

Cervikální tuberkulóza u postmenopauzální ženy

Cervical tuberculosis in a postmenopausal patient

N. Prokešová¹, P. Valha¹, M. Velemínský¹, P. Vítková², A. Stehlíková²

¹ Gynekologicko-porodnické oddělení, Nemocnice České Budějovice, a.s.

² Patologické oddělení, Nemocnice České Budějovice, a.s.

Souhrn: Cíl práce: Popis případu extrapulmonální genitální tuberkulózy děložního cervixu u postmenopauzální pacientky. **Vlastní pozorování:** Do onkogynekologického centra Nemocnice České Budějovice, a.s., byla referována 66letá pacientka s anamnézou metroragie, ulcerovaného procesu v oblasti děložního cervixu a pochvy, s infiltrací parametrií, sérosanguinolentním fluorem a progredující kachektizací. V rámci diagnostiky bylo provedeno fyzikální vyšetření, kolposkopie, cílená biopsie, polymerázové řetězové reakce (PCR) a mikrobiologické vyšetření, onkogynekologický ultrazvuk a CT vyšetření. Klinicky léze imponovala jako pokročilý nádorový proces. V bioptickém vzorku však nebyly detekovány maligní buňky a histopatologický nálezn odpovídal granulomatózní zánětlivé afekci s obrovskobuněčnými histiocytárními elementy. Metodou PCR vyšetření byla detekována bakteriální DNA původce *Mycobacterium tuberculosis complex*. Pacientka nastoupila kontrolovanou antituberkulotickou léčbu s pravidelnými gynekologickými kontrolami. **Závěr:** Tuberkulóza děložního cervixu se vyskytuje raritně. Svým klinickým projevem může imitovat nádorový proces. Diagnostika je založena na průkazu původce a léčba spočívá v dlouhodobém kontrolovaném podávání antituberkulotik, v ojedinělých případech i v kombinaci s léčbou chirurgickou.

Klíčová slova: extrapulmonální tuberkulóza – genitální tuberkulóza – děložní cervix – *Mycobacterium tuberculosis complex*

Summary: Objective: Description of a case of extrapulmonary genital tuberculosis of the uterine cervix in a postmenopausal patient. **Case report:** A 66-year-old patient with a history of metrorrhagia, an ulcerated process in the area of the uterine cervix and vagina, with infiltration of parametria, serosanguinolent discharge and progressive cachectization was admitted to the oncogynecological center of the Hospital of České Budějovice, a.s. As part of the diagnostics, physical examination, colposcopy, targeted biopsy, polymerase chain reaction (PCR) and microbiological examination, oncogynecological ultrasound and CT examination were performed. Clinically, the lesion acted as an advanced tumor. However, no malignant cells were detected in the biopsy and the histopathological finding corresponded to a granulomatous inflammatory condition with giant cell histiocytic elements. Bacterial DNA of *Mycobacterium tuberculosis complex* was detected by PCR testing. The patient underwent controlled antituberculosis treatment with regular gynecological examinations. **Conclusion:** Tuberculosis of the uterine cervix occurs rarely. Its clinical manifestation may mimic the tumor process. Diagnosis is based on the identification of the causative agent and treatment consists of long-term controlled administration of antituberculous, and in rare cases, combination with surgical treatment.

Key words: extrapulmonary tuberculosis – genital tuberculosis – uterine cervix – *Mycobacterium tuberculosis complex*

Úvod

Česká republika se řadí mezi země s nízkým výskytem tuberkulózy. V roce 2019 bylo na našem území hlášeno celkem 4,3 případů na 100 000 obyvatel, z toho extrapulmonální forma v 0,37/100 000 obyvatel [1]. Kazuistika popisuje sledování pacientky s tuberkulózou děložního cervixu která, i když se vyskytuje v gynekologické oblasti řídce, stále musí zaujímat místo v diferenciální diagnostice.

