

Tüdőtuberkulózis kontra ovarialis carcinoma

dr. Jakab Zoltán¹, dr. Czoma Veronika², **dr. Hegedűs Géza²**, dr. Somogyiné dr. Ezer Éva³

¹Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Pulmonológiai Osztály, Kaposvár

²Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Patológiai Osztály, Kaposvár

³Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Onkológiai Osztály, Kaposvár

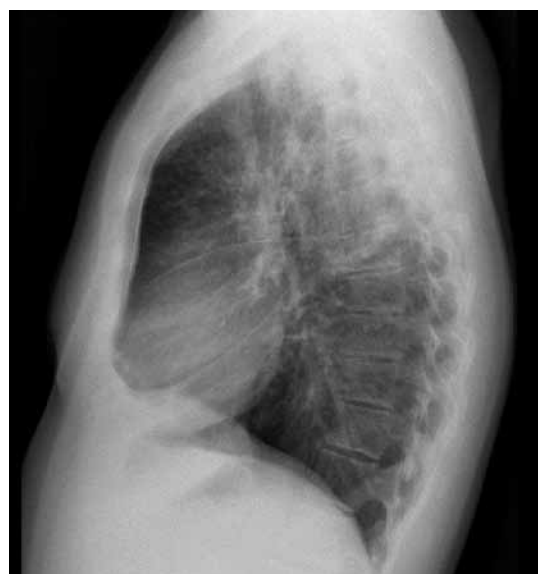
Atuberkulózis még ma is komoly problémát jelent világszerte. Különösen az extrapulmonalis manifesztációk esetén nincsenek olyan patognomikus klinikai jellegzetességek vagy képalkotó vizsgálattal kimutatható alakzatok, amelyek segítenének a diagnózis felállításában. Emiatt az emésztőrendszerben vagy az urogenitalis traktusban jelentkező tuberkulózis könnyen összetéveszthető a peritonealis carcinosissal vagy az előrehaladott ovarium carcinomával.

A tuberkulózis incidenciája nem mérhető közvetlenül. A *WHO Global Tuberculosis Report* adatai szerint 2011-ben közel 9 millió új esetet regisztráltak, és ma kö-

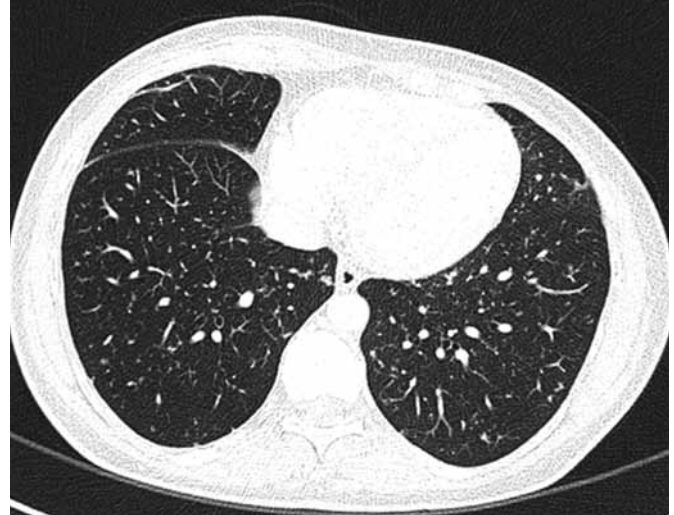
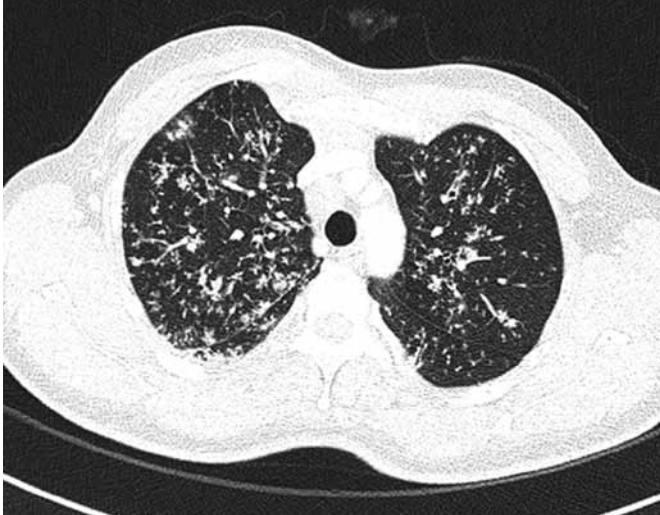
zel 20 millió tuberkulózissal fertőzött embert kezelnek és gondolnak világszerte.

