

Gruźlica pozapłucna

– najczęstsze postacie

Extrapulmonary tuberculosis – the most common forms

Izabela Siemion-Szcześniak

z I Kliniki Chorób Płuc Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Jan Kuś

Streszczenie

Gruźlica może zajmować każdy narząd i chociaż najczęstszą lokalizacją choroby są płuca istotne znaczenie odgrywa również gruźlica pozapłucna. Objawy gruźlicy pozapłucnej nie są charakterystyczne co sprawia, że gruźlica często nie jest brana pod uwagę we wstępnej diagnostyce różnicowej. Najczęstszymi postaciami gruźlicy pozapłucnej są: gruźlica układu moczowo-płciowego, gruźlica węzłów chłonnych oraz gruźlica kości i stawów. W artykule omówiono objawy oraz różnicowanie najczęstszych postaci gruźlicy pozapłucnej.

Słowa kluczowe: gruźlica pozapłucna, gruźlica układu moczowego, gruźlica węzłów chłonnych, gruźlica kości i stawów

Summary

Tuberculosis can affect each organ in the body and although the most common presentation is pulmonary tuberculosis, extrapulmonary disease is also an important manifestation. Non-respiratory presentations may be atypical or relatively insidious and tuberculosis may not be considered initially in the differential diagnosis. Genitourinary tuberculosis, lymph node tuberculosis and skeletal tuberculosis are the most common forms of extrapulmonary tuberculosis. Clinical features and differential diagnosis of the most often recognized forms of extrapulmonary tuberculosis are reviewed in this article.

Key words: extrapulmonary tuberculosis, genitourinary tuberculosis, lymph node tuberculosis and skeletal tuberculosis

Gruźlica jest chorobą zakaźną wywoływaną przez prątki kwasooporne *Mycobacterium tuberculosis*. Chociaż najczęściej dotyczy układu oddechowego może zajmować wszystkie narządy (4, 13, 20). Do końca lat 80. XX wieku w Polsce obserwowano spadek zapadalności na tę chorobę (11, 30). W latach 1991-1993 rejestrowany był przejściowy wzrost zachorowań na gruźlicę, obejmujący także jej postacie pozapłucne. Po tym okresie widoczna jest ponownie tendencja spadkowa zapadalności, a średnie roczne tempo spadku zachorowalności w naszym kraju utrzymuje się na poziomie 4-5%. W roku 2002 zarejestrowano w Polsce 10 475 zachorowań (współczynnik zapadalności 27,1 na 100.000 ludności) z czego 1037 na postacie gruźlicy zlokalizowane poza układem oddechowym (współczynnik zapadalności 2,7 na 100.000) (11).

Utrzymujący się od lat niewielki odsetek jaki spośród nowo wykrytych przypadków gruźlicy stanowią osoby ze zmianami pozapłucnymi (9,8% ogółu stwierdzanych przypadków gruźlicy) wynika prawdopodobnie z gorszej wykrywalności i rejestracji tej postaci choroby (11, 30). Podobnie jak w latach poprzednich również w 2002 r. najczęstszymi były: gruźlica narządów moczowo-płciowych (139 osób), węzłów chłonnych obwodowych (134 chorych) oraz kości i stawów (91 osób). Na najgroźniejszą postać

gruźlicy pozapłucnej gruźlicze zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych zachorowało 13 osób. Wśród tych zachorowań były 2 u dzieci do 14. roku życia i 1 zachorowanie wśród młodocianych (11).

Gruźlica pozapłucna dotyczy częściej osób starszych (11, 18, 23, 30). W Polsce w 2002 roku zanotowano największą liczbę zachorowań u osób powyżej 65. roku życia. W młodszych grupach wiekowych stwierdzano przewagę gruźlicy węzłów chłonnych oraz opon mózgowo-rdzeniowych (11). Podobne tendencje obserwowane są również na świecie (18).

Nieznacznie częściej na gruźlicę o lokalizacji pozapłucnej chorują mężczyźni, którzy w Polsce w 2002 roku stanowili 55% chorych z tym rozpoznaniem (11).

W odróżnieniu od Polski, gdzie obserwuje się niski wskaźnik zapadalności na pozapłucne postacie gruźlicy (11) w krajach anglosaskich wzrasta odsetek jaki wśród nowo rejestrowanych chorych stanowią pacjenci z lokalizacją pozapłucną tej choroby (18, 23). W USA w latach 1963-1986 liczba zachorowań na gruźlicę pozapłucną zmniejszała się o 0,9% rocznie, podczas gdy spadek zachorowań na gruźlicę płuc w tym samym czasie wynosił 5%. Spowodowało to zwiększenie procentowego udziału chorych z rozpoznaniem gruźlicy o lokalizacji pozapłuc-

nej w stosunku do ogółu nowo rejestrowanych przypadków gruźlicy z 8% w 1965 r. do 17% w 1980 r. (18, 23, 30).

Dramatyczny 20% wzrost zachorowań na gruźlicę w tym kraju w latach 1985-1992 spowodowany był przede wszystkim narastającą epidemią AIDS (16, 17), w mniejszym natomiast stopniu zwiększonym napływem imigrantów z krajów o dużym rozpowszechnieniu gruźlicy (17, 20, 23) oraz narastaniem problemu bezdomności (17, 24). Od 1993 r. ponownie obserwuje się w USA tendencję spadkową zapadalności na tę chorobę (16, 17).