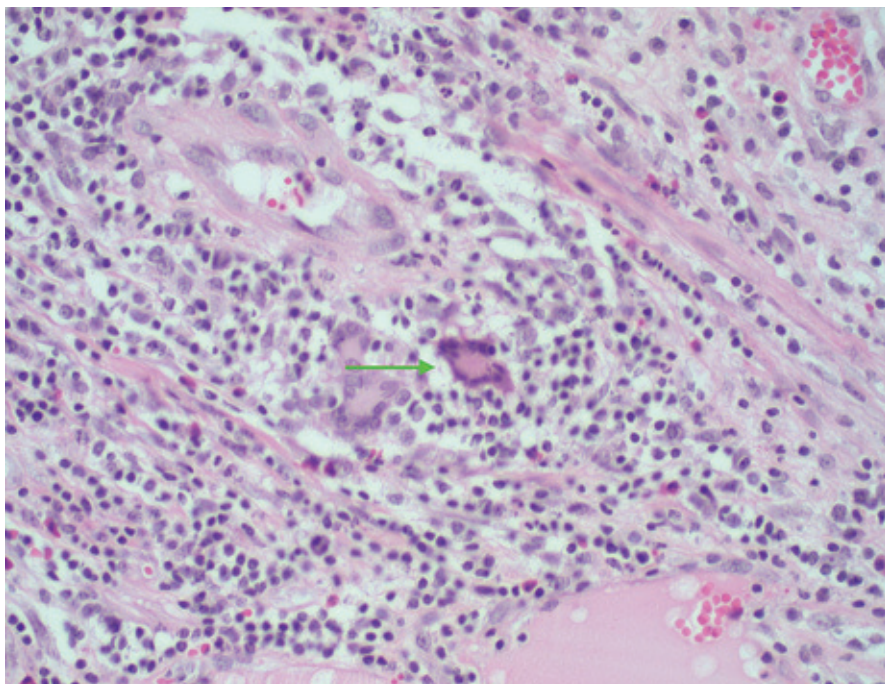
Vlastní pozorování

Do onkogynekologického centra Nemocnice České Budějovice, a.s., byla odeslána 66letá pacientka s exulcerovaným procesem děložního cervixu, pochvy, s oboustrannou infiltrací postranních parametrií a vodnatým fluorem nereagujícím na konvenční terapii.

Subjektivně několik měsíců trpěla nechutenstvím a únavou, v tomto období také ubyla 12 kg. Dlouhodobě se pacientka léčila s hypertenzí a revmatoidní

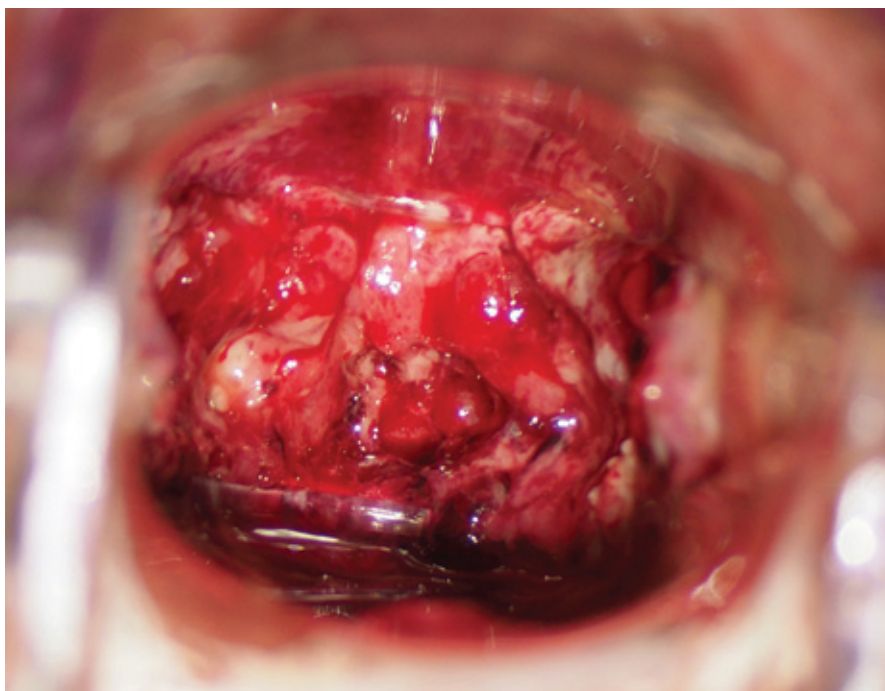
artritidou. Užívala antihypertenzivum, kortikoidy a imunosupresivum.

