

Dr. Bartha Levente ■ Dr. Walcz Erzsébet ■ Dr. Havas László ■ Dr. Angi Edit ■ Dr. Pajor Péter ■ Dr. Böcskei Csaba

Extrapulmonális manifesztációt is mutató tbc – tanulságos eseteink áttekintése

Az alábbiakban két pulmonális és extrapulmonális lokalizációjú tbc-s esetet mutatunk be. Az első esetben a beteg neurológiai tüneteinek kivizsgálása vezetett a tuberkulózis felismeréséhez és gyógyításához. A másodikban leromlott általános állapotú pulmonális tbc-s beteg kivizsgálása, kezelése és elvesztése kapcsán szembesültünk azzal, mennyire fulmináns lefolyású is lehet a tbc miliáris formája.

KULCSSZAVAK: EXTRAPULMONÁLIS TBC, KÖZPONTI IDEGRENSZERI TBC, MILIÁRIS TBC, PULMONÁLIS TBC, TUBERKULÓZIS

Az esetek leírása

Első eset

A 45 éves, jó szociális körülmények között élő férfi beteg jobb oldali, egyre fokozódó lumboisialgia miatt 2011 augusztusában jelentkezett idegsebészeti ambulanciánkon. Légzőszervi panaszai nem voltak. Neurológiai vizsgálattal jobb oldali Achilles-reflexkiesést igazoltak, a Lasegue-jel jobb oldalon 60 foknál pozitív volt. Kóros reflexet, parézist nem véleményeztek. A mozgáskoordináció ép volt, extrapiramidális mozgászavart nem találtak. A kivizsgálása részeként készült gerinc-CT a LIV és LV csigolyatestet és nyúlványokat is destruáló és a canalis spinalisba protrudáló a durazsákokat komprimáló, kontrasztanyag-halmozást mutató lágyrész intenzitású képletet írt le (1. ábra). Az érintett csigolyákban cisztózus területek (2. ábra) és meszesedések voltak láthatók. Felmerült csontáttét és hidegtályog lehetősége. Ennek megfelelően tumor, illetve tbc irányában indult kivizsgálása. Az ekkor készült mellkasi poszteroanterior felvételén kétoldali diffúz fibrotikus,



Dr. Bartha Levente

apró gócos rajzolat volt látható (3. ábra). A hasi és mellkasi CT 2011 szeptemberében primer tumort nem véleményezett. A mellkasi CT mindkét tüdőfélben apró nodózus képleteket és fibrotikus kötegeket írt le. Még ebben a hónapban a leadott köpetminta mikroszkopos eredménye sok saválló pálcát igazolt. Az eredmények birtokában 2011 októberében négyes kombinációjú antituberkulotikus kezelést (rifampicin, isoniazid, ethambutol és pyrazinamid)

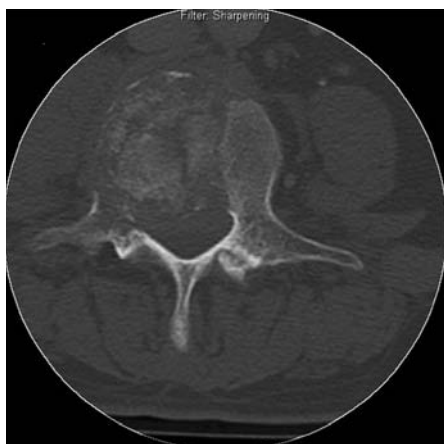
indítottunk. Köpetei 2012 januárjában mikroszkóposan és Koch-tenyésztéssel is negatívvá váltak. Az ekkor készült mellkasi poszteroanterior felvételén kóros árnyéktöbbség már nem volt látható (4. ábra). A 2012 májusi kontroll gerinc-CT a kontrasztanyag-halmozást mutató lágyrész denzitású elváltozás canalis spinalisba való propagációjának csökkenését írta le. Betegünk jelenleg fűzőt visel és járókerettel jár.