Najsilniejszym znanym czynnikiem ryzyka dla jej rozwoju jest zakażenie wirusem HIV, które zmienia przebieg zachorowania. Gruźlica rozwija się albo wskutek przejścia świeżego zakażenia w czynną chorobę bądź w wyniku uaktywnienia zakażenia latentnego nabytego wcześniej (17, 23). U osób zakażonych wirusem HIV ryzyko reaktywacji wynosi ok. 10% rocznie podczas gdy u osób bez zaburzeń odporności 5-10% w ciągu całego życia. Ponadto u osób seropozytywnych po kontakcie z prątkującymi szybciej nawet w okresie poniżej 1 miesiąca i częściej bo aż w ok. 40% dochodzi do progresji świeżego zakażenia w aktywną postać gruźlicy (17). W 50% przypadków jest to gruźlica o pozapłucnej lokalizacji przede wszystkim węzłów chłonnych i ośrodkowego układu nerwowego (13, 20).

Do innych czynników osłabiających odpowiedź komórkową, a w konsekwencji sprzyjających zachorowaniu na pozapłucne postacie gruźlicy należą niedożywienie, cukrzyca, przewlekła niewydolność nerek, nowotwory zwłaszcza układu krwiotwórczego i chłonnego, transplantacje oraz leczenie immunosupresyjne (2, 24, 31).

Gruźlica układu moczowo-płciowego

Gruźlica układu moczowo-płciowego jest najczęstszą postacią gruźlicy pozapłucnej w Polsce (11, 30) i jedną z częstszych w krajach rozwiniętych (13, 18, 22, 23, 31). Podkreśla się zwiększone ryzyko zachorowania u osób rasy białej (13, 18, 22), wzrasta ono wraz z wiekiem, a jego szczyt przypada na 45-55 rok życia (4, 18, 23, 25). Dwukrotnie częściej chorują mężczyźni (6, 25), chociaż niektóre prace mówią o jednakowo częstym występowaniu choroby u obu płci (12).

Gruźlica układu moczowego jest wynikiem rozsiewu krwio pochodnego prątków, do którego dochodzi podczas zakażenia pierwotnego. Najczęściej ognisko pierwotne znajduje się w płucach rzadziej w innym narządzie (12, 13, 25). Zwykle ujawnia się wiele lat od zakażenia (6, 13, 23). U 2/3 chorych objawy pojawiają się po 5 latach, a u 1/4 okres ten wynosi 15 lat (27). Tłumaczy to rzadkie występowanie tej postaci gruźlicy u dzieci (6, 27, 30, 31).

Ponieważ warstwa korowa nerek jest najlepiej ukrwiona i utlenowana tam najwcześniej dochodzi do namnażania prątków (4). Tworzą się mikroskopijne gruzełki, w których prątki mogą pozostawać w stanie uśpienia wiele lat uaktywniając się w chwili załamania odporności gospodarza. Zmiany są zwykle obustronne, ale postęp choroby następuje najczęściej w jednej nerce. Wówczas dochodzi do martwicy serowatej i rozpadu z postępującym zajęciem

rdzenia (6, 12, 31). Masy serowate mogą ulegać zwapnieniu i jest to widoczne u 60% chorych, mogą również powiększać się i opróżniać do kielichów z wytworzeniem jam lub tworzyć przewlekłe ropnie. Prowadzi to do stopniowego niszczenia miąższu nerek (6, 12). Z układu kielichowo-miedniczkowego drogą zstępującą prątki przenoszone są do moczowodu, pęcherza oraz męskich narządów płciowych przede wszystkim gruczołu krokowego, pęcherzyków nasiennych, nasieniowodów i najądrzy. Rzadko dochodzi do zajęcia jąder (4, 13, 20, 31). Do gruźlicy męskich narządów płciowych może dojść również na drodze rozsiewu krwi i limfopochodnego oraz przez bezpośrednie szerzenie się zakażenia z sąsiednich narządów (4, 20, 31).

Gruźlicze zapalenie błony śluzowej moczowodu z tworzeniem się owrzodzeń, a następnie włóknieniem, prowadzi do jego nieodwracalnych bliznowatych zwężeń, szczególnie nasilonych w obszarach fizjologicznych przewężeń co utrudnia odpływ moczu i powoduje powstanie wodonercza (25). W przypadku całkowitego zamknięcia światła moczowodu i dołączenia się zakażenia nieswoistego może wystąpić roponercze. Zapalenie pęcherza dotyczy początkowo tylko okolicy ujścia moczowodu chorej nerki. Stopniowo jednak tworząca się ziarnina gruźlicza pokrywa cały pęcherz, tworzą się owrzodzenia następnie zmiany bliznowate, co prowadzi do powstania charakterystycznego dla gruźlicy małego, marskiego pęcherza (12, 25).

U kobiet gruźlica narządów płciowych jest wynikiem rozsiewu krwio pochodnego, możliwe jest także przejście zakażenia bezpośrednio z jamy brzusznej lub drogą płciową. Jajowody zajęte są w 85-100% przypadków, endometrium w 90%, rzadziej zajęte są jajniki i szyjka macicy. Zmiany pochwy i sromu występują sporadycznie (4, 13, 20).

