

Kirsi Valve ja Irina Rinta-Kiikka

Aikuisen keuhkojen ulkopuolinen tuberkuloosi – diagnostinen haaste

Tuberkuloosi voi aiheuttaa tulehduksen missä tahansa elimessä. Imusolmuketuberkuloosi ja pleuriitti ovat keuhkojen ulkopuolisen tuberkuloosin yleisimmät ilmenemismuodot. Ne kattavat vähintään puolet tapauksista. Diagnoosi viive on enemmän sääntö kuin poikkeus. Viive voi olla kohtalokas, jos kyse on tuberkuloosin aiheuttamasta meningiitistä, perikardiitista tai yleistyneestä taudista. Tuberkuloosin riskiryhmien tunnistaminen ja järjestelmällinen tutkimusote ovat olennaisia diagnoosiin pääsemisessä. Kuvantamismenetelmien käyttökelpoisuus diagnosoinnissa vaihtelee sairastuneen kohde-elimen ja elinjärjestelmän mukaan. Diagnosoinnissa pyritään mikrobiologiseen osoittamiseen, ja edustavan näytteen saaminen mikrobiologista sekä histologista tutkimusta varten on ydinkysymys. *Mycobacterium tuberculosis* -bakteerin tunnistava nukleinihapon osoitustesti sekä tuberkuloosivärväys- ja viljelynäyte tulee pyytää kaikista kudus- ja eritenäytteistä. Tulokset voivat jäädä negatiivisiksi, jos näytteen laatu on huono tai tuberkuloosibakteerien määrä vähäinen, joten kajoavia näytteenottoja on varauduttava toistamaan.

Keuhkojen ulkopuolisen tuberkuloosin tautitaakka ei näy tilastoissa. Vuonna 2019 maailman 7,5 miljoonasta raportoidusta tuberkuloositapauksesta 16 % (1,2 miljoonaa) oli keuhkojen ulkopuolista tautia (1). EU- ja EEA-maissa joka viides ja Suomessa lähes joka kolmas (vuoden 2019 tapauksista 66/224) tuberkuloositapaus on tällainen (2,3).

Keuhkojen ulkopuolisen tuberkuloosin osuus kaikista tuberkuloositapauksista suurenee jatkuvasti rikkaissa, pienen ilmaantuvuuden EU- ja EEA-maissa. Selittävinä tekijöinä pidetään keuhkotuberkuloosin ilmaantuvuuden pienentymistä tehokkaiden torjuntatoimien ansiosta ja maahanmuuttoa suuren tai erittäin suuren tuberkuloosi-ilmaantuvuuden maista. Vuosien 2007–2013 aikana EU- ja EEA-maissa todetuista keuhkojen ulkopuolisista tuberkuloositapauksista 42 % todettiin näiden maiden ulkopuolelta muuttaneilla, 16 % kyseisen maan kansalaisilla ja 13 % toisesta EU- tai EEA-maasta muuttaneilla (4).

Trendi on sama Suomessakin. THL:n vuosien 2010 ja 2019 tartuntatautiraporttien mukaan ulkomaalaistaustaisten osuus kaikis-

ta tuberkuloositapauksista on suurentunut 32 %:sta 43 %:iin ja keuhkojen ulkopuolisista tautitapauksista 39 %:sta 52 %:iin (3,5). Ulkomaalaistaustaisten henkilöiden osuus Suomen väestöstä on vastaavana aikana lisääntynyt 3,1 %:sta 8 %:iin (6,7).

Määritelmät

Keuhkojen ulkopuolinen tuberkuloosi on WHO:n mukaan tapaus, jossa ei ole todettavissa hengitysteiden tuberkuloosia (8). Lähes 40 %:ssa näistä tapauksista potilaalla on myös keuhkotuberkuloosi, joten todellinen tautitaakka on paljon suurempi (9,10). Keuhkojen ulkopuolinen tuberkuloosi aiheuttaa huomattavaa sairastavuutta viivästyneen diagnoosin, vaikeasti hoidettavan tuberkuloosimuodon aiheuttamien myöhäisvaikutusten ja mahdollisen pysyvän vammautumisen vuoksi. Esimerkkejä viivemiksi mainitusta ovat selkärankatuberkuloosista johtuva parapareesi ja suolistotuberkuloosin aiheuttama suolistriktuura. Tuberkuloottiseen perikardiittiin, meningiittiin tai veriviljelyllä varmistuneeseen yleistyneeseen tautimuotoon

liittyy suuri, 20–40 %:n kuolleisuus.

