

Fallbeskrivning:

BUKSMÄRTA AV TBC TOGS FÖR URETRIT

Tuberkulos utgör fortfarande en viktig differentialdiagnos vid utredning av långdragna oklara symtom från olika organsystem inte minst hos invandrare. Ett fall av urogenital- och tarmtuberkulos som komplicerades med tarmperforation beskrivs i artikeln. Patienten hade sökt olika läkare under nästan ett år på grund av uretritsymtom och buksmärtor. Återkommande fynd av »steril pyuri» föranledde till slut tuberkulosodling vilken utföll positivt – gamla sanningar gäller alltså fortfarande!

Skandinavien har den lägsta tuberkulosincidensen i världen. År 1994 var den 2,9/100 000 svenskar av vilka 70 procent var äldre än 64 år. Bland utrikes födda var incidensen 34/100 000 av vilka 77 procent var yngre än 45 år. Mer än hälften av fallen i Sverige det året var födda utrikes; en tredjedel (104 patienter) kom från Afrika. Den åldersspecifika incidensen bland utrikes födda var högst i åldersgruppen 18 till 24 år – 76/100 000. Av alla tuberkulosfall var 65 procent lungtuberkulos, endast 4 procent utgjordes av urogenital tuberkulos [1] och 2,6 procent av tarmtuberkulos [Victoria Romanus, pers medd, 1996].

Efter en ibland spontant övergående och därmed obehandlad primär lungtuberkulos orsakad av *Mycobacterium tuberculosis*, kan sjukdomen senare uppträda på andra ställen i kroppen. Symtomen kan vara diffusa och okarakteristiska varför tuberkulos lätt glöms bort som differentialdiagnos. För att belysa

detta beskriver vi ett fall av långdragna uretritbesvär och buksmärtor som först efter nästan ett år fick rätt diagnos.

FALLBESKRIVNING

Fallet handlar om en man född 1976 som kom till Sverige från Afrika 1991. Vid lungröntgenundersökning 1992 fann man högersidiga, mycket glesa, stråkformiga förändringar vilka bedömdes som ospecifika. Tuberkulintest PPD 2 TU (purified protein derivate 2 tuberculine units) var positivt, 16 mm, och ventrikelsköljvätska (VSK) $\times 1$ var negativ för mykobakterier. Patienten visade inga tecken på aktiv tuberkulos och var även för övrigt frisk. Kontrollröntgen efter tio månader var oförändrad och ingen behandling rekommenderades.

Aktuellt

Under vintern/våren 1995 sökte patienten läkare vid ett flertal tillfällen på grund av urinrängningar och sveda vid vattenkastning. I urinsediment noterades rikligt med röda och vita blodkropp-

par, men upprepade urin- och klamydiaodlingar utföll negativt. Behandling med doxycyklin och ciprofloxacin gav endast övergående symtomlindring.

I maj 1995 remitterades patienten till infektionsklinik under frågeställning: Schistosomiasis? Han uppgav då även problem med utebliven ejakulation. Cystoskopi var normal och serologi avseende *Schistosoma mansoni* utföll negativt. Hemoglobinvärdet var normalt liksom antalet vita blodkroppar inklusive eosinofila. Patienten uteblev under hösten från återbesök.

Sökte för buksmärtor

I början av december 1995 sökte patienten akut på grund av buksmärtor. Han uppgav då att dessa smärtor hade kommit och gått under ett helt år, de hade varat cirka 1–2 dagar och samtidigt hade han mått illa och kräkts. Urinvägsbesvären hade varit oförändrade under året och han hade dessutom gått ner omkring 10 kg i vikt.

I status fann man inget patologiskt men urinsediment visade som tidigare rikligt med leukocyter. Patienten lades in för utredning avseende urogenital tuberkulos.

Figur 1a. Urografi som visar små oregelbundenheter i väggen till samlingsstyckena till övre och nedre calyxgrupperna samt i njurbäckenet på höger sida.



Figur 1b. Normal urografi av höger njure efter tre månaders behandling.