Gruźlica nerek jest procesem podstępny. Dolegliwości mogą pojawić się dopiero w późnej fazie choroby i zwykle świadczą o zaawansowanym zajęciu układu moczowo-płciowego (13). U 20% pacjentów przebiega bezobjawowo, a pierwszą oznaką choroby jest niewydolność zwapniałych nerek (12, 31). Najczęstszą przyczyną zgłaszania się do lekarza są dolegliwości dyzuryczne pod postacią częstego, bolesnego oddawania moczu początkowo w nocy, w miarę postępu choroby również w dzień, bóle w okolicy lędźwiowej, kolka nerkowa (4, 6, 25). Dolegliwości te są spowodowane utrudnieniem w odpływie moczu co sprzyja dodatkowemu zakażeniu, zwykle *E.coli*. (13, 25). Niekiedy sygnałem choroby jest bezbolesny makroskopowy krwinkomocz (ok. 10% przypadków) lub u mężczyzn zapalenie najądrza (25). W ok. 5% przypadków pierwszym objawem choroby jest roponiocz. Dolegliwości ogólne: gorączka, spadek masy ciała, zmęczenie czy nocne poty są rzadko spotykane (6, 12, 25). Uwagę urologa powinno także zwrócić nawracające zapalenie pęcherza moczowego nie poddające się klasycznej antybiotykoterapii (25). Bardzo rzadko do wykrycia gruźlicy dochodzi przy okazji diagnostyki nadciśnienia tętniczego (13, 25). Badaniem przedmiotowym można czasami stwierdzić bolesność przy wstrząśnięciu okolicy lędźwiowej, sporadycznie zdarza się obrzęk tej okolicy spowodowany zimnym ropniem (13). Badania laboratoryjne nie są charakterystyczne. U części chorych

występuje niewielka niedokrwistość oraz przyspieszone opadanie krwinek czerwonych (27). Większe znaczenie ma badanie moczu, w którym stwierdza się białkomocz, w połowie przypadków mikroskopijny krwinkomocz (25) oraz u 80% chorych ropomocz utrzymujący się przy ujemnych posiewach ogólnych moczu. Taki jałowy ropomocz powinien zawsze nasuwać podejrzenie gruźlicy (4, 6, 12, 25).

Pewne rozpoznanie choroby opiera się na znalezieniu w moczu chorych prątków gruźlicy. Badanie bakteriologiczne preparatów barwionych metodą Ziehl-Neelsena jest niemiarodajne, ponieważ w moczu mogą być obecne prątki saprofityczne *M. smegmatis*. Dlatego należy wykonać posiew najlepiej 3-6 razy przez kolejne dni. Pobiera się całą porcję moczu rano i jak najszybciej przesyła do badania by zapobiec jego alkalizacji (4, 13, 20, 25, 31). Wyniki uzyskuje się po kilku tygodniach, a *Mycobacterium tuberculosis* udaje się wyizolować w ok. 90% przypadków (6, 12, 31). Szczególnie przydatny do badania moczu jako materiału skapoprątkowego jest system BACTEC (8, 25). Pomocny jest również odczyn tuberkulinowy dodatni u 95% chorych (4, 31).

Duże znaczenie w diagnostyce gruźlicy układu moczowego oraz w ocenie umiejscowienia i rozległości zmian mają badania radiologiczne. Zdjęcie przeglądowe jamy brzusznej ujawnia zwapnienia w rzucie nerek oraz dróg moczowych (25, 31). Powinno się również wykonać badanie radiologiczne klatki piersiowej i kręgosłupa (25). W 50-70% przypadków można stwierdzić nieprawidłowości w płucach, w tym u 7% chorych mają one charakter czynnej gruźlicy. W takim przypadku należy na badanie bakteriologiczne posłać płwocinę (12, 13, 31).

Najważniejszym badaniem pozostaje nadal urografia, która ujawnia nieprawidłowości w ok. 90% przypadków (4, 6, 13, 25). W najwcześniejszym stadium choroby jest ona prawidłowa, w późniejszym etapie widać zniekształcenia zarysu kielichów nerkowych, bliznowate zwężenia moczowodów z towarzyszącym poszerzeniem miedniczek, a następnie przy progresji choroby ich zmniejszenie i całkowite zamknięcie. Może uwidocznić również małą, nieczynną nerkę (13). Zwapnienia wypełniające całą nerkę określane są jako nerka kitowa. Tomografia komputerowa pozwala na stwierdzenie niewielkich zmian ogniskowych, może również pomóc w wykluczeniu procesu nowotworowego (13, 20, 25). Ultrasonografia jest nieinwazyjnym badaniem pozwalającym w trakcie leczenia monitorować dynamikę zmian w pęcherzu moczowym oraz zmian jamistych w nerkach (25, 31). Renografia izotopowa jest najbardziej czułą metodą pozwalającą nawet przy niewielkim nasileniu zmian ujawnić zaburzenia czynnościowe nerek świadczące o utrudnionym odpływie moczu (25, 27).