A felső genitális traktus tuberkulózisa a fejlett országokban ritkán fordul elő, a világ más részein azonban gyakori okozója a krónikus kismedencei gyulladásnak és az infertilitásnak. Éppen ezért a kismedencei térfoglalás differenciáldiagnosztikája során mindig gondolkodnunk kell a tuberkulózisra a harmadik világból érkezett, illetve a HIV-pozitív betegeknél.

Az emésztőrendszer, a peritoneum és az urogenitalis traktus tuberkulózisa az extrapulmonalis tuberkulózis esetek 12%-át teszik ki. A nem specifikus tünetek hasonlóak az ovarium carcinoma esetén megfigyelhe-



1. kép: Mellkasi röntgenvizsgálat (2017. december 5.) – mindkét oldalon a felső lebenyeknek megfelelően diffúzan, szimmetrikusan 3-5 mm-es solitaer, helyenként konfluáló góccárványkok látszódtak



2. kép: Mellkasi CT vizsgálat (2017. december 21.) – megnagyobbodott jobb axillaris, mediastinalis és hilusi nyirokcsomók, thymus persistens suspect, multiplex tüdőgóc, ami lehet specifikus folyamat következménye, de metastaticus eredet sem zárható ki

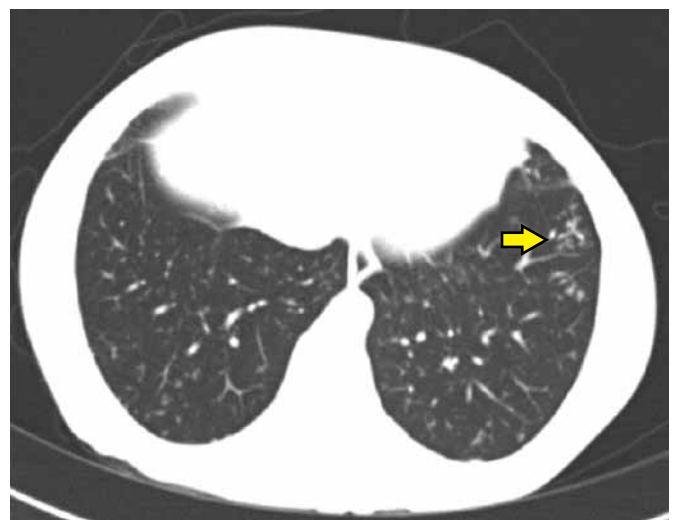
tőkhöz. A bemutatott kóresetben is felvetődött az ovarium carcinoma gyanúja, és csak a részletes kivizsgálás során derült fény az extrapulmonalis tuberkulózisra.