Második eset

A 44 éves, sovány, leromlott általános állapotú, hajléktalan, alkoholfüggő férfit jelentős fogyás, sárgás köpet ürítése, éjszakai izzadás, hasmenés, valamint tbc-re típusosnak mondható poszteroanterior mellkasi felvétel (5. ábra) alapján 2012 januárjában tüdőgondozónk utalta osztályunkra. Státusából elhanyagolt fogazat, mindkét oldali nyaki nyirokcsomóduzzanat és a scrotum bőrének több sárgás, lencsényi elváltozása emelhető ki. A rektális digitális vizsgálat negatív volt. Laboratóriumi vizsgálattal gyorsult vörösvérsejt-süllyedés, magas CRP, balra tolt vérkép, anémia és közel élettani májfunkciós értékek nyertek igazolást. A rossz fogazat miatt szükségessé vált Dalacin-kezelés mellett a köpetben Ziehl-Neelsen-festéssel sok saválló pálcát igazoltunk, a direkt vizeletvizsgálat negatív lett. Kivizsgálásának megfelelően a betegnél a standard négyes antituberkulotikus kezelést indítottuk el (rifampicin, isoniazid, ethambutol és pyrazinamid). A *Mycobac-*

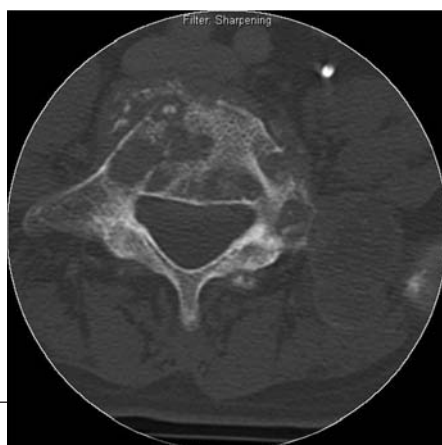
terium-tenyésztés utólag igazolta a *Mycobacterium tuberculosis* baktérium érzékenységét mind a négy szer iránt.

Az antituberkulotikus terápia harmadik napján délután a beteg erős puffadást, vizelési panaszt jelzett. Köldökig érő hólyag miatt állandó katétert vezetünk be, nagyobb mennyiségű vizelet lebocsátása után az ismét jelentkező alhasi panaszok miatt urológiai konzíliumot kértünk. Itt a katéterezést megismételték. Défense



1. ábra. Csigolyatest-destrukció

2. ábra. Cisztózus területek a csigolyában



3. ábra. Kétoldali aprógócos rajzolatfokozódás a tüdőkben



4. ábra. Tüdők kóros árnyéktöbblet nélkül

alakult ki, és peritonitiszre jellemző tünetek jelentkezése mellett nagyon gyorsan elvesztettük a beteget. A boncolás során a tüdő jobb felső lebenyében többszörös üreges tbc-s folyamat mellett pleurális összenövéseket észleltünk. A tüdő makroszkóposan miliáris tuberkulózisról árulkodott (6. ábra). A következő ábrán (7. ábra) az egyik miliáris gümő látható centrális „sajttal”. Jól látható a külső határzóna is epitelioid sejtekkel, limfocitákkal. A 8. ábrán a gümőben számtalan kisebb-nagyobb csoportban láthatók a Ziehl–Neelsen-pozitív

mikobaktériumok. A 9. ábrán egy hörgő látható, falában gümővel, míg a 10. ábrán kivehető a hörgőnyálkahártya falában, illetve annak felszínén a nagyszámú kórokozó.

A boncolás igazolta, hogy az akut háttérben vastagbél-ulcerációt okozó specifikus folyamat állt (11. ábra), és a számos ulcerált vastagbélterület közül a sigma régiójában történt a peritonitiszhez vezető perforáció. A 12. ábrán a beteg vastagbélfa látható, helyenként kifelé nyúlással, a bél falában sajt nélküli granulómák, saválló pálcákkal, gümőkkel. A tömöttebb májban is számos gümő volt kimutatható, a 13. ábrán lévőben Langhans típusú óriássejt is kivehető. A scrotum bőrben észlelt sárgás, lencsényi elváltozások háttérben szintén tbc állt. A generalizált tbc-s folyamat háttérben HIV-fertőzés nem igazolódott.