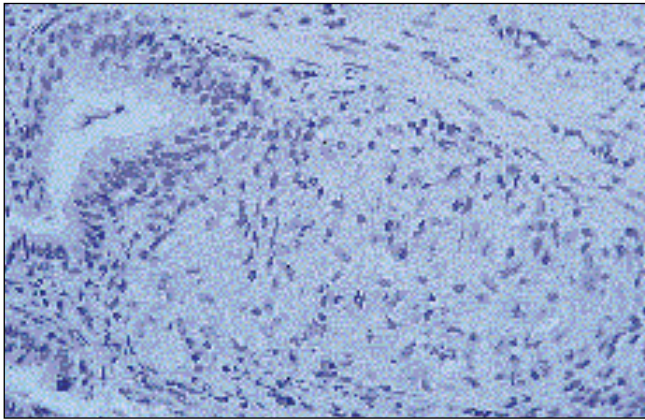
Författare

BENGT WITTESJÖ

biträdande överläkare, infektionskliniken

DAN SEVONIUS

avdelningsläkare, kirurgkliniken; båda vid Blekingesjukhuset, Karlskrona.



Figur 2. Epiteloidcelligt granulom från mellannålsbiopsi av prostata.



Figur 3. Uppklippt tunntarmsresektat (ca 2 dm) med en smal cirkulär ulceration.

Utredning

Vid cystoskopi fann man en ödematös, fibrinbelagd kollikel. Urinblåsa och urethra i övrigt var utan anmärkning. Lungröntgen var oförändrad jämfört med undersökning 1993. PPD 2 TU hade nu ökat till 50 mm. Vid urografi påvisades inflammatoriska förändringar i höger njurbäcken men inget avflödeshinder (Figur 1a). Vid ultraljudsundersökning av prostata såg man en oregelbunden ekogenicitet i parenkymet och på platsen för höger vesicula seminalis en cystisk expansivitet som mätte 2,5 × 4 cm. Patologisk-anatomisk diagnos (PAD) av prostatavävnad visade granulom med epiteloidceller och enstaka jätteceller, inga syrafasta stavar (Figur 2). Datortomografi av buken visade ett konglomerat av körtlar längs mesenteriet i nivå med naveln samt i anslutning till iliaca-kärnen – lymfom? Röntgen av kolon var svårbedömd på grund av kvarvarande tarminnehåll och visade dålig utfyllnad av cecum.

Snabbtest (RNA-amplifiering, Gene Probe) för *M tuberculosis*-komplexet (*M tuberculosis*, *bovis*, *africanum* och BCG) i urin utföll positivt varvid behandling med rifampicin, isoniazid, pyrazinamid och etambutol inleddes. Steroidbehandling ansågs ej motiverad.

Urinodling × 3 utföll senare positivt för *M tuberculosis*, känslig för samtliga testade preparat. Tb-odling från prostatapunktat × 2 och VSK × 2 var negativa liksom HIV-test.

En månad efter påbörjad tuberkulosbehandling utfördes enterografi som var normal. På grund av bristfällig utfyllnad av cecalpolen uttalades misstanke om inflammatorisk process.

Akut operation

Direkt efter enterografin fick patienten svåra buksmärter och utvecklade ett peritonitstatus. Akut datortomografi av buken visade vätska i fossa Douglasi, varefter akut explorativ laparotomi ut-

fördes på grund av misstänkt tarmperforation.

Före laparotomin utfördes rektoskopi varvid man fann ett några kvadratcentimeter stort, indraget, sårliknande parti cirka 7 cm upp. En liknande förändring noterades i övergången rektum/sigmoideum i tarmväggens bakre omfång. Vid laparotomin fann man att tunntarmen, ungefär en meter proximalt om valvula Bauhini, var fast nerbunden mot fossa Douglasi. I detta område fanns en striktur med en liten perforation. Proximalt härom var tunntarmen kroniskt dilaterad. Strikturen och ca 20 cm dilaterad tunntarm resekerades (Figur 3). Man kunde dessutom känna förtjockade partier av tunntarmen ca 50 cm från valvula Bauhini samt på platsen för appendix vermiformis. Rikligt med förstörade körtlar noterades i tunntarmsmesenteriet.

PAD av tunntarmsresektatet visade en cirkulär ulceration samt förstörade körtlar i underliggande fettväv. Mikroskopiskt fann man en ospecifik bild med lumennära nekroser, tydliga granulom i underliggande fettväv samt delvis nekrotiserande granulomatös inflammation i lymfkörtlarna. Inga syrafasta stavar återfanns.

Uppföljning

Det postoperativa förloppet var glatt och komplikationsfritt. Vid uppföljande kontroller hade buksmärterna och urinvägsbesvären helt försvunnit. Urografi efter tre månader visade normaliserad bild (Figur 1b).

Ultraljud av prostata efter 3,5 månader visade fortfarande lite oregelbunden ekogenicitet men normalisering av vesicula seminalis. Cystoskopin var också klart förbättrad med endast lätt kvarstående rodnad av kollikeln. Vid samtidig rektoskopi fann man de tidigare såren läkta.