Gruźlica żeńskich narządów płciowych może przebiegać bezobjawowo i zostaje wykryta przypadkowo przy okazji diagnostyki niepłodności (10-44% przypadków) (13, 20, 31). Mogą występować objawy sugerujące zapalenie jajników tzn. ból w obrębie miednicy, upławy, zaburzenia miesiączkowania, nieprawidłowe krwawienia, może pojawić się miesiączka po menopauzie (12, 13, 20). W celu rozpoznania należy wykonać badanie histologiczne oraz po-

siewy w kierunku *M. tuberculosis*. Materiałem do badania jest krew menstruacyjna, wymazy z kanału szyjki macicy, wydzielina lub popłuczyny z macicy oraz błona śluzowa macicy pobrana przez wyłóżczkowanie, które wykonuje się pod koniec cyklu (4, 31). Histerosalpingografia ujawnia zwykle zwężenia lub całkowite zamknięcie światła jajowodów, zrosty i zlepy endometrium zniekształcające rysunek macicy. Leczenie jest standardowe. Czasami wymagane jest operacyjne usunięcie ropnia jajnikowo-jajowodowego, podejmuje się również próby rekonstrukcji jajowodów, które jednak zwykle nie przywracają płodności (31).

W przypadku gruźlicy męskich narządów płciowych, która najczęściej dotyczy najądrzy i prostaty rzadziej jąder objawy miejscowe takie jak wyciek z cewki moczowej czy dolegliwości dysuryczne mogą naśladować inne zakażenia wywołane przez bakterie nieswioste lub chlamydie (13, 20). Czasami zapalenie najądrza jest jedynym objawem gruźlicy i ujawnia się w postaci ropnia z wytworzeniem trudno gojącej się przetoki (20, 25). Diagnoza opiera się na wyhodowaniu prątków z bioptatów pobranych ze zmienionych chorobowo narządów. Posiewy nasienia są dodatnie w 11% przypadków (30). Leczenie standardowe jest wystarczające u większości chorych. Jeżeli dochodzi do bezbolesnego, guzowatego powiększania się najądrza jest to wskazanie do jego usunięcia (25, 30).

W przypadku gruźlicy układu moczowego również obowiązują klasyczne zasady leczenia (6, 12, 13, 20). Wielokrotnie mniejsza ilość prątków w zmianach w porównaniu z płucami, bardzo dobre ukrwienie nerek, a tym samym dobra penetracja leków do zmian jamistych i mięsaszowych oraz wysokie stężenie leków przeciwprątkowych w moczu pozwalają na osiągnięcie bardzo dobrych efektów terapeutycznych (27). Mimo to nadal dużą rolę odgrywa leczenie chirurgiczne wymagane nawet w 80% przypadków (25). Dotyczy to szczególnie plastyki zwężonych moczowodów oraz zmienionego bliznowato pęcherza moczowego. Nawracające zakażenia ropne uszkodzonej przez proces gruźliczy nerki czy utrzymujący się ropień są wskazaniem do częściowej lub całkowitej nefrektomii (4, 12, 20, 31). Usunięcia wymaga również zniszczona nerka szczególnie wykazująca obecność dużych zwapnień, które mogą pozostawać rezerwuarem prątków z powodu złej penetracji leków (25). Zabieg powinien być przeprowadzony po 4-6 tygodniach leczenia przeciwprątkowego (13). Kortykoterapia zalecana jest w celu zapobiegania powstawaniu zwężeń moczowodów oraz u pacjentów z gruźliczym śródmięszowym zapaleniem nerek (2, 13, 16, 20, 31). Po zakończeniu leczenia co 6 miesięcy przez 4 lata wykonuje się badanie bakteriologiczne moczu. Wskazana jest również urografia po 6 i 12 miesiącach celem oceny dróg moczowych (12, 30).

Gruźlica węzłów chłonnych

Węzły chłonne są drugą co do częstości lokalizacją pozapłucną gruźlicy w Polsce (11). W krajach anglosaskich stanowi ona 3-5% wszystkich przypadków gruźlicy co odpowiada 30-50% przypadków gruźlicy pozapłucnej (13, 22, 23, 25). Dawniej obserwowano ją głównie u dzieci, a czyn-

nikiem przyczynowym było *Mycobacterium bovis* (13, 20). Obecnie najczęściej chorują młode osoby dorosłe w wieku 20-40 lat (20, 25). Jedynie w krajach o wysokim wskaźniku zapadalności nadal najliczniejszą grupą dotkniętą gruźliczym zapaleniem węzłów chłonnych pozostają dzieci (13, 20). Dwukrotnie częściej chorują kobiety (9, 14, 23, 25, 31), podkreśla się również zwiększone ryzyko zachorowania wśród Indian oraz osób pochodzenia azjatyckiego (20, 22, 25). Bardzo ważnym czynnikiem podwyższającym ryzyko zachorowania na gruźlicze zapalenie węzłów chłonnych jest nosicielstwo wirusa HIV (24, 25, 31). Soriano porównywał występowanie gruźlicy u pacjentów HIV seropozytywnych i seronegatywnych w Hiszpanii i stwierdził zajęcie węzłów chłonnych u 34% nosicieli tego wirusa natomiast u żadnego z chorych nie będących nosicielem (28).

Najczęściej czynnikiem wywołującym chorobę jest *Mycobacterium tuberculosis* (23), ale mogą to być również mikobakterie atypowe przede wszystkim *M. scrofulaceum*, *M. avium-intracellulare* oraz *M. kansasii* (13, 21, 24).