ESETBEMUTATÁS

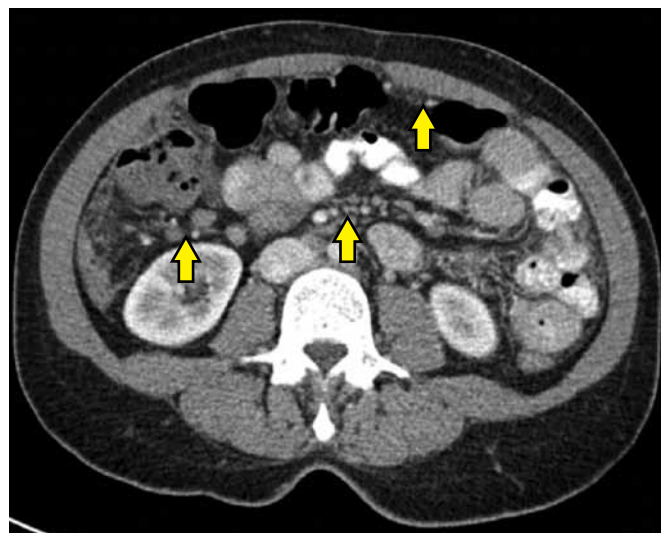
A 42 éves nőbeteget krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD), hypothyreosis és depresszió miatt gondozzák. 2012-ben pulmonalis embólia miatt thrombophilia irányába kivizsgálás indult, ami negatív eredményt adott. A 2015-ben megismételt ugyanilyen irányú vizsgálatok szintén negatívak lettek. Gyógyszerei: L-Thyroxin®, Retafyllin®, Frontin®, Ultibro®, Buventol®. Gyógyszer-érzékenysége nem ismert. 10 éve nem dohányzik, de passzív dohányzás és dohányfüst expozíció fennáll.

2017 decemberében a nagyatádi tüdőgondozó a Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház Pulmonológiai Osztályára irányította specifikus folyamatnak imponáló mellkasi röntgenlelet miatt. Az osztályunkon végzett mellkasi röntgenvizsgálat során mindkét oldalon a felső lebenyeknek megfelelően diffúzan, szimmetrikusan 3-5 mm-es szoliter, helyenként konfluáló góccárnyékok látszottak (1. kép).

Laboratóriumi leletei közül kiemelendő az enyhe anaemia és a C-reaktív protein mérsékelt emelkedése. Bronchológiai vizsgálattal a trachea hátsó falán, a bifurcatio felett 5-6 cm-rel kb. 1 cm átmérőjű, körülírt területen felhányt, egyenetlen nyálkahártyát láttunk. Innen excisio és kefebiopszia történt, valamint a hör-



3. kép: Mellkasi CT vizsgálat (2018. január 10.) – a tüdőbázisokon multiplex gócos eltérések (sárga nyilak), ami metastasis vagy gyulladós góccok gyanúját veti fel



4. kép: Hasi CT vizsgálat (2018. január 10.) – Carcinosis peritonei suspect gócok (sárga nyilak)

gőváladékból vett mintákat általános bakteriológiai, illetve direkt Koch vizsgálatokra küldtük.

A köpetből és a bronchoszkópia során nyert váladékból végzett vizsgálatok direkt saválló pálcát nem találtak. Mivel a beteg panasz- és tünetmentes volt, nem tekintettük potenciálisan fertőzőnek, így otthonába bocsátottuk. Ezt követően érkezett meg a tenyésztési vizsgálat eredménye, ami pozitív volt: *Mycobacterium tuberculosis complex* fertőzés igazolódott.

Tekintettel a negatív direkt Koch vizsgálatra és a mellkasi röntgenképre, az osztályos emisszió után egy héttel (2017. december 21-én) mellkasi komputertomográfiás (CT) vizsgálatot végeztünk. A vizsgálat eredményeképpen született vélemény: megnagyobbodott jobb axillaris, mediastinalis és hilusi nyirokcsomók. *Thymus persistens suspect*. Multiplex tüdőgóc, ami lehet

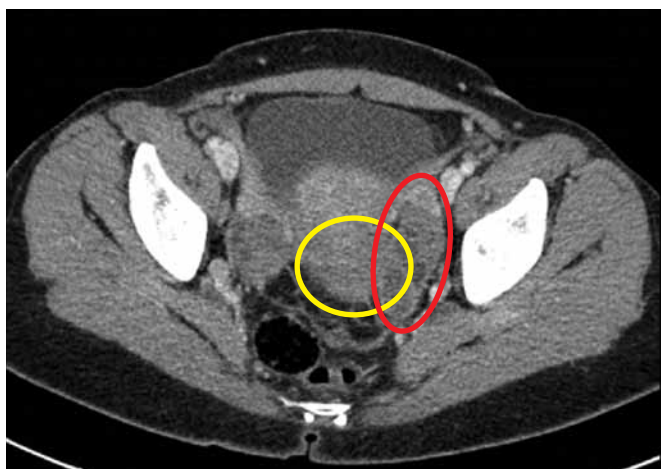
specifikus folyamat következménye, de metastaticus eredet sem zárható ki. Hepatomegalia. Kevés szabad hasi folyadék. Mérsékelten nagyobb mesenterialis nyirokcsomó. Peritonealis carcinosis suspect (2. kép).