V referující okresní nemocnici byla pacientka opakovaně bez efektu 5 měsíců léčena antibiotiky. Nakonec bylo vysloveno podezření na neoplastický proces a provedena konizace děložního cervixu. Histologicky byly popsány nespecifické zánětlivé změny a celulózy charakteru neutrofilních granulocytů, místy s histiocytárními elementy. Pacientka byla odeslána do onkocentra s provedeným zobra-



Obr. 1. Histopatologický preparát, šipka – Langhansova buňka.

Fig. 1. Histopathological tissue section, arrow – Langhans cell.



Obr. 2. Kolposkopický obraz – 1. měsíc užívání antituberkulotik.

Fig. 2. Colposcopic examination – 1st month of antituberculosis treatment.

zovacím vyšetřením pánve magnetickou rezonancí (MR). Zde byl nalezen útvar měřící 5 × 3 × 1,5 cm, infiltroval postranní parametria a horní polovinu pochvy. Maligní pánevní lymfadenopatie přítomna nebyla.

Při objektivním vyšetření pacientky v onkocentru byl v pochvě sanquinolentní vodnatý fluor, kontaktně krvácející exocervix nepravidelného tvaru s rozsáhlou erozí a ulcerací a z endocer-

vixu viditelný dolní pól tumoru s deviací kanálu hrdla děložního. V kolposkopickém obraze bylo po aplikaci 5% kyseliny octové patrné rychlé zbělení epitelu léze a atypické cévy. *Per vaginam* byla hmatná fixovaná děloha a tuhá nebolestivá rezistence děložního čípku infiltrující přední stěnu pochvy a postranní parametria. Při *per rectum* vyšetření byla sliznice rektu intaktní. Lymfatické uzliny zvětšené nebyly.

Nález z onkogynekologického ultrazvuku popisoval zvětšené děložní hrdlo s patrným tumorem v jeho zadní porci s patologickou perfuzí, s porušením pericervikální fascie a infiltrací levého parametria. Znovu byl odebrán materiál z hrdla děložního na histologické a mikrobiologické vyšetření a byl zahájen kompletní onkogynekologický staging.

Vyšetření počítačovou tomografií (CT), ve shodě s předchozí MR, prokázalo tumorózní expanzi děložního cervixu, bez vzdálené generalizace procesu. Histologické vyšetření opakovaného odběru tkáně popsalo granulomatózní afekci s obrovskobuněčnými elementy bez přítomnosti maligních buněk (obr. 1). Následně na základě detekce DNA bakterie *Mycobacterium tuberculosis complex*, z bioptického vzorku metodou polymerázové řetězové reakce (PCR – polymerase chain reaction), byla stanovena diagnóza tuberkulózy děložního cervixu.

Pacientka nastoupila k podání antituberkulotické léčby v kombinaci rifampicin, isoniazid, etambutol a pyrazinamid. Bylo doplněno vyšetření na HIV, QuantiFERON TB Gold test a opakované vyšetření sputa, vše s negativními výsledky.

V průběhu terapie a po jejím skončení byla pacientka gynekologicky vyšetřena, a to vč. kolposkopie a ultrazvukového zobrazení.