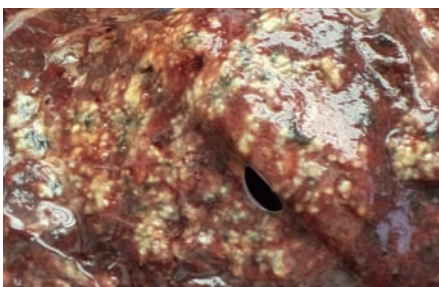
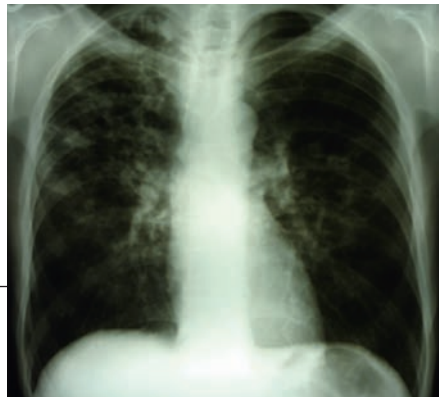
Pulmonális és extrapulmonális manifesztációjú tbc

Tbc-s az a beteg, akinek köpetéből vagy más szövetnedvéből bakteriológiai vizsgálattal (tenyésztéssel) *Mycobacterium tuberculosis* baktériumot azonosítottak, vagy akinél az orvos klinikai vizsgálattal aktív tbc diagnózisát állította fel, illetve akinél ezt szövettanilag igazolták. Magyarországon kifejezetten nagy a bakteriológiailag nem igazolt, azaz csak a klinikum, a radiológiai kép és az antituberkulotikus terápiára mutatott javulás alapján megállapított, ún. Koch-negatív tbc előfordulási aránya (49%). Törekednünk kell ezeknek az eseteknek a bakteriológiai igazolására, szükség esetén invazív anyagvételek segítségével is.

A tbc leggyakrabban a tüdő parenchimáját érinti, ez a pulmonális tbc. Extrapulmonális a tbc, ha a betegség egyéb szervet érint. Azt a beteget, aki-

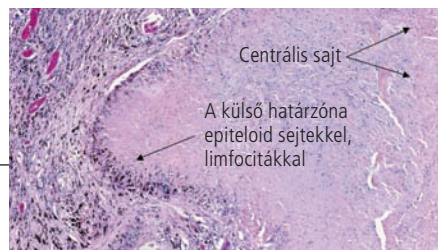
nek pulmonális és extrapulmonális tbc-je is van, epidemiológiai szempontból tüdő-tbc-snek kell tekinteni. Mind a pulmonális, mind az extrapulmonális tbc incidenciája

5. ábra. Poszterioanterior mellkasfelvétel

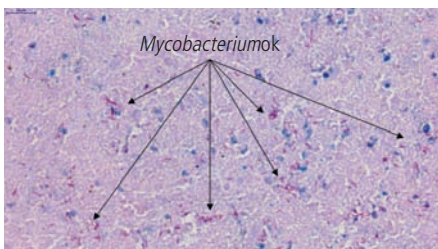


7. ábra. Miliáris gümő centrális sajttal

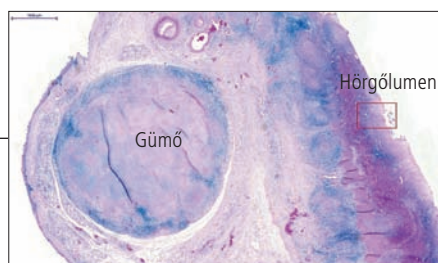
6. ábra. Miliáris tbc makroszkópos képe



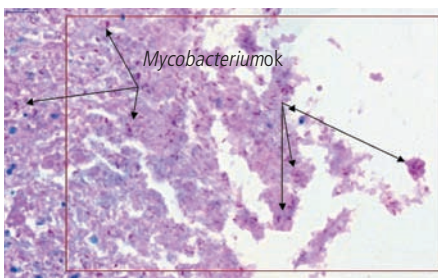
8. ábra. Mycobacteriumok és azok csoportjai a gümőben



9. ábra. Hörgő, falában gümővel



10. ábra. Hörgőnyálkahártya Mycobacteriumokkal



11. ábra. Vastagbél-ulceráció makroszkópos képe

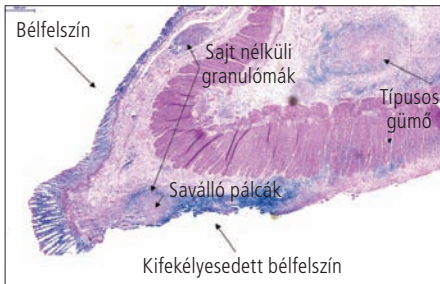


csökkenő tendenciát mutat hazánkban: 2011-ben 1515 pulmonális és 60 extrapulmonális esetet jelentettek. Az extrapulmonális lokalizációk közül leggyakoribbak a mellhártya, az urogenitális szervek, a csontok és ízületek, a nyirokszervek, illetve a központi idegrendszer (meningitisz) megbetegedései. A disszeminált betegségformát miliáris tbc-nek hívjuk.