A nagyatádi tüdőgondozóban egy hónappal később megkezdtek a beteg antituberkulotikus kezelését miliaris tuberculosis alapos gyanúja, valamint a pozitív tenyésztési eredmény alapján. Mivel az igazolt kórokozó rezisztenciavizsgálata során izoniazid, rifampicin, streptomycin és ethambutol hatóanyagokra egyaránt érzékenynek bizonyult, így négyes kombinációjú gátlószeres kezelést indítottak.

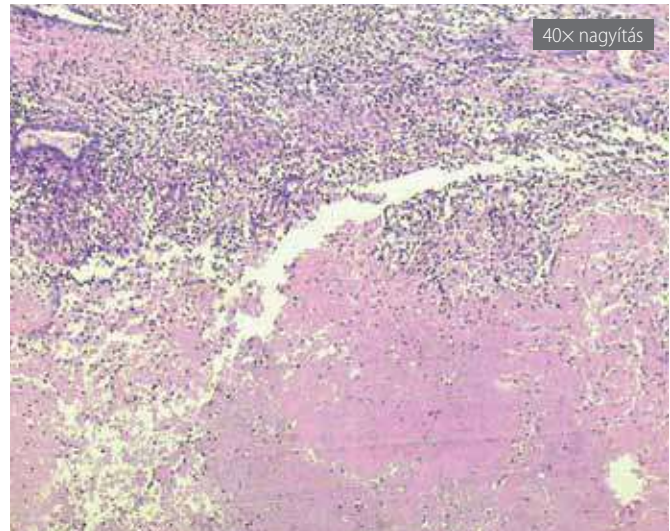
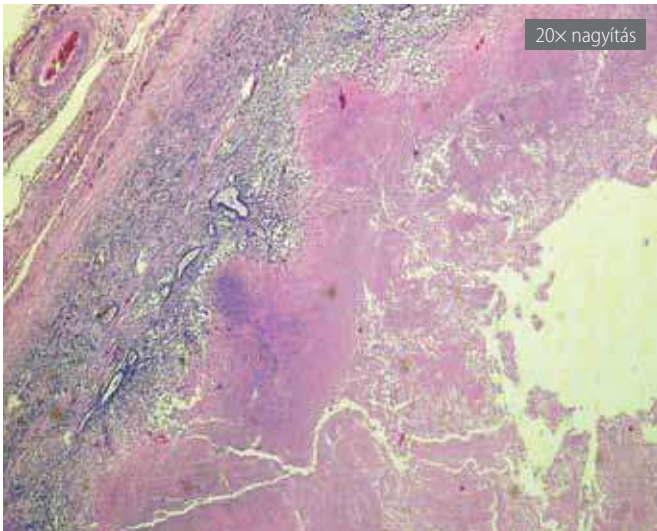
2018. január 8-án a beteg hasi fájdalmak miatt jelentkezett az onkopulmonológiai szakrendelésen. A vizsgált tumormarkerek közül csak a CA-125 szintje volt emelkedett, de a malignitásra utaló szintet nem érte el.

A párhuzamosan zajló, tumor irányú kivizsgálás keretében 2018. január 10-én végzett nullstaging hasi–kismencedei CT vizsgálat felvetette metastaticus ovarium tumor lehetőségét. A vizsgálat során leírt vélemény: *A tüdőbázisokon multiplex gócos eltérések (metastasis?, gyulladás?). A rekesz felett patológiás nyirokcsomók [...] A májban halmozó gócok, shunt/haemangiómák lehetnek. Kevés hasi folyadék. Mesenterialis és valószínűleg peritonealis carcinosis. Az ovariumok kétoldali kiszélesedése utalhat térfoglalásra. Az uterusban göb. Nőgyógyászati vizsgálat javasolt (3., 4. és 5. kép).*