Patogeneza gruźlicy węzłów chłonnych zależna jest od wieku w jakim nastąpiło zachorowanie. U dzieci dochodzi do zakażenia pierwotnego poprzez rozsiew prątków drogą limfo- i krwiopochodną. U dorosłych ma zwykle charakter popierwotny i jest wynikiem miejscowej reaktywacji (13, 20, 31). Opisywano również przypadki zakażenia obwodowych węzłów chłonnych drogą bezpośredniego wszczepienia prątków przez skórę lub przez błonę śluzową uszkodzoną po ekstrakcji zębów (26). Najczęściej zajęte są węzły szyjne (w 70%) (13, 31), mogą to być również węzły podżuchwowe, podbródkowe, nadobojczykowe rzadziej pachowe (31), międzyżebrowe (29), pachwinowe (5, 25, 31). Zmiany mogą być obustronne (9). Gruźlicze zajęcie węzłów chłonnych wnek i śródpiersia typowe u dzieci w przebiegu zakażenia pierwotnego (14) u dorosłych stwierdzane jest w 5-7% przypadków (9, 21, 32). Świadczy to jednak o tym, że nie jest to lokalizacja, która pozwala różnicować gruźlicę pierwotną od popierwotnej (32). Podczas gdy u dorosłych z gruźlicą węzłów szyjnych u 40-50% można wykazać współistnienie zakażenia w płucach lub innym narządzie (13, 31) u dzieci nieprawidłowe badanie radiologiczne świadczące o aktywnej gruźlicy stwierdza się w ponad 80% przypadków (25).

Objawy towarzyszące chorobie uzależnione są przede wszystkim od lokalizacji zajętych węzłów. W przypadku węzłów obwodowych początkowo zarówno u dorosłych jak i dzieci dochodzi do bezbolesnego, powolnego powiększenia węzła. Jest on twardy, przesuwalny względem otoczenia a skóra nad nim pozostaje niezmienną. Może upłynąć wiele tygodni zanim zaniepokojony pacjent uda się do lekarza. W miarę postępu choroby powiększający się węzeł łączy się z innymi tworząc pakiet węzłowy. Dochodzi do rozmiękania, a w następnym etapie do przebiccia węzła na zewnątrz z wytworzeniem trudno gojącej się przetoki skórnej. Choroba przebiega z okresami remisji i zaostrzeń, w trakcie których zwiększa się wydzielanie ropy z przetok (4, 13, 20, 25, 31). Objawy ogólne takie jak brak łaknienia, utrata masy ciała, gorączkę, zmęczenie, nocne poty występują jedynie u 20% chorych (5, 13, 25). U pacjentów będą-

cych w stanie immunosupresji przebieg choroby może być ostry naśladujący ropne infekcje bakteryjne (13, 20). Powiększenie węzłów chłonnych okołoskrzelowych prowadzące do zwężenia oskrzeli ma szczególne znaczenie w przypadku dzieci u których stwierdza się napadowy kaszel, narastającą duszność, sinicę, niedodmę płuc (19, 25).

Inne mniej powszechne objawy powiększenia węzłów chłonnych to utrudnienie odpływu chłonki spowodowane uciskiem przewodu piersiowego, przewlekłe bóle brzucha ze stanami podgorączkowymi w przebiegu zajęcia węzłów pozaotrzewnowych, żółtaczka na skutek ucisku przewodu żółciowego wspólnego (4, 25, 27), bóle w klatce piersiowej w wyniku zajęcia węzłów chłonnych międzyżebrowych (29).

Całość obrazu klinicznego, wiek chorego, przynależność do określonej grupy etnicznej może nasuwać podejrzenie gruźlicy węzłów chłonnych (9, 13). Odczyn tuberkuliny jest dodatni u ponad 90% chorych i pozostaje niediagnostyczny jedynie u osób będących w stanie immunosupresji (4, 13, 25, 31). W każdym przypadku należy wykonać badanie radiologiczne klatki piersiowej. W 40-50% stwierdza się nieprawidłowości pod postacią powiększenia węzłów chłonnych wnek lub śródpiersia, nacieków mięszowych w płucach mogących świadczyć o aktywnym procesie (5, 13, 14, 31). Badanie radiologiczne może również uwidoczniać pogrubienie opłucnej oraz zwapnienia w obrębie klatki piersiowej (13, 21). Rozstrzygające znaczenie ma jednak badanie bakteriologiczne i histologiczne. Materiałem do badania bakteriologicznego może być wymaz z przetoki lub fragment węzła. W preparatach bezpośrednich prątki kwasooporne udaje się wykryć w 25-50% przypadków (13, 25), natomiast posiewy są dodatnie w 50-70% (13, 20, 23). Przy zajęciu obwodowych węzłów chłonnych szczególnie polecaną metodą pobierania materiału do badania histologicznego jest biopsja cienkoigłowa (5). Pozwala ona ustalić diagnozę w 71-83% przypadków (13, 20, 25, 31) przy specyficzności badania do 93% i czułości 77%. W badaniu stwierdza się typowy obraz ziarniny z serowaceniem i martwicą (13, 24).