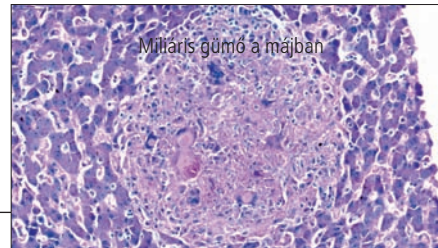
A tbc kockázati tényezői közül legismertebbek az alultápláltság, a túlzott alkoholfogyasztás, a hajléktalanság. Gyakoribb a betegség zárt közösségekben (pl. börtönlakók között). Egyes betegségek, mint pl. a cukorbetegség, HIV-fertőzés, szilikózis, egyes gyógyszerek (pl. infliximab, etanercept, immunszuppresszív szerek), valamint a kábítószerfüggés is növelik a betegség kockázatát. Az extrapulmonális tbc leggyakrabban immunszupprimált egyének és gyermekek körében fordul elő. Ismeretes, hogy a HIV-fertőzöttek tbc-je az esetek több mint felében extrapulmonális manifesztációkkal jelenik meg. A dohányzás csaknem kétszeresére növeli a tbc-s megbetegedés kockázatát.

Köhögés, hőemelkedés, a főleg éjszakai izzadás irányítja a figyelmet tbc-re. A betegség progressziójával senyvesztő betegség tünetei uralkodnak: fogyás, vérszegénység, az általános állapot romlása. Reggelente a köhögéssel kezdetben kevés, majd növekvő mennyiségű köpet ürülhet, mely később véres is keveredhet. A nagy mennyiségű véres köpet ritka. Toxikus állapotban szeptikus láz is kialakulhat.

Extrapulmonális tbc irányába terelheti gyanúunkat a krónikus – főleg nyaki – limfadenopátia, a mellkasi folyadékgyülem mellhártya-megvastagodással, negatív bakteriológiai tenyésztési eredménnyel, az ízületi gyal-



12. ábra. Vastagbélfal, helyenként kifekélyesedések, a bél falában granulómák, gümők



13. ábra. Miliáris gümő a májban

ladás negatív bakteriológiai tenyésztési eredménnyel, mással nem magyarázható perikardiális folyadékgyülem. Csigolya-oszteomyelitisz és steril piúria is fel kell hogy vesse az extrapulmonális tbc gyanúját.

A leggyakoribb extrapulmonális lokalizációk:

1. Pleurális tbc esetén köhögés, mellkasi fájdalom, nehézlégzés, láz jelentkezik. A mellkas röntgenfelvételen jellemzően féloldali, kis, illetve közepes mennyiségű fluidumot látunk. CT-vel akár 1 cm-es vastagságú pleurát láthatunk, mellette gátori limfadenopátia előfordulhat. A fluidumban a sejtes elemek közül a limfociták dominálnak, saválló baktériumok az esetek mintegy 5%-ában láthatók, a tenyésztés alig 40%-ban pozitív. Tuberkulin bőrpróba, a fluidum adenoazin-dezamináz-szintje, polimeráz-lánreakciós vizsgálata segíthet a pontos diagnózis felállításában. Ha pleurabiopszia történik, annak szövettani elemzése is igazolhatja a tbc-s eredetet.

2. Csont- és ízületi tuberkulózisban leggyakrabban a hátcsigolyák érintettek, a csigolyatest destruktíváját az intervertebrális discus, majd a szomszédos csigolyák megbetegedése követi. A csigolyák alakjának tor-

zulása vezet a gibbus kialakulásához. Paraspinalis és psoas-tályogok kialakulása előfordulhat. A betegek helyi fájdalmat panaszolnak, paraplégia jelenhet meg. Radiológiai vizsgálat (röntgen, CT, MRI) segíthet a destrukció mértékének megállapításában. Az ízületi tbc leggyakrabban a térd- és csípőízületet érinti. Fájdalom, beszűkült mozgás a vezető tünet, elhúzódó esetben sipolyképződés alakulhat ki. A tbc-s oszteomyelitisz bármelyik csontot érintheti. A mellkasröntgen az esetek felében jelez tüdőérintettséget. Az érintett ízület artrocentézisével nyert folyadék tenyésztése az esetek 80%-ában sikeres. Szinoviális biopszia, illetve az oszteomyelitiszes csont biopsziája igazolhatja a megbetegedést.