Mikä on yleistynyt, disseminoitunut tuberkuloosi? Tilalle ei löydy yhtenäistä kansainvälistä määritelmää. Usein se ymmärretään synonyymiksi miliaarituberkuloosille, näin myös Valtakunnallisessa tuberkuloosiohjelmassa 2020: ”Veri- ja imuteitse useaan elimeen leviävää tuberkuloosia kutsutaan yleistyneeksi tuberkuloosiksi tai miliaarituberkuloosiksi, jolloin keuhkoissa ja muissa sairastuneissa elimissä todetaan laajalti mikronodulaarisia muutoksia.”

WHO ei määrittele disseminoitunutta tuberkuloosia lainkaan, ja keuhkojen miliaariset muutokset luokitellaan keuhkotuberkuloosiksi (8). Oppikirja ehdottaa miliaarituberkuloosidiagnoosin rajaamista ainoastaan niihin tapauksiin, joissa kylvä on keuhkoissa, ja disseminoitunut tuberkuloosi kävisi diagnoosiksi muissa tuberkuloosin hematogeenisen leviämisen tapauksissa (11).

Saksalaisten asiantuntijoiden ehdotuksessa disseminoituneessa tuberkuloosissa *M. tuberculosis* kasvaa verestä tai luuydinnäytteestä, tuberkuloosi on osoitettavissa maksassa tai tautia on osoitettavissa vähintään kahdella anatomisesti erillisellä alueella (12). ICD-10-tautiluokituksessa käytetään koodia A19.1 eli useassa sijaintipaikassa esiintyvä akuutti miliaarituberkuloosi.

Erimielisyys ja epäytenevät käytännöt tuberkuloosin eri tautimuotojen määritelmässä ovat ongelma kliinisessä työssä, kansallisessa tapausseurannassa, tutkimuksessa ja hoitotulosten arvioinnissa.

Sairastumisalttius vaihtelee

Lasten, alle 45-vuotiaiden aikuisten, naisten, Aasian ja Afrikan mantereilla syntyneiden sekä immuunipuutteisten henkilöiden, kuten HIV-positiivisten ja TNF-salpaajäläkitystä saavien, alttius sairastua keuhkojen ulkopuoliseen tuberkuloosiin on suurempi (13). Sairastumisalttiuden syytä on haettu immunogenetiikan lisäksi myös tuberkuloosille altistumisen intensiivisyydestä ja tartunnan aiheuttaneesta tuberkuloosikannasta. Tyhjentävää selitystä ei ole löytynyt.

Diagnoosin viivästyminen on tavallista

Tuberkuloottisen imusolmuketulehduksen diagnoosiin pääsy vie pienen tuberkuloosi-ilmaantuvuuden maissa keskimäärin 77,5–122 päivää (14). Selkärankatuberkuloosidiagnoosin tavallinen viive on 3–12 kuukautta (15). Viive voi olla pidempikin, vuosia tai jopa vuosikymmeniä. Syytä on monia: taudinkulku on hidas, oireet ovat epämääräisiä, potilas ei osaa hakeutua tutkimuksiin, terveydenhuollon ammattilaiset eivät osaa epäillä tuberkuloosia tai kuvantamislöydösten perusteella keskitytään muiden syiden kuten syövän etsimiseen, eikä tuberkuloosinäytteitä oteta. Maahanmuuttajien diagnoosiviive on pidempi kuin kantaväestöön kuuluvien (16).

Taudin aktiivisuus ja oireiden voimakkuus voivat ajan kuluessa vaihdella sairastuneen immuunivasteen mukaan ja johtaa kliinikkoa harhaan. Esimerkiksi tuberkuloottinen pleuriitti ja imusolmuketulehdus voivat rauhoittua aluksi itsestään. Tuberkuloosinäytteet voivat jäädä negatiivisiksi näytteen huonon laadun tai vähäisen bakteerimäärän takia.