Kemoterapi kunde fullföljas utan biverkningar sammanlagt sex månader som planerat.

Tre månader efter avslutad behandling var urinsediment normalt och urinodling × 2 visade ingen växt av mykobakterier. Ejakulationsförmågan var dock fortfarande nedsatt vilket för närvarande utreds på urologmottagningen.

DISKUSSION

Tarmtuberkulos kan uppträda som en primär infektion av *Mycobacterium bovis*, orsakad av intag av infekterad mjölk. Denna form är mycket ovanlig i länder där befolkningen dricker pastöriserad mjölk. Postprimär tarmtuberkulos kan uppstå då en patient med lungtuberkulos sväljer ner infekterat luftvägssekret eller troligen vanligast via hematogen spridning. Båda formerna kan drabba hela gastrointestinkanalen men den vanligaste lokaliseringen är ileocecalregionen och ofta finns flera lesioner. Symtomen är i ett tidigt stadium diffusa och diagnosen föregås i de flesta fall av långvariga buksmärter, ibland under flera år [2, 3]. Sjukdomen manifesteras ibland av akuta komplikationer som tarmobstruktion, perforation, fistlar eller gastrointestinal blödning [4]. Det här beskrivna fallet var således i flera avseenden ett typfall.

Diagnostik

Diagnostiken av tarmtuberkulos kan vara svår. Kontraströntgen i form av enterografi och kolonröntgen kan inge misstanke om inflammatorisk (Mb Crohn) [5] eller malign process. I vårt fall hade man vid båda undersökningarna dålig utfyllnad av cecalpolen. Enterografin lyckades ej påvisa de tunntarmsförändringar som man fann peroperativt. Rekto- och koloskopi med provexcision (px) för tb-odling samt histologi har stort diagnostiskt värde. Explorativ laparoskopi eventuellt med px föreslås också i litteraturen [6]. Leukocytskintigrafi hade sannolikt kunnat visa ett ökat isotopupptag motsvarande de angripna tarmavsnitten.

Diagnosen tuberkulos ställdes hos vår patient med ledning av fynden i urinen. Den gamla sanningen att »steril pyuri är tuberkulos, tills motsatsen är bevisad», stämmer alltså.

Tuberkulos i de nedre urinvägarna kan uppstå antingen per continuitatem från njurtuberkulos eller på samma sätt som njurtuberkulos – via hematogen spridning från lungorna. Då den beskrivna patienten hade förändringar i höger njurbäcken vid urografi, får man anta att spridning förelegat inom urinvägarna.

Förutom tb-odling av urin samt cystoskopi har endorektalt ultraljud kommit till allt större användning. Fyndet hos vår patient, i form av en förstörd vesicula seminalis och prostata med oregelbunden ekogenicitet, finns tidigare beskrivet [7, 8]. Man kan med ultraljudsledd punktion få utmärkta biopsier för odling och histologi.

Behandling

Kirurgisk behandling av tarmtuberkulos är indicerad endast vid komplikation i form av perforation, obstruktion eller blödning då resektion av det angripna tarmpartiet skall utföras [3, 6]. Abscesser i de nedre urinvägarna dräneras enligt sedvanliga kirurgiska principer.

Medicinsk behandling med en kombination av tre till fyra medel (isoniazid, pyrazinamid, rifampicin och eventuellt etambutol) under sammanlagt sex månader är väl etablerad för alla former av tuberkulos. Vid misstänkt resistens eller utlandssmitta rekommenderas alltid fyra medel initialt tills resistensbesked föreligger [9].

Resistens hos M tuberculosis/africanum mot minst ett av fyra tuberkulosmedel (isoniazid, streptomycin, rifampicin, etambutol) rapporterades hos 23/440 (5,3 procent) patienter med nyupptäckt, odlingsverifierad M tuberculosis-infektion under 1994 varav 3 var födda i Sverige och 20 utrikes födda. Kombinerad resistens mot isoniazid och rifampicin (multiresistent tuberkulos) konstaterades hos tre patienter, samtliga utrikes födda, varav två från Somalia [1].

Omdebatterad fråga

Steroider som adjuvansbehandling vid tuberkulos är en omdebatterad fråga. Syftet skulle vara att förhindra sammanväxningar och strikturbildning. Studier har visat effekt vid tuberkulos meningit och perikardit. Vid pleurit, urogenital- och tarmtuberkulos är effekten däremot ej visad eller omtvistad [10-12]. I vårt fall valde vi att avstå från steroidbehandling.