Bardzo pomocna w ustaleniu rozpoznania gruźlicy zwłaszcza węzłów chłonnych wnek i śródpiersia jest tomografia komputerowa. Według wielu opracowań, zarówno u dorosłych jak i dzieci najczęściej dochodzi do powiększenia węzłów przytchawicznych i tchawiczooskrzelowych po stronie prawej (7, 14, 31). Po podaniu środka kontrastowego węzły o średnicy powyżej 2 cm wykazują obecność wielokomorowych mas z centralnym przejaśnieniem otoczonych wyraźną torebką (14, 21). Zjawisko to jest bardzo charakterystyczne dla gruźlicy, chociaż bardzo rzadko może występować również w przypadku chłoniaków. Niektóre mniejsze węzły mogą nie wykazywać ognisk przejaśnienia (7, 13, 14, 21).

Materiał do badania bakteriologicznego i histologicznego przy tej lokalizacji choroby pobiera się w trakcie bronchoskopii wykonując biopsję przezoskrzelową lub za pomocą mediastinoskopii (4, 13).

Diagnostyka różnicowa musi obejmować wszystkie choroby, w przebiegu których dochodzi do powiększenia węzłów chłonnych. Przede wszystkim należy wykluczyć pro-

ces nowotworowy pod postacią chłoniaka, białaczki, mięsaka, ziarnicy złośliwej jak również przerzuty raka, choroby infekcyjne wywołane przez bakterie, wirusy, grzyby, chlamydie, pierwotniaki, prątki niegruźlicze. Różnicowania wymaga także sarkoidoza, beryloza, kolagenozy, reakcje polekowe (20, 24, 25, 31, 32).

Gruźlica węzłów chłonnych wymaga typowego leczenia przeciwpłatkowego (16, 20, 25, 31). W czasie lub po zakończeniu terapii może dochodzić do powiększania się węzłów chłonnych dotychczas nie objętych procesem chorobowym jak i tych uprzednio powiększonych i ma to miejsce łącznie w ok. 20% przypadków (5, 16). Mogą tworzyć się przetoki, które wymagają uzupełniającego leczenia chirurgicznego. Jest to wynikiem nadreaktywności na tuberkulinę uwalnianą z rozpadających się makrofagów i nie świadczy o niepowodzeniu leczenia (5, 16, 20). Obecnie przy bardzo efektywnej chemioterapii gruźlicy leczenie operacyjne zarezerwowane jest dla sytuacji szczególnych. Dotyczy to głównie dzieci, u których powiększone węzły śródpiersia mimo prawidłowo prowadzonego leczenia zwiężają drogi oddechowe prowadząc do narastania niewydolności oddechowej (19). W tej sytuacji wskazane jest również zastosowanie steroidoterapii (2, 16, 25). Po zakończeniu leczenia u ok. 10% chorych stwierdza się nadal powiększone węzły chłonne. Posiewy biopłatów z nich pobranych są ujemne (13, 20).

Gruźlica kości i stawów

Gruźlica kości i stawów jednakowo często występuje u mężczyzn i kobiet, nie stwierdza się większej predyspozycji do zachorowania wśród nosicieli wirusa HIV. Równie często na gruźlicę o tej lokalizacji chorują osoby różnych ras (12, 23, 24). W Polsce zajmuje trzecie miejsce (11), w krajach Europy Zachodniej i USA stanowi 10-20% przypadków gruźlicy o lokalizacji pozapłucnej (12, 13, 18, 22, 23). W przeszłości była uważana za chorobę głównie osób młodych oraz dzieci i tendencja ta utrzymuje się nadal w krajach o dużym rozpowszechnieniu gruźlicy, w krajach rozwiniętych częściej dotyczy osób starszych (4, 18, 24, 25, 32).

Chorobę wywołuje *Mycobacterium tuberculosis*, rzadko *M. bovis* (25). W Szwecji opisano *osteomyelitis* u dzieci wywołany prątkami BCG w wyniku szczepienia (3). U pacjentów z zaburzeniami odporności może wystąpić zakażenie prątkami nietypowymi, głównie *M. avium-intracellulare* (25).

Do zajęcia układu kostno-stawowego dochodzi zwykle drogą krwi z ogniska pierwotnego w płucach, węzłach chłonnych czy przewodzie pokarmowym lub naczyniami chłonnymi poprzez węzły okołoaortalne prątki przedostają się z opłucnej, nerek i tą drogą dochodzi do zajęcia kręgosłupa (12). Zakażenie może szerzyć się również bezpośrednio z narządów przylegających (15). U dzieci choroba jest zwykle wynikiem zakażenia pierwotnego (25). Pewne znaczenie w rozwoju gruźlicy narządu ruchu przypisuje się przebytem urazom (12, 25, 33). Prątki mogą pozostawać w stanie uśpienia przez wiele lat (średnio 6-24 miesiące) zanim dojdzie do uaktywnienia się choroby (24).

Procesem gruźliczym mogą być dotknięte wszystkie kości i stawy, ale w praktyce najczęstszą lokalizacją jest kręgosłup (choroba Potta) 40-70% przypadków gruźlicy kostno-stawowej (20,22). Podczas gdy u dorosłych zmiany umiejscowione są przede wszystkim w odcinku piersiowym dolnym i lędźwiowym (12), u dzieci zajęty jest górny odcinek kręgosłupa piersiowego oraz kręgosłup szyjny (12, 25). Często procesem gruźliczym zajęte są również stawy o największym obciążeniu tzn. biodrowe 13-20%, kolanowe 10-24%, znacznie rzadziej łokciowe, nadgarstkowe, skokowe (12, 25, 33). Rzadką lokalizacją są żebra (15) lub czaszka (33). Zwykle zmiany dotyczą jednego stawu bądź kości, ale u dzieci, osób starszych i z obniżoną odpornością może to być proces wielogniskowy (20, 25).