Oirekuva

Sairastuneen haastattelu. On tärkeää selvittää tuberkuloosille altistumisen mahdollisuus, aiempi tuberkuloosihistoria ja tuberkuloosin riskiryhmään kuuluminen. Sairastunut ei ole välttämättä tietoinen altistumisestaan tai stigma estää kertomasta lähipiiriin tuberkuloosista tai omasta aiemmasta tautihistoriasta. Tuberkuloosin riskiryhmiin kuuluvat erityisesti hengitystyeiden tuberkuloosia sairastaneiden lähipiiri, iäkkäät (ennen vuotta 1950 syntyneet) kantaväestöön kuuluvat henkilöt ja maahanmuuttajat maista, joissa tuberkuloosi on yleinen. Näitä alueita ovat lähes koko Aasia, Afrikka, Etelä- ja Keski-Amerikka sekä suuri osa Itä-Euroopan maista (17).

Työhistorian kysyminenkin on tärkeää. Viime vuosina työperäisten sairauksien rekisteriin on ilmoitettu 2–5 tuberkuloositapausta vuosittain, näistä valtaosa terveydenhuoltoalalla työskentelevillä (18). Mahdollisuus altistua

TAULUKKO 1. Perustutkimukset.

Tutkimus	Selvitys
Keuhkokuvaus	Selvitetään keuhkotuberkuloosin mahdollisuus.
HIVag/ab-määrittäminen	Kaikilta tuberkuloosia epäiltäessä. HIV-infektio lisää tuberkuloosin todennäköisyyttä.
Lasko, CRP-pitoisuus, TVK	Normaalit infektioparametrit eivät sulje tuberkuloosia pois. Hypersedimentaatio ja anemia ovat epäspesifisiä merkkejä pitkään jatkuneesta infektiosta. Neutropenia, trombosytopenia ja pansytopenia voivat viitata yleistyneeseen tuberkuloosiin. Leukemoidireaktio voi liittyä yleistyneeseen tuberkuloosiin.
Kreatiniini-, kalium- ja natriumpitoisuudet	Hyponatremia voi viitata yleistyneeseen tuberkuloosiin (SIADH tai lisämunaaiskuoren vajaatoiminta) tai keskushermosto-oireiden yhteydessä keskushermostotuberkuloosiin (SIADH).
ALAT-, AFOS- ja bilirubiinipitoisuudet	Poikkeavat maksa-arvot voivat liittyä pitkittyneeseen infektiin, yleistyneeseen tuberkuloosiin tai maksan tuberkuloosiin.
Virtsanäyte	Hematuria ja steriili pyuria voivat viitata munuaistuberkuloosiin.

AFOS = alkalinen fosfataasi, ALAT = alaniiniaminotransferaasi, CRP = C-reaktiivinen proteiini, HIVag/ab = HI-viruksen antigeeni ja vasta-ainetesti, SIADH = antidiureettisen hormonin epäasianmukaisen erityksen oireyhtymä, TVK = täydellinen verenkuvakuva

tuberkuloosille liittyy myös työskentelyyn sosiaalialalla ja vanhusten hoivayksiköissä sekä maahanmuuttajien tai päihdeongelmaisten parissa. Käytännön kokemuksen perusteella listaan tulisi liittää myös kuorma-autonkuljettajan ammatti.

Ruokahaluttomuus ja tahaton laihduminen ovat tärkeitä vihjeitä oirekyselyssä, ja ne ovat varsin tavallisia ensioireita. Paino on voinut vähentyä muutamassa kuukaudessa kymmenkunta kiloa. Joidenkin taudinkuvaa hallitsee voimakas väsymys, huomattava yöhikoilu tai taudin edetessä kuumeilu. Erityisesti vanhuksien yleistynyt tuberkuloosi voi edetä vähäoireisesti, hitaasti hivuttaen. Oireisto voidaan tulkita elämän loppuvaiheeseen liittyväksi, hyväksyttäväksi tilaksi, ja diagnostiset tutkimukset jäävät elinaikana tekemättä.

Keuhkojen ulkopuolisen tuberkuloosin ilmenemismuodot

Imusolmuketuberkuloosi ja tuberkuloottinen pleuriitti ovat yleisimpiä, ne kattavat yhdessä vähintään puolet tapauksista. Muut tautimuodot ovat harvinaisempia ja taudinkuvat vaihtelevat (**INTERNETTAULUKKO 1**). Paikallisoireet voivat olla epämääräisiä ja hitaasti eteneviä.