A javasolt nőgyógyászati vizsgálat a nagyatádi kórházban megtörtént. Fizikális vizsgálat: ép portio, a kisebb lúdtojásnyi tömött méh anteflexioban van, az uterus mellett a jobb oldalon egy bizonytalan határú

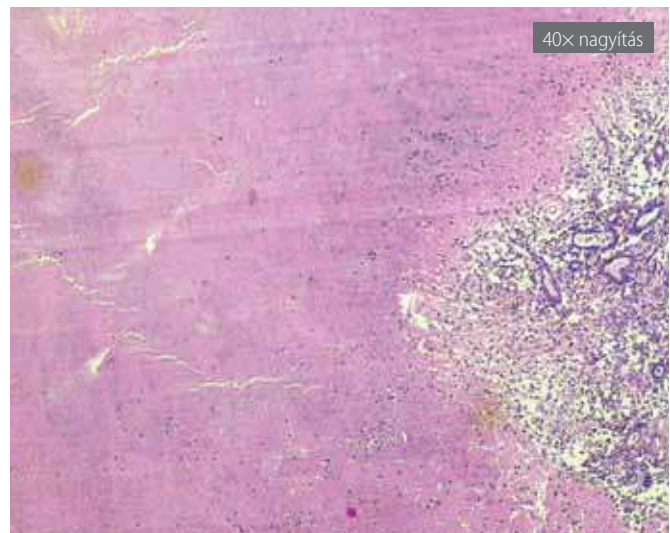
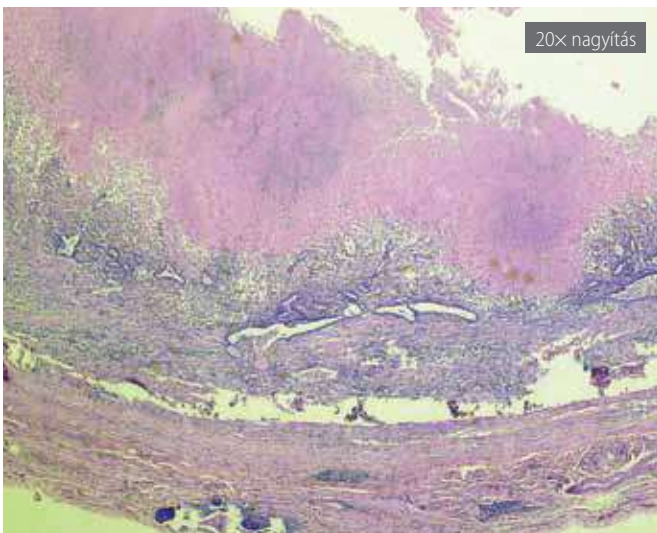


5. kép: Kismencedei CT vizsgálat (2018. január 10.) – Ovarium tumor suspect elváltozás (piros jelölés), illetve solitaer myoma göb (sárga jelölés)



6. kép: Tubafal hematoxin-eozin festéssel: a lumenben sajtos anyag (dr. Czoma Veronika)

Az eltávolított műtéti anyag szövettani feldolgozása során malignitás nem igazolódott. A kórszövettani diagnózis: salpingitis tuberculosa



7. kép: Tubafal hematoxin-eozin festéssel: a lumenben sajtos anyag (dr. Czoma Veronika)

Az eltávolított műtéti anyag szövettani feldolgozása során malignitás nem igazolódott. A kórszövettani diagnózis: salpingitis tuberculosa

tojásnyi képlet. Transzvaginális ultrahang: az uterusban 4 mm vastag nyálkahártya, a fundusban egy 34 mm-es myomagöb. A bal ovarium vetületében egy 57 × 43 mm átmérőjű, részben cysticus, részben echodús elemeket tartalmazó képlet.

A vizsgálati eredmények birtokában 2018. január 23-án onkoteam elé került az eset. Vélemény: carcinoma ovariale (cT3b, cNx, cM0) suspect, műtéti megoldás javasolt, szövettani eredmény birtokában ismételt onkoteam.