První měsíc léčby probíhal za hospitalizace. Gynekologické vyšetření vč. ultrazvuku ukazovalo shodný nález jako před zahájením terapie (obr. 2, 3).

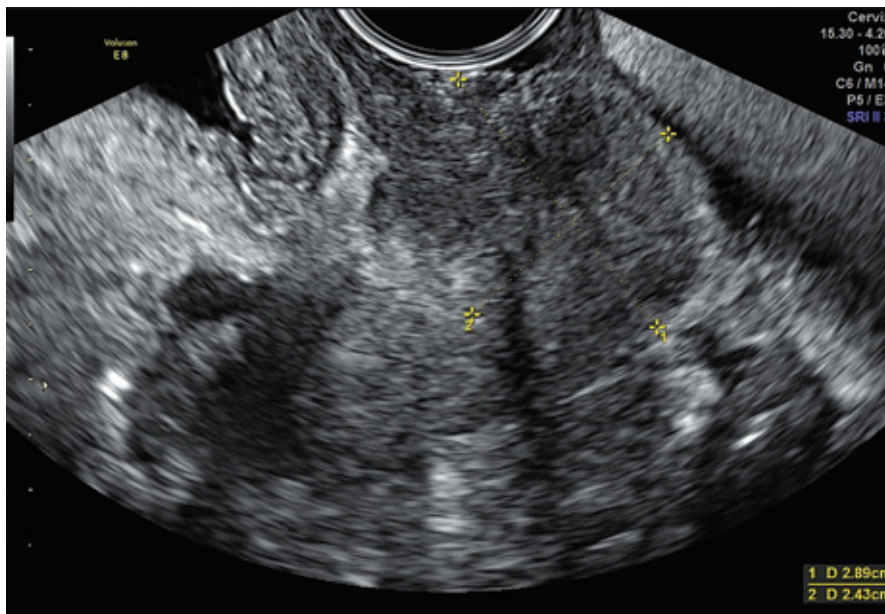
Ve 4. měsíci léčby se stav pacientky zlepšil, antituberkulotika snášela dobře

a gynekologické potíže již neměla. V klinickém obraze docházelo k postupnému hojení procesu děložního hrdla. Ulcerace vystřídala fibrotizace vedoucí k synechiím v horní třetině pochvy. V kolposkopickém obraze po aplikaci 5% kyseliny octové bylo vidět zbělení charakteristické pro intenzivní fibrotizaci tkáně a vymizely atypické cévy (obr. 4). V ultrazvukovém zobrazení dominovalo značné zmenšení velikosti děložního cervixu, který byl bez patologické perfuze, parametria bez infiltrace a pochva v synechiích v rozsahu 23 mm (obr. 5).

Po skončení půlroční léčby byla vidět další regrese nálezu. Při gynekologickém vyšetření ulcerace zcela nahradila fibrotizace procesu a synechie stěn poševních v okolí. Kolposkopie byla shodná s předchozím vyšetřením. *Per rectum* byla hmatná pouze drobná, omezeně pohyblivá děloha. Ultrazvuk provedený *per rectum* ukazoval synechie pochvy v rozsahu 28 mm, téměř spotřebovaný cervix bez patologické perfuze, semifixovanou mukometru a parametria bez infiltrace.

Na doporučení ftizeologů byla pacientka 5 měsíců od ukončení léčby pozvána ke gynekologickému kontrolnímu vyšetření s předpokladem chirurgického výkonu v rozsahu hysterektomie s bilaterální adnexektomií. Subjektivně se celkový stav pacientky mírně zhoršil. Trpěla opakovanými záněty vedlejších nosních dutin, kvůli nimž v mezidobí podstoupila endonazální výkon. Při něm byla zjištěna destrukce skeletu vedlejších nosních dutin, z odebraných vzorků původce *Mycobacterium tuberculosis complex* prokázán nebyl.