Tuberkuloosi-infektiolle on ominaista runsas märkäeritteen muodostuminen. Tartuntavaara liittyy värjäyspositiivisen paisemärän

huolimattomaan käsittelyyn, märkivän alueen suihkutteluun tai leikkauksessa tapahtuneeseen aerosolimuodostukseen. Eniten harmia syntyy kuitenkin siitä, että keuhkokuva on jäänyt ottamatta eikä keuhkotuberkuloosia ole tunnistettu. Erittäin harvinainen mutta tartuttava tautimuoto on kurkunpään tuberkuloosi.

Diagnostiset pelimerkit ja sudenkuopat

Epäilyn herättyä on hyvä edetä järjestelmällisesti ja tehdä aina tietyt perustutkimukset (**TAULUKKO 1**). Keuhkokuuvan merkitystä ei voida kylliksi korostaa. Keuhkotuberkuloosin löytyminen heti tutkimusten alkuvaiheessa ohjaa oikeaan suuntaan, nopeuttaa diagnoosia ja säästää joukkoaltistumiselta terveydenhuollosta. HIV-testi kuuluu ensivaiheen tutkimuksiin, sillä tuberkuloosi saattaa olla HIV-infektion ensimmäinen ilmentymä.

IGRA-testi (interferon gamma releasing assay, gammainterferonin tuottoon perustuva testi) ei ole oikotie onneen. Se ei erota aktiivista tuberkuloosia latentista, ja tulos voi olla laaja-alaisen tuberkuloositaudin yhteydessä negatiivinen. Valtakunnallisen tuberkuloosiohjelma 2020:n mukaan IGRA-testiä ei pidä käyttää aktiivisen tuberkuloositaudin diagnosoinnissa (17). Laboratorio-ohjekirjoissa mainitaan tutkimuksen käyttöaiheena keuhkojen ulkopuoli-

TAULUKKO 2. Kuvantamismenetelmien valinta keuhkojen ulkopuolisen tuberkuloosin diagnostiikassa.

Anatominen sijainti	TT	MK	Kaikukuvaus
Imusolmukealueet (KUVA 1)	Ensisijainen välikarsinan ja vartalon alueella	Ensisijainen kaulan alueella	Alkututkimus imusolmukealueen selvityksessä, ohjattu näytteenotto
Rintakehän alue: välikarsina, pleuraila, perikardium (KUVAT 2 ja 3)	Ensisijainen	Perikardiitissa paras	Alkututkimus pleuriitissa ja perikardiitissa, ohjattu näytteenotto
Keskushermosto, spinaalikanava (KUVA 4)	–	Ensisijainen	Ei käyttöä
Tuki- ja liikuntaelimet, selkäranka, pitkät luut, nivelet, jänteet, lihakset (KUVA 5)	Toissijainen	Ensisijainen	Alkututkimus artriitissa, tenosynoviitissa, lihaksensisäisissä paise-epäilyissä, ohjattu näytteenotto
Vatsan alue, munuaiset ja virtsatie, sukuelimet, sisäelimet, suolisto, imusolmukkeet (KUVA 6)	Ensisijainen	–	Alkututkimus munuaisten, virtsateiden ja sukuelinten sekä muiden sisäelinten tilan selvittämisessä

MK = magneettikuvaus, TT = tietokonetomografia

TAULUKKO 3. Tuberkuloosin mikrobiologiset tutkimukset.

Tutkimus ¹	Selvitys ja käyttöaihe
Ex-TbVrVi x 3 ² TbNhO x 1	Tuberkuloosivärjäys, -viljely ja nukleiinihapon osoitus ysköksestä Epäily keuhkotuberkuloosista tai miliaariset löydökset keuhkokuvassa
-TbVrVi TbNhO	Tuberkuloosivärjäys, -viljely ja nukleiinihapon osoitus Elinmanifestaation mukaisesti kudospäätteestä, märkänäytteestä, kudospäätteestä, keuhkoputkilimasta tai BAL-nesteestä. Kaikista näytteistä pyydetään erikseen tuberkuloosivärjäys ja -viljely sekä TbNhO-tutkimus.
B-TbEVI	Tuberkuloosiveriviljely Yleistyneen tuberkuloosin epäily.
U-TbVi x 3 ² TbNhO x 1	Tuberkuloosiviljely ja nukleiinihapon osoitus virtsasta Munuaisten, virtsateiden tai sukuelinten tuberkuloosin tai yleistyneen tuberkuloosin epäily.
Bm-TbEVI	Tuberkuloosivärjäys ja -viljely luuydinäytteestä Värjäystä varten otetaan erikseen sivelyvalmiste. Vaikeasti sairas potilas, yleistyneen tuberkuloosin epäily.
F-TbVi	Ulosteen tuberkuloosiviljely Yleistyneen tuberkuloosin tai suolistotuberkuloosin epäily erityisesti immuunipuutteisella.

