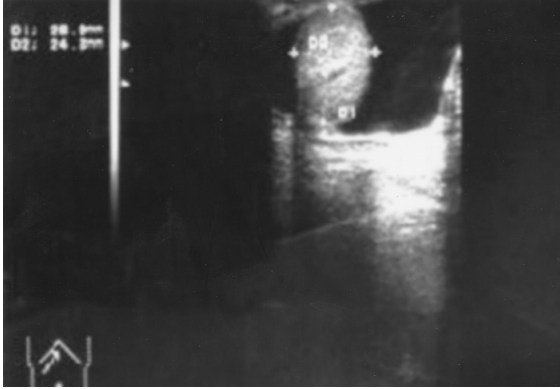
ürogenital sistem muayenesinde sağ testiste hassasiyet saptanmıştır. Skrotal ultrasonografisinde testiste hipoekoik, diffüz büyümüş alanlar görülmesi ve bu bulgularla malignitenin ekarte edilememesi sonucu sağ orşioektomi yapılmıştır. Histopatolojik incelemede kazeifikasyon nekrozu içeren epitelioid dev hücreler, çevresinde lenfosit ve plazma hücrelerinin olduğu granülomatöz inflamasyonun olması nedeniyle tüberküloz orşiti tanısı konulması üzerine kliniğimize başvurmuştur. Akciğer tüberkülozu açısından herhangi bir yakınması olmayan ve fizik muayenesinde deri, mukozalar ve konjunktivalarda solukluk dışında normal olan hastanın hemoglobini 8.9 g/dL, hematokrit düzeyi %28 ve sedimentasyon hızı 6 mm/saat idi. Kan biyokimyası normal sınırlar içerisinde olan hastanın PA akciğer grafisinde sağ hilus yukarı yer değiştirmiş ve sağ üst zonda fibrozis ile uyumlu lineer retiküler gölge koyulukları vardı (Şekil 1). Toraks bilgisayarlı tomografisinde sağ apekte ve üst loba uyan bölgelerde aktivite göstermeyen plöroparankimal fibrotik değişiklikler görüldü (Şekil 2). Tüberkülin deri testi negatifti. Hastanın indüklenmiş balgamında ARB'nin 6 kez negatif bulunması ve kültürlerinde de üreme olmaması nedeniyle akciğerdeki lezyonların önceden geçirilmiş tüberküloza bağlı olduğu düşünüldü. Testis tüberkülozu nedeniyle hastaya izoniazid, rifampisin, etambutol ve morfazinamidden oluşan antitüberkülo tedavi başlandı. Tedavi başlangıcında tekrarlanan skrotal ultrasonografide sol testiste de hipoekoik alan ve sol epididimde genişleme ve heterojenite izlendi (Şekil 3). İki aylık 4'lü tedavinin ardından izoniazid ve rifampisin ile tedavi bir yıla tamamlandı. Tedavi sonrası kontrol amacıyla yapılan skrotal ultrasonografide sol testis 26x24 mm ebadında, düzgün konturlu ve parankimi tabii olarak izlendi (Şekil 4).

TARTIŞMA

Erkek genital organ tüberkülozu, genellikle renal tüberkülozun reaktivasyonu sonrası basillerin prostat ve seminal veziküllere antegrad dökülmesi ve epididimise retrograd ulaşmasıyla oluşabilir. Prostat ve epididimise he-



Şekil 3: Hastanın tedavi başlangıcındaki skrotal USG'si



Şekil 4: Hastanın tedavi sonrası skrotal USG'si

matojen yolla da yayılım olabilmektedir (2). Testis tüberkülozu ise oldukça nadir görülür ve epididimite sekonder veya kan yoluyla oluşabileceği düşünülmektedir (3).

AIDS'te olduğu gibi immün sistemi baskılanmış olgularda ekstrapulmoner tutulum gösteren tüberküloz olgularının arttığı bildirilmektedir (4). Literatürde AIDS'li 50 ve 44 yaşlarındaki 2 olguda testis tüberkülozu saptanmıştır (5,6).

Yaşlanmayla beraber immün sistemde değişiklikler görüldüğü, gerek hücresel gerekse humoral immün yanıtta azalma olduğu bildirilmektedir. Adolesan dönemle birlikte başlayan değişikliklerden birincisi timozin gibi timik hormonların kaybıyla, timusun regresyonudur (7,8). T hücre yapan stem hücreleri ile buna bağlı olarak reaktif T hücrelerinde azalma ve aynı zamanda lenfositlerin proliferatif yanıtında da azalma bildirilmiştir (9). Yaşlı fa-

relerle yapılan çalışmalarda da yardımcı T hücrelerinin gecikmiş hipersensitivite reaksiyonlarında rol oynayan sitotoksik efektör hücre oluşturma yeteneğinin azaldığı gösterilmiştir (10). Sitotoksik lenfositlerin hedeflerine olan bağlanmaları azalırken hedeflerini parçalama yetenekleri aynı kalmıştır (11). Yaşlanmakla T hücre aktivitesindeki azalmanın nedeni tam olarak aydınlatılmış değildir. Ancak erken lenfosit aktivasyon ve fonksiyonlarındaki değişikliklerin altında yatan temel mekanizmalardan bazılarının sitokinlerle ilişkili olduğu düşünülmüştür (12). Mitojen stimülasyonu sonrası IL-2 oluşumunda, IL-2 reseptör ekspresyon yoğunluğunda, IL-2 mRNA ekspresyonunda ve IL-2'ye olan T hücre proliferasyonunda azalma saptanmıştır (8). Yaşlı farelerle yapılan bir çalışmada mycobacterium tuberculosis enfeksiyonuna artan yatkınlığın nedeninin IL-12 düzeyindeki azalmayla ilgili olduğu ve bunun da CD4+ T hücre fonksiyonlarındaki azalmayla ilişkili olduğu düşünülmüştür (13).