Výkon ke kompletnímu odstranění léze by vyžadoval rozsah odpovídající radikální hysterektomii typu C s parciální kolpektomií. To si pacientka vzhledem k možnému zhoršení dosavadní kvality života nepřála. Nadále zůstává v multioborové dispenzární péči, nyní především v péči revmatologů stran úpravy imunosupresivní terapie.



Obr. 3. Ultrazvukový nálezní – 1. měsíc užívání antituberkulotik, žlutě označen cervix.

Fig. 3. Ultrasound finding – 1st month of antituberculosis treatment, yellow marks – cervix.



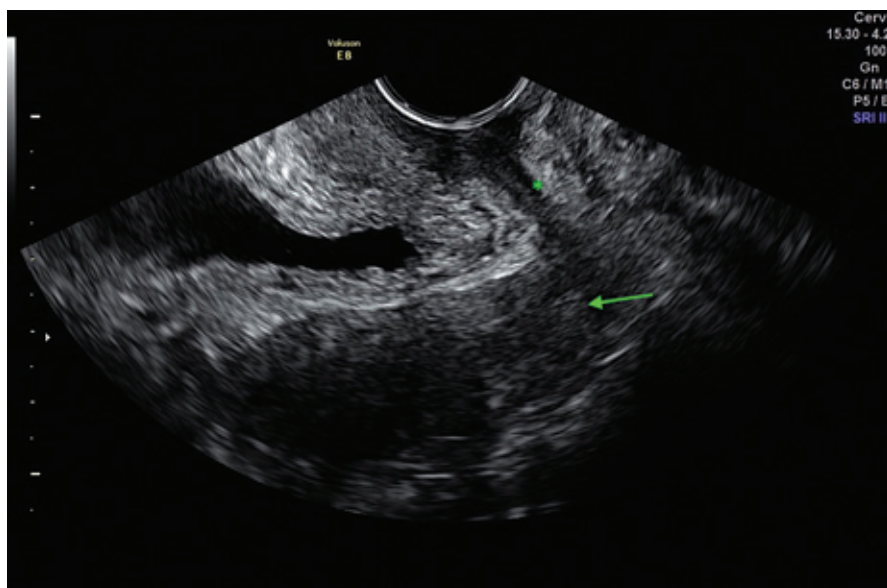
Obr. 4. Kolposkopický obraz – 4. měsíc užívání antituberkulotik.

Fig. 4. Colposcopic examination – 4th month of antituberculosis treatment.

Vzhledem k synechiím poševních stěn je znemožněno standardní gynekologické vyšetření, a to vč. screeningu karcinomu děložního hrdla. V rámci prevence jsme odkázáni na zobrazovací metody [2].

Diskuze

V České republice je tuberkulóza vzácným onemocněním, ještě vzácnější je pak mimoplicní forma [1]. K její diagnostice tak může docházet s časovým zpožděním [3]. Ve své latentní formě pře-



Obr. 5. Ultrazvukový nález – 4. měsíc užívání antituberkulotik, hvězdička – synechie pochvy, šipka – cervix.

Fig. 5. Ultrasound finding – 4th month of antituberculosis treatment, star – vaginal synechia, arrow – cervix uteri.

živá *Mycobacterium tuberculosis complex* několik let a může se reaktivovat při celkovém oslabení organismu nebo imunosupresi, např. při HIV onemocnění [4]. V případě prezentované pacientky je pravděpodobnou příčinou aktivace tuberkulózního onemocnění dlouhodobé užívání imunosupresivní terapie.

Do roku 2010 byla česká populace proti tuberkulóze plošně očkována, nyní je vakcína vyhrazena pro skupinu rizikových dětí [5].