3. Urogenitális tbc. Diszúria, hematuria, vesetáji fájdalom irányíthatja rá a figyelmet. Jellemző a steril piúria, a reggeli vizeletből tenyésztéssel a kórokozó igazolható. Képpalkotó eljárásokkal (CT, iv. urográfia) papillanekrózis, hidronefrózis, vesekövesség, ureter-szűkület, prosztatata- és vasdeferens kalcifikáció látható. Férfiaknál az ondóhólyag, a mellékhere és a here is érintett lehet, oligospermia jelentkezhet. Nőknél alhasi fájdalom, terméketlenség, hüvelyvérzés utalhat a betegségre, mely jellemzően az

endosalpinxban indul, és áttérjedhet az endometriumra, méhnyakra, vaginára, illetve az ovariumokra, peritoneumra. Az antituberkulotikus terápiára az urogenitális tbc rendszerint jól reagál, ritkán van szükség sebészeti beavatkozásra.

4. Nyirokcsomó-tbc. Leggyakrabban a nyaki nyirokcsomók érintettek, de inguinális, hónalji, mezenterialis és mediasztinális nyirokcsomók érintettségét is leírták. A tapintható nyirokcsomók kezdetben kemények, nem érzékenyek, a későbbiekben felpuhulnak, sipolyok képződéséhez, kiterjedt bőrhegesezéshez vezetnek. A gyanús nyirokcsomók szövettani/citológiai vizsgálata, *Mycobacterium*-tenyésztés vezethet a diagnózishoz.

5. A központi idegrendszer tbc-s megbetegedését leggyakrabban tbc-s meningitisz formájában látjuk, ritkábban intrakraniális tuberkulóma formájában. Tünetei: fejfájás, hányinger, hányás, meningizmus, neurológiai góctünetek, konvulziók, tudatzavar. A likvor fehérjetartalma extrém magas is lehet, limfocitás pleocitózis látható. A likvorból a saválló pálcák festéssel 10–90%-ban mutathatók ki, a tenyésztés 45–90%-ban pozitív. A likvor magas adenoazin-dezamináz-szintje szintén tbc-s fertőzésre utal. Koponya-CT baziláris arachnoiditist, hidrocefaluszt, tuberkulómát jelezhet. Fontos az antituberkulotikus kezelés mielőbbi megkezdése, szteroiddal kiegészítve.

6. Hasi szervek tbc-je. A gyomor-bél csatorna (leggyakrabban az ileocecalis régió), a hashártya, a mezenterialis nyirokcsomók lehetnek érintettek. A máj, lép, mellékvese inkább miliáris tbc esetén érintett.

a. A gyomor-bél csatorna szervei a fertőzött köpet lenyelésével, fertőzött élelmiszer fogyasztásával, hematogén szóródással vagy szomszédos szer-

vek betegségének ráterjedésével válhatnak érintetté. A bélfal leggyakrabban fekélyes elváltozást mutat. Láz, testsúlycsökkenés, hasmenés, meléna jellemző. A diagnózis felállításában kolonoszkópia, hasi CT segíthet, szövődményként obstrukció, perforáció, fisztulaképződés lehetséges. Antituberkulotikus terápia mellett szövődmények esetén sebészeti kezelésre lehet szükség.

b. A tbc-s peritonitisz kockázatát májcirrózis és HIV-fertőzés növeli. Láz, aszcitesz, hasi feszülés jelentkezik. Az aszciteszben limfocitátúlsúly látható, nagyobb mennyiségű aszciteszből nyert centrifugátumból direkt festéssel és tenyésztéssel mutathatjuk ki a *Mycobacterium*ot. Laparoszkópos hashártya-biopszia indokolt lehet.