Szczególne predyspozycja do osadzania się prątków w nasadach i przynasadach kości długich oraz trzonach kręgowych jest tłumaczona ich bogatym ukrwieniem oraz małą ilością komórek żernych w tej okolicy. W początkowym etapie ognisko gruźlicze lokalizuje się w tkance kostnej pod powierzchnią chrząstki, następnie infekcja szerzy się na chrząstkę stawową i błonę maziową obejmując cały staw. Proces chorobowy, który prowadzi do zniszczenia struktur kostnych i stawowych polega na tworzeniu się ziarniny z ogniskami martwicy i serowacenia, które ulegają upłynnieniu i przebicciu z wytworzeniem ropnia okołostawowego (12). W kręgosłupie ogniska gruźlicze lokalizują się u dorosłych na brzegach, a u dzieci w środkowych częściach trzonów. Stąd infekcja szerzy się za pośrednictwem więzadeł przednich i podłużnych na krążek międzykręgowy i na sąsiednie kręgi (1, 13, 25). U dzieci krążek międzykręgowy jest unaczynniony i jego zajęcie może nastąpić w wyniku zakażenia pierwotnego (25). Po upłynnieniu się mas serowatych powstaje ropień opadowy (4, 13).

Choroba ma przebieg podstępny, dolegliwości nie są charakterystyczne i może upłynąć wiele miesięcy, nawet lat zanim zostanie prawidłowo rozpoznana (10, 25). Objawy ogólne takie jak gorączka, nocne poty, osłabienie czy chudnięcie mogą, ale nie muszą być obecne w aktywnej fazie choroby (24). U 50% chorych stwierdza się aktywną gruźlicę płuc (24, 25, 32), natomiast u 20-45% zajęcie układu moczowo-płciowego (25). Odczyn tuberkulinowy powinien być wykonywany rutynowo i jest dodatni prawie w 100%, ujemny nie wyklucza gruźlicy (24, 25, 32). Najczęściej pierwszym symptomem choroby jest ból następnie obrzęk i ograniczenie ruchomości w obrębie zajętego stawu, czasami można stwierdzić osłabienie mięśni i zniekształcenia w tej okolicy. Zdarza się, że jedynym niepokojącym objawem jest niebolesny ropień okołostawowy z tworzącą się przetoką (24, 33). Jeśli zmiany zlokalizowane są w obrębie kręgosłupa na pierwszy plan wysuwają się niespecyficzne bóle pleców o charakterze korzonkowym, lokalna tkliwość ze zwiększonym napięciem mięśni oraz może pojawić się niewielka kyfoza z tendencją do pogłębiania aż do powstania garbu. W 90% przypadków stwierdza się zimny ropień przykręgosłupowy lub ropień mięśnia lędźwiowo-udowego wyczuwalny w pachwinie (13, 24, 25, 31). Niezależnie od lokalizacji po 1-2 latach może on ulec zwapnieniu (31). Już we wczesnej fazie choroby

mogą pojawić się zaburzenia neurologiczne ze strony kończyn dolnych polegające na osłabieniu siły mięśniowej, drętwieniu i trudnościach w chodzeniu. W wyniku ucisku na rdzeń kręgowy może nastąpić całkowita paraplegia (12, 20, 25). Gdy zapalenie gruźlicze dotyczy kręgosłupa szyjnego przebieg choroby bywa gwałtowny. Bóle i sztywność karku są najczęstsze. Niemal we wszystkich przypadkach dochodzi do obrzęku tkanek miękkich pozagardłowych lub wytworzenia ropnia w tej okolicy co powoduje ucisk na przełyk lub tchawicę wywołujący dysfagię, duszność, chrypkę, uczucie obecności ciała obcego w gardle (1).

Rozpoznanie gruźlicy kostno-stawowej jest trudne i zwykle stawiane z opóźnieniem nawet kilkuletnim, kiedy zmiany są bardzo nasilone i nierzadko nieodwracalne (12, 13, 24, 25, 31). Chociaż obraz radiologiczny nie jest patognomiczny dla gruźlicy badanie to ma podstawowe znaczenie w diagnostyce choroby. We wstępnej fazie może nie wykazywać żadnych zmian lub tylko niewielki obrzęk tkanek miękkich (12, 25, 31). Później obserwuje się rozlany zanik kostny, ogniska w nasadach i przynasadach, zwężenie szpary stawowej, objawy niszczenia końców kostnych i ich zniekształcenie (10, 25). Jeżeli zmiany dotyczą kręgosłupa charakterystyczne są nadżerki na górnych i dolnych powierzchniach dwóch sąsiednich kręgów ze zwężeniem szpary międzykręgowej. Gdy proces jest zaawansowany widoczne jest rozległe zniszczenie trzonów z obniżeniem ich wysokości, zapadaniem się przednich odcinków kręgów z pogłębieniem kyfozy na tym poziomie. Choroba dotyczy zwykle pojedynczej przestrzeni międzykręgowej, ale może ich być zajętych kilka i wtedy widoczne są pomiędzy prawidłowymi strukturami kręgosłupa. Często uwidacznia się cień ropnia okołokręgowego (12, 20, 25, 31). Tomografia komputerowa ujawnia bardzo wczesne zmiany niewidoczne w badaniu radiologicznym, dokładnie określa rozległość procesu chorobowego (15, 33), pokazuje kształt oraz obecność zwapnień w obrębie ropnia, umożliwia także precyzyjne określenie miejsca pobrania materiału z ogniska gruźliczego lub ropnia opadowego (20, 25). Rezonans magnetyczny jest szczególnie czułą metodą zobrazowania zmian w obrębie kręgosłupa, okolicznych tkanek miękkich oraz w kanale kręgowym (12, 20, 24, 25).