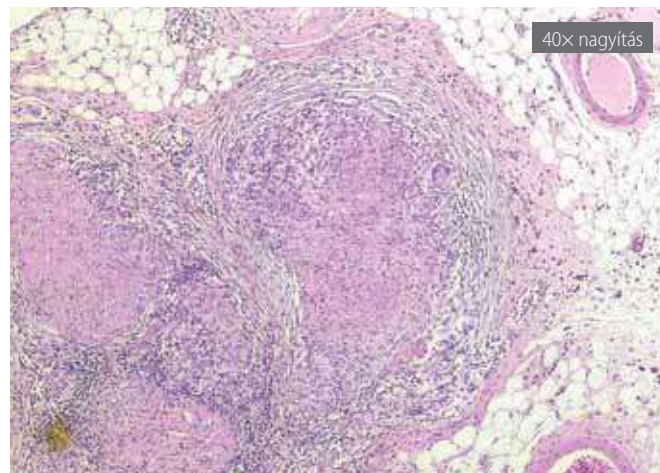
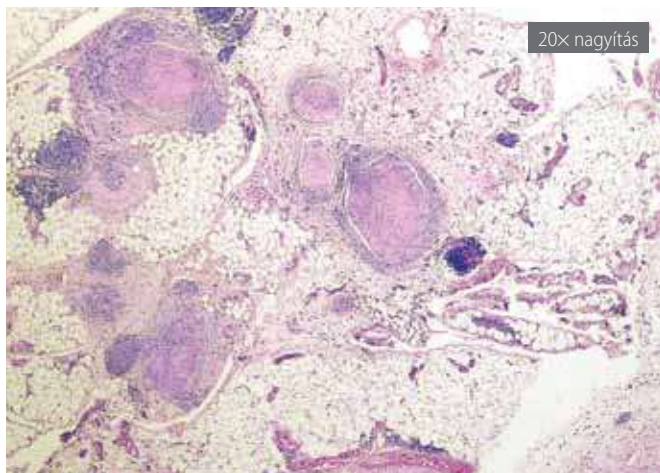
A beteg utolsó menstruációja a műtét előtt, 2018. január 5-én zajlott, a februári vérzése kimaradt.

2018. február 27. és március 4. között a Kaposi Mór Oktató Kórház Nőgyógyászati Osztályán feküdt, ahol Douglas punctio történt, de kórokozó baktériu-

mot nem sikerült kimutatni. A műtéti beavatkozás során total hysterectomia és adnexectomia, továbbá a nagycseplesz eltávolítása történt. A műtét során látott makroszkópos kép alapján felmerült extrapulmonalis miliaris tuberculosis gyanúja. A műtét közben vett és vizsgálatra küldött hasúri mosófolyadék fagyasztaos vizsgálata a kórok igazolására alkalmatlannak bizonyult.

Az eltávolított műtéti anyag szövettani feldolgozása során malignitás nem igazolódott. A kórszövettani diagnózis: salpingitis, illetve peritonitis tuberculosa (6., 7. és 8. kép).

A képeken a kórokozó nem látható, ezért egy másik esetből származó, direkt saválló pozitív metszetet mutatunk be illusztrációként (9. kép). A kismedencei CT vizsgálat mellékleteként az uterusban látott leiomyo-



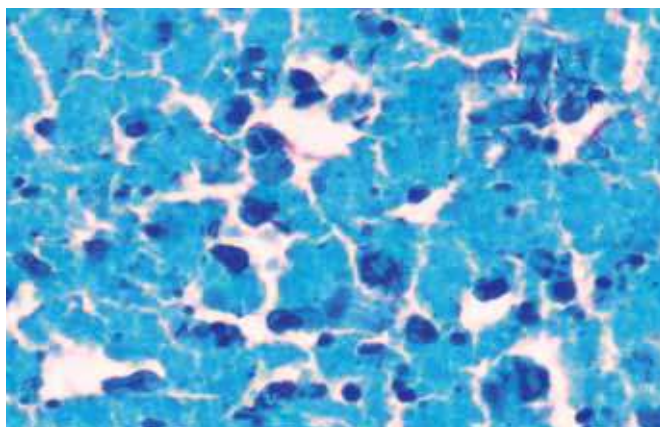
8. kép: Cseplez hematoxin-eozin festéssel: granulómák és óriássejtek (dr. Czoma Veronika)

Az eltávolított műtéti anyag szövettani feldolgozása során malignitás nem igazolódott. A kórszövettani diagnózis: peritonitis tuberculosa

ma szintén igazolódott a szövettani vizsgálattal (nincs ehhez tartozó szövettani kép).