Yaşlılıkla birlikte makrofaj-T hücre ilişkilerinde de değişiklikler gözlenmektedir. Yaş ilerledikçe antijenlerle aktive olmuş makrofajların ve monositlerin T hücre proliferasyonuna olan etkisi önemli ölçüde azalır (8).

Natural killer (NK) hücre sayısı artmakla birlikte aktivitesi azalmaktadır. Aktivitedeki bu azalma NK aktivasyonunu downregüle eden artmış Ly-49 reseptör ekspresyonu sonucudur (14).

Yaşlılıkla birlikte humoral immün yanıtta değişiklikler olmaktadır. Yaşlı farelerde kemik iliğinde B hücre prekürsörlerinde bir azalma olduğu ancak dolaşan B hücre sayısında herhangi bir farklılık olmadığı ama B hücre membranında yapısal değişikliklerin olduğu gösterilmiştir (15). T hücrelerdekine benzer şekilde mitojen stimülasyonuna B hücre proliferasyonu spesifik antijenlere karşı B hücrelerinin spesifik antikor yanıtı yeteneği de yaşlılıkla azalmaktadır. Bunun T lenfosit fonksiyonlarındaki bir azalmanın sonucu olduğu düşünülmektedir (16).

Oldukça nadir görülen testis tüberkülozun

90 yaşındaki olgumuzda görülmesi yaşlılıkla birlikte immün sistemde olan değişiklikler sonucu olabileceğini düşündürmektedir. Hastamızın tüberkülin deri testinin negatif olması geçmiş tip hipersensitivite yanıtının azal-

mış olduğunun bir göstergesidir. Literatürde dokuzuncu dekatta testis tüberkülozu tanısı alan başka bir olguya rastlayamadığımızdan hastamızı sunmayı uygun bulduk.

KAYNAKLAR

1. Berkow R, Beers MH, Fletcher AJ, Bogin RM, eds. The Merck Manual of Medical Information—Home Edition. New Jersey: Merck and Co; 1997.
2. Tikkakoski T, Karstrup S, Lohela P, Hulkko A, Apaja-Sarkkinen M. Tuberculosis of the lower genitourinary tract: ultrasonography as an aid to diagnosis and treatment. *J Clin Ultrasound* 1993; 21:269-71.
3. Heaton ND, Hogan B, Michell M, Thompson P, Yates-Bell AJ. Tuberculous epididymo-orchitis: clinical and ultrasound observations. *Br J Urol* 1989; 64:305-9.
4. Naidich DP, Garay SM, Leitman BS, Mc Cauley DI. Radiographic manifestations of pulmonary disease in the acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Semin Roentgenol* 1987; 22:14-30.
5. Kumar P, Shashikala P, Chandrashekar HR, Alva NK. Acquired immunodeficiency syndrome presenting as testicular tuberculosis. *J Assoc Physicians India* 2000; 48(11):1111-2.
6. Goodman P, Maklad NF, Verani RR, Gottlieb HE. Tuberculous abscess of the testicle in AIDS: sonographic demonstration. *Urol Radiol* 1990; 12(1):53-5.
7. Song L, Kim YH, Chopra RK, Proust JJ, Nagel JE, Nordin AA, et al. Age-related effects in T cell activation and proliferation. *Exp Gerontol* 1993; 28:313-21.
8. Burns EA, Leventhal EA. Aging, immunity and cancer. *Cancer Control* 2000; 7(6):513-22.
9. Jackola DR, Ruger JK, Miller RA. Age-associated changes in human T cell phenotype and function. *Aging* 1994; 6:25-34.
10. Vissinga C, Nagelkerken L, Zijlstra J, Hertogh-Huijbregts A, Boersma W, Rosing J. A decreased functional capacity of CD4+T cells underlies the impaired DTH reactivity in old mice. *Mech Ageing Dev* 1990; 53:127-39.
11. Gottesman SRS, Edington J. Proliferative and cytotoxic immune functions in aging mice. Deficiency in generation of cytotoxic cells with normal lytic function per cell as demonstrated by the single cell conjugation assay. *Aging Immunol Infect Dis* 1990; 2:19-29.
12. Zhang Y, Acuna CL, Switzer KC, Song L, Sayers R, Mbawuikie IN. Corrective effects of interleukin-12 on age-related deficiencies in IFN-gamma production and IL-12 R beta2 expression in virus-specific CD8+ T cells. *J Interferon Cytokine Res* 2000; 20:235-45.
13. Orme IM, Griffin JP, Roberts AD, Ernst DN. Evidence for a defective accumulation of protective T cells in old mice infected with Mycobacterium tuberculosis. *Cell Immunol* 1993; 147:222-9.
14. Dorfman JR, Raulet DH. Acquisition of Ly 49 receptor expression by developing natural killer cells. *J Exp Med* 1998; 187:609-18.
15. Zharhary D. Age-related changes in the capability of the bone marrow to generate B cells. *J Immunol* 1988; 141:1863-9.
16. Hara H, Negoro S, Miyata S, Saiki O, Yoshizaki K, Tanaka T, et al. Age-associated changes in proliferative and differentiative response of human B cells and production of T cell-derived factors regulating B cell functions. *Mech Ageing Dev* 1987; 38:245-58.