Klinický obraz onemocnění zahrnuje příznaky celkové, jako jsou únava, hubnutí, subfebrilie či noční pocení, a lokální podle orgánu postižení. V dostupné literatuře jsou popsány rozmanité klinické projevy genitální tuberkulózy od poruch cyklu u fertálních žen přes krvácení po styku a dyspareunie až po neurčitě bolesti břicha a fluor. Samotný vzhled děložního cervixu je při tuberkulóze variabilní. Nejčastěji jsou pozorovány polypoidní či papilární formace až ulcerace [6–10].

Zlatým standardem v diagnostice je i nadále přímá mikrobiologická detekce původce, a to jak mikroskopicky s využitím Ziehl-Nielsenova barvení (obraz aci-

dorezistentních tyčinek), tak kulturačně na speciálních půdách. Klasická kultura však vyžaduje několik týdnů, proto můžeme využít zrychlených kultur založených na detekci metabolických produktů mykobakterií nebo detekci spotřeby kyslíku v uzavřených systémech. Pozitivní výsledek tak získáme v podstatně kratším čase, negativní ale stále za 6 týdnů [11,12]. Negativní kulturační nález však onemocnění nevylučuje [4]. K diagnostice původce přispívají také metody molekulárně biologické, a to v podobě PCR detekce specifických sekvencí nukleoidů. Tyto metody zkrátily dobu získání výsledku na hodiny.

Nepřímé diagnostické testy jsou naproti tomu založeny na odpovědi imunitního systému na patogen. V praxi využíváme detekci interferonu gama (IGRA) jako je QuantiFERON TB Gold test. Zřejmým omezením při použití tohoto testu je pacientův stav imunity – např. falešná negativita při HIV onemocnění [13].

Zobrazovací metody jsou použity ke zjištění rozsahu léze, ale nejsou pro dané onemocnění specifické [4]. Při provedení histopatologického vyšetření pozorujeme specifický granulomatózní

zánět s kaseifikační nekrózou a přítomností mnohojaderných Langhansových buněk (obr. 1) [4].

Případ naší pacientky jsme vzhledem k absenci jiného ložiska tuberkulózy hodnotili jako primární cervikální tuberkulózu. Výskyt této nozologické jednotky je vzácný [8]. I v zemích s obecně vyšším výskytem tuberkulózy, jako je Indie [14], je postižení děložního cervixu považováno za ojedinělé [8,15]. Naopak tuberkulózní postižení vejcovodů je v Indii zodpovědné za téměř polovinu všech případů tubární infertility [16].

Léčba spočívá v kontrolovaném podávání kombinace antituberkulotik po dobu 6 měsíců, dle orgánu postižení je možná i chirurgická exstirpace ložiska [17].

Závěr

Tuberkulóza děložního hrdla jako mimoplicní projev tohoto onemocnění se vyskytuje ojediněle. Pod klinickým obrazem ulcerací, nekróz, krvácení z děložního cervixu a infiltrací okolí úspěšně napodobuje nádorový proces [6,8,15]. V diferenciální diagnostice je rozhodující vyloučení nádorového procesu, specifický histopatologický obraz a detekce původce – *Mycobacterium tuberculosis complex*. V léčbě se uplatňuje podávání kombinace antituberkulotik. Možná je i léčba chirurgická.

Literatura

1. ÚZIS ČR. Základní přehled epidemiologické situace ve výskytu tuberkulózy v ČR v roce 2019. 2021 [online]. Dostupné z: <https://www.uzis.cz/index.php?pg=record&id=8314>.
2. Weinberger V, Dvořák M, Haaková L et al. Ultrazvukový staging karcinomu děložního hrdla – návrh standardního postupu. *Ceska Gynekol* 2014; 79(6): 447–455.
3. Ndour MA, Sow M, Thiam I et al. Pseudotuberculosis of the cervix. *Pan Afr Med J* 2019; 32: 163. doi: 10.11604/pamj.2019.32.163.17763.
4. Česka R, Štulc T, Tesař V et al. Interna. 3. vyd. Praha: Stanislav Juhaňák – Triton 2020: 524–528.
5. MZČR. Metodika očkování proti TBC v ČR. Ministerstvo zdravotnictví. 2012 [online]. Dostupné z: <https://www.mzcr.cz/metodika-ockovani-proti-tbc-v-cr/>.