A beteg kontrollvizsgálatai továbbra is a nagyatádi tüdőgondozóban történnek. Jelenleg antituberculosus kezelést nem kap (korábban összesen 9 hónapig zajlott a 4-es kombinációjú gátlószeres kezelés). Mivel a 2018. április 4. és 17. között leadott köpetei direkt saválló negatívak, továbbá tenyésztései is negatívak lettek, így 2018. szeptember 17-én a II. követési csoportba sorolták át. Két éven át marad ebben a csoportban, ahol félévente mellkasi röntgenkontrollt végeznek. Amennyiben a röntgenképen eltérés nem látszik, akkor két év múlva ismét köpetvizsgálatok történnek, és ezek negativitása esetén sorolják át a beteget az R III kategóriába, ami gyakorlatilag a gyógyult statust jelenti.

A nagyatádi tüdőgondozóban 2019 márciusában történt kontrollvizsgálat alkalmával a mellkasi röntgenfelvételen kóros eltérés nem volt látható.



9. kép: Kontroll metszet (másik esetből származik): Mycobacterium tuberculosis Ziehl-Neelsen festéssel (dr. Czoma Veronika)

MEGBESZÉLÉS

Extrapulmonalis tuberkulózis esetén nincsenek olyan patognomikus klinikai jellegzetességek vagy képzőképző vizsgálattal kimutatható alakzatok, amelyek segítenének a diagnózis felállításában. Emiatt az emésztőrendszerben vagy az urogenitalis traktusban jelentkező tuberkulózis könnyen összetéveszthető a peritonealis carcinosissal vagy az előrehaladott ovarium carcinomával.

A kismedencei tuberkulózist okozhatja az alvó fertőzés reaktivációja és szóródása a vérárammal vagy a nyirokerekeken keresztül, de ritkább esetben szexuális úton is terjedhet. A tünetek változatosak, kismedencei fájdalom, infertilitás, láz, abnormális vérzés, ascites és kismedencei térfoglalás egyaránt előfordulhat. Az ovarialis carcinomára specifikus tumormarker, a CA-125 szintje tuberkulózis esetén is megemelkedhet. Bár a kismedencei térfoglalás ascitesszel, a magas CA-125 szint és a peritonealis szóródás nagyon erősen utal a malignus folyamatra, mégis érdemes gondolni a miliáris tuberkulózis, a tuberkulotikus peritonitis vagy a peritonealis szóródással járó ovarialis tuberkulózis lehetőségére, mert ezzel elkerülhető a felesleges műtét, és időben megkezdhető a megfelelő kezelés.

Az ovarialis tuberkulózis az esetek 15–25%-ában fordul elő, és legtöbbször közvetlenül a petevezeték-ről terjed rá az ovariumra. Ilyen esetekben az ovarium környékén letapadások, tubo-ovarialis cystaképződés vagy tubo-ovarialis massa keletkezhet. Hematogén szórás esetén az ovarium parenchymájában elsajtosodó granulómák is előfordulhatnak.

Néhány adat segíthet a diagnózis felállításában:

- a beteg endémiás területről érkezett vagy rossz szociális körülmények között él
- tuberkulózis előfordulása a betegnél korábban vagy a családjában
- az ovarialis tuberkulózis legtöbbször a reproduktív korban lévő nőknél (20–40 éves kor között) fordul elő, az ovarialis carcinoma viszont idősebb korban (50–60 éves kor között) jelentkezik
- a fogyás nem jellemző az ovarialis carcinomára, ovarialis tuberkulózisra viszont igen
- a kismedencei tuberkulózis leggyakoribb tünetei: fájdalom, rossz közérzet, hőemelkedés, fogyás, szabálytalan menstruáció és infertilitás
- kismedencei tuberkulózis esetén a hőemelkedés széles spektrumú antibiotikus kezelés után sem szűnik meg
- a nem-invazív diagnosztikus módszerek (tuberkulin-teszt, mellkasröntgen, a leszívott folyadék saválló festése és tenyésztése) rendszerint nem elegendők a kismedencei tuberkulózis kórismézéséhez.