Podstawą rozpoznania gruźlicy kostno-stawowej jest wykrycie prątków kwasoopornych oraz stwierdzenie typowej ziarniny gruźliczej z martwicą serowatą w materiale pobranym z ogniska chorobowego (24, 25, 31). Może to być płyn stawowy, zaaspirowana treść ropnia a także biopiat błony maziowej lub ogniska kostnego (32). W preparatach bezpośrednich *Myc. tuberculosis* udaje się wykryć w 20-25% przypadków podczas, gdy posiewy są dodatnie w 60-80% (12, 23, 25). Badaniem histopatologicznym udaje się uzyskać rozpoznanie u 80-90% chorych. Obecność ziarniny gruźliczej nawet wobec braku potwierdzenia bakteriologicznego choroby upoważnia do włączenia leczenia przeciwprątkowego (12).

Rozpoznanie różnicowe gruźlicy układu ruchu powinno obejmować niespecyficzne przewlekłe zapalenia kości i stawów wywołane przez bakterie, grzyby, mikobakterie

atypowe. W każdym przypadku należy wykluczyć tło nowotworowe zmian. Inne choroby wymagające różnicowania to sarkoidoza, reumatoidalne zapalenie stawów, kiła oraz brucelloza (12, 20, 25).

W przypadku gruźlicy kostno-stawowej stosuje się takie same zestawy leków przeciwprątkowych jak w gruźlicy płuc (12, 16), zaleca się jednak zwykle wydłużenie fazy podtrzymującej o 3 miesiące tak by leczenie trwało łącznie 9 miesięcy (10, 20, 25). Wczesne rozpoznanie choroby i włączenie leczenia zapobiega powstaniu nieodwracalnych uszkodzeń i umożliwia uniknięcie kalectwa. Zabiegi chirurgiczne zarezerwowane są dla badań diagnostycznych, czasami konieczny jest drenaż nie poddającego się leczeniu ropnia. Operacja jest także niezbędna w przypadku gruźlicy kręgosłupa ze znacznymi zaburzeniami neurologicznymi spowodowanymi dużymi deformacjami (16). Inne wskazania to rozległe zniszczenie stawu i otaczających tkanek prowadzące do jego niestabilności (12, 16, 20).

Niespecyficzne objawy kliniczne, mało charakterystyczne badania dodatkowe sprawiają duże trudności w rozpoznawaniu gruźlicy pozapłucnej (4, 12, 31). 20-25% przypadków tej choroby rozpoznawanych jest pośmiertnie, podczas gdy gruźlica płuc rozpoznawana jest w badaniach autopsyjnych w 5% przypadków (31). Wydaje się, że najważniejszą tego przyczyną jest zapominanie przez lekarzy pierwszego kontaktu o istnieniu gruźlicy o lokalizacji pozapłucnej (30).

Wszystkie materiały do badania mikrobiologicznego uzyskane z ognisk o lokalizacji pozapłucnej zawierają niewielką ilość prątków co utrudnia ich wykrycie w preparatach bezpośrednich oraz posiewach (8, 12, 25).

Nowe techniki diagnostyczne przede wszystkim analiza radiometryczna hodowli prątków w systemie BACTEC oraz amplifikacja materiału genetycznego prątka metodą PCR (polymerase chain reaction), która umożliwia zwielokrotnienie fragmentów DNA z pojedynczych komórek, a następnie identyfikację genomu *Myc. tuberculosis* przy pomocy sondy genetycznej – są czuły i szybkimi metodami służącymi rozpoznawaniu gruźlicy. Na świecie stosowana jest również identyfikacja składników lipidowych prątka techniką chromatografii gazowej. Wszystkie te nowoczesne metody diagnostyczne stwarzają coraz większe możliwości w walce z ta niebezpieczną chorobą (8, 25).

Piśmiennictwo:

1. Al Soub H.: Retropharyngeal abscess associated with tuberculosis of the cervical spine. *Tuber. Lung Dis.* 1996, 77, 563-565.
2. Alzeer A.H., FitzGerald J.M.: Corticosteroids and tuberculosis: risks and use as adjunct therapy. *Tuber. Lung Dis.* 1993, 74, 6-11.
3. Boman G., Sjogren I., Dahlistrom G.: A follow-up study of BCG-induced osteoarticular lesions in children. *Bull. Int. Union Tuberc.* 1984, 59(A), 198-202.
4. Catena E., De Simone G., Caramori G., Ciaccia A.: Extrapulmonary tuberculosis. *Eur. Respir. J.* 1997, 4, 175-194.
5. Chen Y.M., Lee P.Y., Su W.J., Perng R.P.: Lymph nod tuberculosis: 7-year experience in Veterans General Hospital, Taipei, Taiwan. *Tuber. Lung Dis.* 1992, 73, 368-371.