7. Szívburok-tbc. Tachikardia, diszpnóé, láz, paradox pulzus, tág nyaki vénák utalhatnak rá. Képal-kotó eljárások és szívburok-biopszia segíthet a diagnosztizálásban. Antituberkulotikus terápia mellett szteroid adása, perikardiocentézis szükséges lehet.

8. TNF- α -inhibitor alkalmazása mellett jelentkező tbc. A kezelés megkezdése után hetekkel-hónapokkal jelentkező tbc az esetek valamivel több mint felében extrapulmonális manifesztációjú. Az ilyen esetek miatt a fenti gyógyszerekkel való kezelések megkezdése előtt indokolt a betegek szűrése latens és aktív tbc irányában.

9. Miliáris tbc. A miliáris tbc progresszív kórforma, mely nem kezelt pri-

mer tbc után jelentkezik disszeminációval. Láz, étvágytalanság, hidegrázás jelentkezik az érintett szervekre jellemző tünetek mellett. Többszervi elégtelenség, sokk, akut respirációs distressz szindróma (ARDS) alakulhat ki. A CT számtalan 2-3 mm-es nodulust igazol. A súlyos kórformánál fontos az időben elkezdett antituberkulotikus kezelés, szteroid adása szóba jön.

A tbc kezelése

Pulmonális tbc-ben – nagyon leegyszerűsítve – az első vonalbeli antituberkulotikumokra (rifampicin, isoniazid, ethambutol és pyrazinamid) érzékeny mikobaktériumok esetén ezeket a szereket 2 hónapig (a rezisztenciaeredmények megérkezéséig), majd a rifampicin + isoniazid utókezelést további 4–7 hónapig kell alkalmazni. Nagy kaverna, kiterjedt folyamat esetén indokolt a kezelés meghosszabbítása.

Extrapulmonális tbc esetén a javasolt antituberkulotikus kezelés ideje legalább 12 hónap. Ebből 6–9 hónap az iniciális/intenzív szakasz hossza, mely alatt négyes antituberkulotikus kezelést (rifampicin, isoniazid, ethambutol és pyrazinamid) alkalmazunk. Az iniciális szakaszt 4–7 hónap rifampicin + isoniazid utókezelés kell hogy kövesse. Akárcsak pulmonális érintettségénél, extrapulmonális tbc esetén is a fenti antituberkulotikumokra érzékeny törzsekre érvényesek ezek a kezelési időtartamok. Ha a felsorolt szerek közül bármelyikre – eset-

leg többre is – rezisztens törzsekről van szó, az alkalmazott kezelés hossza, az antituberkulotikumok típusa, száma módosul. Miliáris tbc, illetve a pericardium, a pleura, a látgy agyhártya tbc-je esetén szteroid hozzáadása a fenti kezeléshez indokolt lehet.

Következtetés

Fenti eseteink megerősítik, hogy a tuberkulózis diagnózisának felállításakor, annak pulmonális manifesztációja esetén mindig gondoljunk az extrapulmonális manifesztációkra is és keressük azokat. Extrapulmonális tbc-s folyamat igazolása megerősítheti a pulmonális tuberkulotikus folyamat meglétét. Hasonlóan fontos, hogy a tbc kezelését minél előbb, extrapulmonális manifesztációk esetén a társszakkákkal szorosán együttműködve kezdjük el.

Levelezési cím: levb@t-online.hu

Ajánlott irodalom:

1. Tüdőgyógyászati Szakmai Kollégium. Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja. Tuberkulózisról (1. módosított változat). http://www.tudogyogysz.hu/upload/tudogyogysz/document/mtt_protokoll_TBC.pdf
2. Magyar P, Losonczy Gy. A pulmonológia kézikönyve. Medicina, Bp., 2012, 400–432
3. Golden MP, Vikram HR. Extrapulmonary Tuberculosis: An Overview. *Am Fam Physician* 2005;72(9):1761–1768
4. Csoma Zs, Kovács G, Ostoros Gy, Sótér Sz, Strausz J, Zsarnóczai I. Pulmonológiai intézmények 2011. évi epidemiológiai és működési adatai. *Korány Bulletin* 2012;1:4–11
5. Brown KK, Lee-Chiong T, Chapman S, Robinson G, Stradling J, West S. *Oxford American Handbook of Pulmonary Medicine*, Oxford University Press, New York, 2009, 269–284