Skulle detta tuberkulosfall kunnat förhindras om patienten fått sekundär

kemoprofylaktisk behandling i samband med första undersökningen? Ja, det är möjligt men frågan är kontroversiell och rekommendationerna varierar från land till land. I USA rekommenderas isoniazidbehandling under 6–12 månader till personer med PPD större än 5 mm och som kommer från riskområden där BCG-vaccination ej kan verifieras.

I Sverige rekommenderas profylaktisk behandling endast vid konstaterat tuberkulinomslag hos barn och ungdomar som utsatts för tuberkulossmitta samt till spädbarn med direktpositiv moder (primär kemoprofylax) [9].

Till vilka PPD-positiva personer med okänt vaccinationsstatus och som kommer från högriskländer bör man överväga att ge sekundär kemoprofylax? Hur mycket förstärks indikationen då det vid rutinmässig lungröntgenkontroll beskrivs ospecifika förändringar hos en i övrigt frisk person?

För närvarande rekommenderas för ovan nämnda personer utredning med klinisk undersökning, B-SR och tb-odling från sputum och urin samt uppföljning med lungröntgen efter 6–12 månader [9]. Vid oförändrad röntgenbild och normala prov sker ingen ytterligare kontroll eller behandling.

Anledningar till restriktiv hållning

Det finns flera anledningar till denna restriktiva hållning. Risken för dålig ordinationsföljksamhet är överhängande vilket i sin tur ökar risken för resistensutveckling. Inte heller risken för läkemedelsbiverkningar får föringas. Dessutom är det tveksamt om endast isoniazid numera är tillräckligt som profylaktisk behandling med tanke på det ökande resistensproblemet i många länder. En eventuell kombinationsbehandling i profylaktiskt syfte skulle öka problemen med följksamhet och biverkningar ytterligare.

Om positivt PPD skulle vara enda kriterium för sekundär kemoprofylax skulle antalet behandlade bli ganska stort. Man skulle behandla många »friska» för att förhindra ett manifest tuberkulosfall, och ovan beskrivna risker kanske inte tillräckligt motiverar behandlingsvinsten. Å andra sidan, då antalet invandrare från högriskländer till Sverige sedan början av 1990-talet ökat, bör man överväga om vi inte ska ta efter länder med stor invandring sedan många år och vidga indikationerna för sekundär kemoprofylax.

För flykting- och sjukvårdspersonal är det viktigt att tidigt uppmärksamma och misstänka tuberkulos vid långdragna, ibland ospecifika sjukdomstillstånd hos invandrare från högriskområden, vilket vårt fall väl illustrerar.

Referenser

1. Romanus V. Tuberkulos i Sverige 1994. Smittskydd 1996; 1: 6-7.
2. Das P, Shukla HS. Clinical diagnosis of abdominal tuberculosis. Br J Surg 1976; 63: 941-6.
3. Chang HT, Leu SY, Hsu H, Lui WY. Abdominal tuberculosis – a retrospective analysis of 121 cases. Chinese Medical Journal (Taipei) 1991; 47: 24-30.
4. Seabra J, Coelho H, Barros H, Alves JO, Gonçalves V, Rocha-Marques A. Acute tuberculous perforation of the small bowel during antituberculosis therapy. J Clin Gastroenterol 1993; 16: 320-2.
5. Taha Y, Tysk C. Intestinal tuberkulos – fortfarande en klinisk realitet. Läkartidningen 1992; 89: 2953-5.
6. Göksoy E, Düren M, Uygun N. Gastrointestinale Tuberkulose 10 Jahre Erfahrung einer chirurgischen Universitätsklinik. Chirurg 1994; 65: 546-50.
7. Tikkaoski 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.
8. Das KM, Indudhara R, Vaidyanathan S. Sonographic features of genitourinary tuberculosis. AJR Am J Roentgenol 1992; 158: 327-9.
9. Svensk lungmedicinsk förening och hjärt-lungfonden. Vårdprogram för tuberkulos 1992; Läkemedelsbehandling: 7.
10. Alzeer AH, FitzGerald JM. Corticosteroids and tuberculosis: risks and use as adjunct therapy. Tubercle and Lung Disease 1993; 74: 6-11.
11. Kapoor VK, Sharma LK. Abdominal tuberculosis. Br J Surg 1988; 75: 2-3.
12. Guez T, Combes R, Bonnichon P, Grateau G, Sicard D. Intérêt d'une corticothérapie dans le traitement d'une tuberculose intestinale occlusive. Gastroenterol Clin Biol 1992; 16: 611-2.