¹Tutkimusnimikkeet voivat vaihdella laboratoriokohtaisesti. ²Perättäisinä aamuina.

BAL = bronkoalveolaarinen huuhtelu, TbNhO = *Mycobacterium tuberculosis* -kompleksin tunnistava nukleiinihapon osoitustesti

sen tuberkuloosin diagnostiikka, mikä on lisännyt IGRA-testin käyttöä ainakin Pirkanmaan sairaanhoitopiirissä.

Kehon nesteistä (pleura- tai perikardiumneste, askites, aivo-selkäydinneste) tehdyt soluanalyysit ja tietyt biokemialliset tutkimukset (glukoosi-, laktaatti-, lysotsyymi- ja laktaattidehydrogenaasimittaukset) ovat ainoastaan epäspesifisiä apuvälineitä. Adenosiinideaminaasin (ADA) aktiivisuus kuvastaa soluvälitteisen immunitetin aktivoitumista.

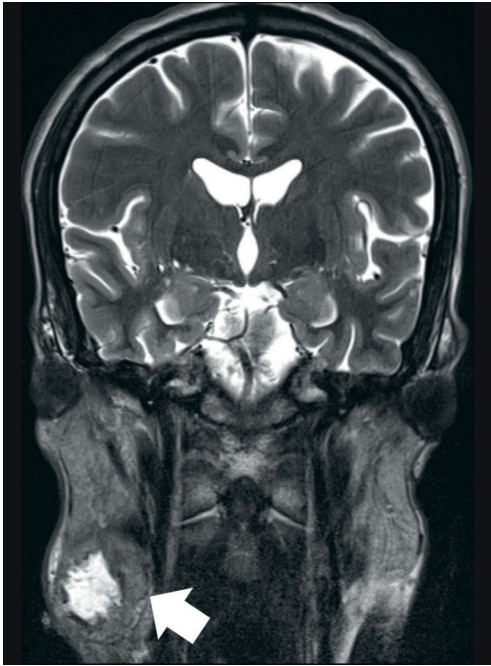
Maissa, joissa tuberkuloositaakka on suuri, on tietyt raja-arvot ylittävällä ADA-tuloksella huomattava tuberkuloosidiagnoosi tukeva vaikutus. Tuberkuloosidiagnoosi saatetaankin

perustaa mikrobiologisten tutkimusten puutteessa vain tähän tutkimukseen. Länsimaissa ADA-tutkimukselle ei voida antaa näin yksioikoista merkitystä.

Kuvantamismenetelmien valinta vaihtelee sairastuneen kohde-elimen ja elinjärjestelmän mukaan (**TAULUKKO 2** ja **KUVAT 1–6**). Kuvantamislöydökset erehdyttävät usein epäilemään syöpää (**INTERNETTAULUKKO 2**).

Mikrobiologista diagnoosia tulisi aina tavoitella

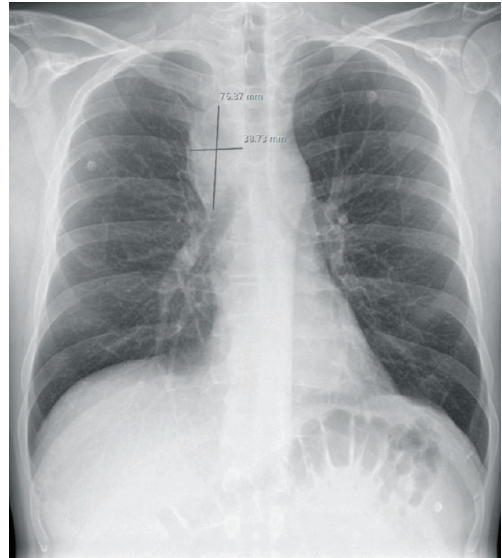
Näytteen saaminen voi vaatia toistuvia, kajoavia näytteenottoja. Tuberkuloositutkimukset