6. Gupta A, Gupta MM, Mankatala U et al. Primary tuberculosis of cervix mimicking carcinoma: a rare case. *J Midlife Health* 2014; 5(2): 95–97. doi: 10.4103/0976-7800.133999.
7. Kumari R, Vaishya V, Khanna G et al. Tuberculosis of the cervix: an uncommon cause of vaginal discharge in a post-menopausal woman. *Natl Med J India* 2018; 31(3): 149–150. doi: 10.4103/0970-258X.255757.
8. Sabita S, Sharmila V, Arun Babu T et al. A rare case of cervical tuberculosis which simulated carcinoma of the cervix. *J Clin Diagn Res* 2013; 7(6): 1189–1190. doi: 10.7860/JCDR/2013/5460.3077.
9. Sachan R, Patel ML, Gupta P et al. Genital tuberculosis with variable presentation: a series of three cases. *BMJ Case Rep* 2012; 2012: bcr2012006665. doi: 10.1136/bcr-2012-006665.
10. Macháčková H, Pilka R, Losse S et al. Případ peritoneální tuberkulózy: diagnostika pomocí PET/CT a laparoskopie. *Ceska Gynekol* 2017; 82(4): 300–307.
11. Crump JA, Morrissey AB, Ramadhani HO et al. Controlled comparison of Bact/Alert MB system, manual Myco/F lytic procedure, and isolator 10 system for diagnosis of *Mycobacterium tuberculosis* Bacteremia. *J Clin Microbiol* 2011; 49(8): 3054–3057. doi: 10.1128/JCM.01035-11.
12. Rodrigues C, Shenai S, Sadani M et al. Evaluation of the bactec MGIT 960 TB system for recovery and identification of *Mycobacterium tuberculosis complex* in a high through put tertiary care centre. *Indian J Med Microbiol* 2009; 27(3): 217–221. doi: 10.4103/0255-0857.53203.
13. Chen G, Wang H, Wang Y. Clinical application of QuantiFERON-TB Gold in-tube in the diagnosis and treatment of tuberculosis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2020; 39(4): 607–612. doi: 10.1007/s10096-019-03768-9.
14. MZČR. Seznam států TBC – aktualizace únor 2020. Ministerstvo zdravotnictví. 2020 [online]. Dostupné z: <https://www.mzcr.cz/seznam-statu-tbc-aktualizace-unor-2020/>.
15. Agrawal S, Madan M, Leekha N et al. A rare case of cervical tuberculosis simulating carcinoma cervix: a case report. *Cases J* 2009; 2: 161. doi: 10.1186/1757-1626-2-161.
16. Singh N, Sumana G, Mittal S. Genital tuberculosis: a leading cause for infertility in women seeking assisted conception in North India. *Arch Gynecol Obstet* 2008; 278(4): 325–327. doi: 10.1007/s00404-008-0590-y.
17. Kos S, Vašáková M. Tuberkulóza dospělých – Standard léčebného plánu. Česká pneumologická a ftizeologická společnost ČLS JEP. [online]. Dostupné z: <http://www.pneumologie.cz/upload/1583105755.5311.pdf>.

Doručeno/Submitted: 17. 6. 2021

Přijato/Accepted: 8. 11. 2021

MUDr. Nikola Prokešová

Gynekologicko-porodnické oddělení

Nemocnice České Budějovice, a. s.

B. Němcové 585/54

370 01 České Budějovice

prokesova.nikola@nemcb.cz

Publikační etika: Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

Publication ethics: The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE "uniform requirements" for biomedical papers.

Konflikt zájmů: Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie/práce nemají žádný konflikt zájmů.

Conflict of interests: The authors declare they have no potential conflicts of interest concerning the drugs, products or services used in the study.