A CA-125, ami a nem-mucinózus ovarialis carcinoma markereként ismert, nem specifikus a menopauza előtt. Emelkedett érték előfordulhat tuberkulózis, endometriosis, myoma, cirrhosis, hepatitis és pancreatitis esetén is. A menopauza után azonban magas specificitása (98%) és szenzitivitása (58%) van. Reprodukív korban lévő nőknél észlelt kismedencei térfoglalás mellett mért magas CA-125 érték esetén mindig gondolni kell a nem malignus kórképekre, például a tuberkulózisra is.

A tuberkulózisra mindig gondolni kell az ovarialis carcinoma differenciáldiagnosztikája során, különösen az endémiás területekről érkezett vagy a rossz szociális körülmények között élő betegeknél. ■

IRODALOM

1. World Health Organization (2012). Global tuberculosis report 2012, chapter 2: The burden of disease caused by TB. P: 8, ISBN 9789241564502. [Last accessed on 2020.01.15]. Elérhető: http://www.who.int/entity/tb/publications/global_report/2012/pdf/chapter2.pdf.
2. Sachan R, Patel ML, Gupta P, et al. Genital tuberculosis with variable presentation: A series of three cases. *BMJ Case Reports* 2012 doi:10.1136/bcr-2012-006665.
3. Rock J, Jones HW. 10th ed. Vol. 30. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2008. *TeLindes operative gynecology*; pp. 677-8.
4. Uzunkoy A, Harma M, Harma M. Diagnosis of abdominal tuberculosis: Experience from 11 cases and review of the literature. *World J Gastroenterol* 2004; 10: 3647-9.
5. Adali E, Dulger C, Kulusari A, et al. Pelvic-peritoneal tuberculosis simulating peritoneal carcinomatosis: High clinical suspicion and a minimally invasive procedure. *Arch Gynecol Obstet* 2009; 280: 867-8.
6. Kumar S. Tuberculosis. 2nd ed. India: Jaypee Brothers Medical Publishers; 2009. *Female Genital Tuberculosis*; pp. 452-3.
7. Berek JS. 14th ed. Vol. 35. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2007. *Berek and Novak's Gynecology*; pp. 1457-9.
8. Pina C, Teixeira M, Cruz D, et al. Casos clínicos/Série de casos: Pelvic tuberculosis, the great simulator of gynaecologic malignancies. *Arquivos De Medicina* 2008; 22: 45-8.
9. Tinelli A, Malvasi A, Vergara D, et al. Abdominopelvic tuberculosis in gynaecology: Laparoscopic and new laboratory findings. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2008; 48: 90-95.
10. Tewari M, Sahoo SP, Shukla HS. Tuberculosis. 2nd ed. India: Jaypee Brothers Medical Publishers; 2009. *Abdominal Tuberculosis*; p. 288.
11. Simsek H, Savas MC, Kadayifci A, et al. Elevated serum CA 125 concentration in patients with tuberculosis peritonitis: A case-control study. *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 1174-6.
12. Thakur V, Mukherjee U, Kumar K. Elevated serum cancer antigen 125 levels in advanced abdominal tuberculosis. *Med Oncol* 2001; 18: 289-91.
13. Fitzgerald DW, Sterling TR, Haas DW. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2009. *Mycobacterium tuberculosis*; p. 250.
14. Yassaee F, Farzaneh F. Familial tuberculosis mimicking advanced ovarian cancer. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2009. 2009 736018.

EAACI Congress 2020
 Bridging Innovations into
 Allergy and Asthma Prevention

Learn more on EAACI.org

6-10 June 2020 · ExCeL London

EAACI 2020 LONDON

EAACI