KUVA 1. Kaulan imusolmuketuberkuloosi 33-vuotiaalla ulkomaalaistaustaisella miehellä, joka oli laihtunut tahattomasti 10 kg kahdessa kuukaudessa. Molemmin puolin kaulalle ilmaantui vähitellen suurentuneita, aristamattomia imusolmukkeita. Kudosnäytteen tuberkuloosivärjäys oli negatiivinen, TbNho-osoitus ja tuberkuloosiviljely positiivinen. Pään ja kaulan T2-painotteisessa magneettikuvassa nähdään oikealla suurentuneen imusolmukkeen sisällä nesteinen muutos (nuoli).

voidaan tehdä kaikista kehon nesteistä, paisejärjestä ja kudosnäytteistä (**TAULUKKO 3**). Mykobakteerien esiintyminen eritteissä on epäsäännöllistä. Siksi muun muassa yskös- ja virtsanäytteitä otetaan vähintään kahtena peräkkäisenä päivänä (17). Tuberkuloosivirviljely ja -virtsanäytteet ovat aina hyödyksi, kun tutkitaan yleisoireista potilasta tai paikallisenäytteen saaminen on vaikeaa. Virtsan tuberkuloosilöydös on useammin merkki hematogeenisesti levinneestä tautimuodosta kuin munuaistuberkuloosista.

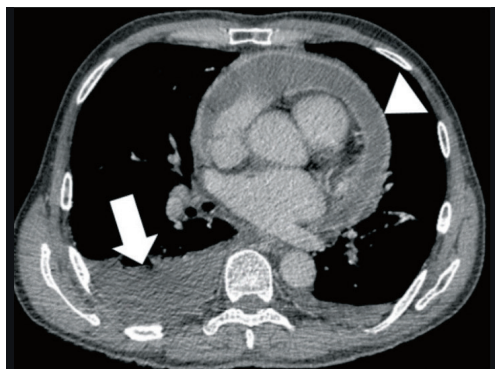
Diagnosi on varma, jos *M. tuberculosis*-bakteeri kasvaa mykobakteeriviljelyssä. Viljelyvastusta voi joutua odottamaan kuusi viikkoa. Tuberkuloosivärjäyksen ja -viljelyn herkkyydet vaihtelevat näytteen laadun mukaan, mutta ne ovat aina huomattavasti huonompia kuin yskösnäytteistä tehdyt tutkimukset. Tuberkuloosivärjäyksen ja -viljelyn negatiivinen tulos ei siis poista tuberkuloosin mahdollisuutta.



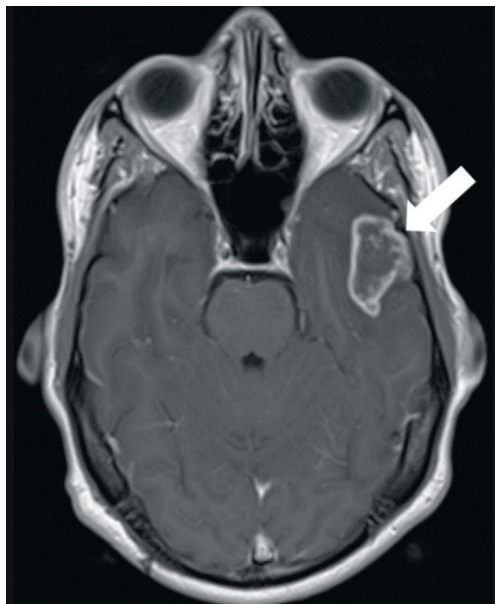
KUVA 2. Imusolmuketuberkuloosi välikarsinassa 50-vuotiaalla kantaväestöön kuuluvalla miehellä, jolla oli tuore HIV-infektio. Potilaan oireita olivat 10 kg:n laihtuminen kahdessa kuukaudessa sekä pari päivää kestäneet kuume ja yskä. Todettiin disseminoitunut tuberkuloosi, fokukset keuhkoissa, välikarsinan imusolmukkeessa ja keskushermostossa (tuberkulooma). Keuhkoputkiliman ja välikarsinan imusolmukkesuurentuman kudosnäytteen sekä luuydinnäytteen mykobakteeriviljelyssä kasvoi isoniatsidiresistentti *Mycobacterium tuberculosis* -kanta, värjäys oli negatiivinen ja TbNho-osoitus positiivinen. Keuhkokuvassa nähdään välikarsinan oikeaan reunaan painottuva imusolmukemassa (mustat kapeat mittaviivat).

Edustavan näytteen saaminen on ydinkysymys. Kudosnäytteen vähimmäiskoko mikrobiologisiin tutkimuksiin on 2 x 2 x 2 mm, jotta siitä riittää sekä viljelyyn että nukleinihapon osoitukseen (17). Parhaan kohteen hakemiseksi voidaan tarvita useampia kuvantamistutkimuksia. Uutena apukeinona on fluorodeoksiglukoosi positroniemissiotomografia tietokonetomografia (FDG-PET-TT). Sen avulla voidaan selvittää taudin laajuutta ja kohdentaa näytteenottoa aktiiviselle alueelle (**KUVA 7**).

Eräissä tutkimuksissa FDG-PET-TT:llä löydettiin jopa kolmasosalta HIV-negatiivisista keuhkojen ulkopuoliseen tuberkuloosiin sairastuneista arvioitua useampia tautipesäkkeitä (19). Suuri fysiologinen aktiivisuus heikentää tutkimuksen herkkyyttä tietyillä anatomisilla



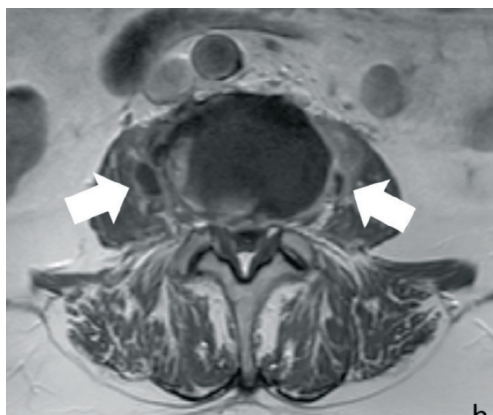
KUVA 3. Tuberkuloottinen pleuriitti ja perikardiitti 70-vuotiaalla kantaväestöön kuuluvalla miehellä, jolla oli ollut pari viikkoa kuivaa yskää, rasitushengenahdistusta, kuumeilua ja väsymystä. Perikardiumtamponaation uhatessa tehtiin perikardiumin fenestraatio. Perikardiumin tuberkuloosivärjäys oli negatiivinen, TbNHO-osoitus positiivinen ja viljelyssä kasvoi *Mycobacterium tuberculosis*. Rintakehän alueen tietokone-tomografiassa nähdään tuberkuloottiseen pleuriittiin (nuoli) ja perikardiittiin (nuolenpää) liittyvät effuusiot.



KUVA 4. Aivojen tuberkulooma alle 30-vuotiaalla ulkomaalaistaustaisella miehellä, joka oli laihtunut 10 kg kahdessa kuukaudessa. Hänellä oli ollut kolme viikkoa yöhikoilua, kuumeilua ja selkäkkipua, ja tutkimuksiin hän hakeutui kouristuskohtauksen takia. Todettiin disseminoitunut tuberkuloosi, fokukset myös maksan hilusalueella (imusolmukemassa) ja selkärangassa. Laparoskopiateitse otetun kudoshäytteen tuberkuloosivärjäys oli negatiivinen, TbNHO-osoitus positiivinen ja viljelyssä kasvoi *Mycobacterium tuberculosis*. Aivojen T1-painotteisessa magneettikuvassa, jossa käytettiin tehosteainetta, nähdään vasemmalla temporaalisesti rengasmaisesti, voimakkaasti tehostuva tuberkulooma (nuoli).



KUVA 5. Spondylodiskiitti 80-vuotiaalla ulkomaalaistaustaisella miehellä, jolla todettiin disseminoitunut tuberkuloosi sekä keuhkotuberkuloosi ja epiduraali-, psoas- ja lavanseudun märkäpesäkkeet. Oireina olivat yleistilan heikkeneminen, yöhikoilu, limainen yskä, selkäkkipu ja radikaalinen alaraajakipu. Lapaluun märkäpesäkkeen tuberkuloosivärjäys ja TbNHO-osoitus olivat positiiviset, viljelyssä kasvoi *Mycobacterium tuberculosis*. A. Selkärangan T1-painotteisessa magneettikuvauksessa lannerangan alueella nikamavälin L3–4 tasolla nähdään spondylodiskiitin nikamamuutokset (nuoli).



B. Selkärangan T1-painotteisessa gadoliniumtehosteisessä magneettikuvassa nähdään molempipuoliset psoasabsessit (nuolet).

alueilla (aivot, munuaiset, virtsatie, mahalauku, suolisto ja kurkunpää). FDG-PET-TT:n haittana on sen suuri säderasitus (yksi tutkimus vastaa noin 2,5 vuoden aikana saatavaa taustasäteilyä), ja lisäksi sen saatavuus on rajallinen.

Nukleiinihapon osoitustesti tulee pyytää kaikista kudus- ja eritenäytteistä (17). *M. tuberculosis* -kompleksin tunnistava testi (TbNhO, kaupalliset testit Xpert MTB/RIF tai Xpert MTB/RIF Ultra) on arvokas lisä diagnostiikkaan ja erityisesti pikadiagnostiikkaan. Testitulokset vastataan yleensä muutaman vuorokauden kuluessa, ja siitä saadaan ensitieto mahdollisesta rifampisiiniresistenssistä. Käytännössä rifampisiiniresistenssi tarkoittaa monilääkeresistenttiä (MDR) tuberkuloosia.

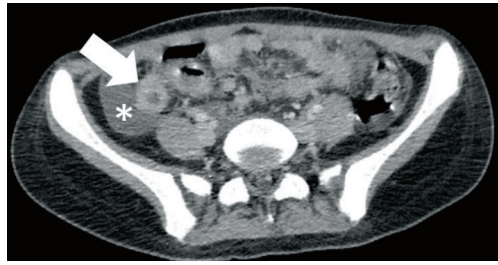
Cochrane-katsauksen mukaan Xpert MTB/RIF -tutkimuksen herkkyys on suuri nivelnesteeseen (97 %), imusolmukekudoksenäytteen (84 %) ja virtsanäytteen (83 %) osalta. Pleuranesteeseen (51 %), askitekseen (59 %), perikardiumnesteeseen (66 %) ja aivo-selkäydinnesteeseen (71 %) herkkydet ovat pienempiä (20). Xpert MTB/RIF Ultra -tutkimus on edellä mainittua versiota herkempi. Lantin käänttöpuoli on pieni väärän positiivisen tuloksen mahdollisuus.

Jos tuberkuloosinäytteet ovat jääneet esimerkiksi leikkausnäytteestä pyytämättä, voidaan pyytää TbNhO-tutkimuksen tekemistä käsitelystä histologisesta preparaatista jälkikäteen. Näytteen deparafinointi tekee negatiivisesta tuloksesta epäluotettavan.

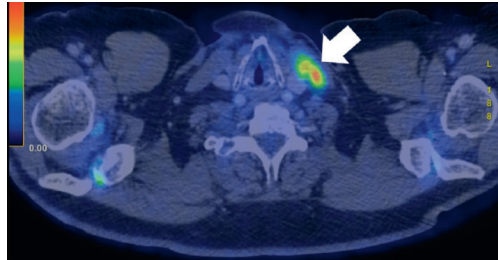
Tuberkuloosikannan fenotyypin lääkeherkkyys saadaan ainoastaan tuberkuloosiviljelystä.

Diagnoosi voi perustua histologiseen löydökseen, kun muut syyt on suljettu pois ja tuberkuloosinäytteet ovat jääneet negatiivisiksi. Tuberkuloosille tyypillinen löydös on granulomatoottinen tulehdus, johon liittyy kaseationekroosi ja jossa nähdään Langhansin jättisoluja. Jos tuberkuloosibakteereita on paljon, voi patologia nähdä Ziehl–Neelsenin värjäyksessä haponkestäviä sauvoja. Ympäristömykobakteerit värjäytyvät samoin.

Jos mikrobiologiseen tai histologiseen diagnoosiin ei päästä, mutta muut syyt on suljettu pois, voidaan tuberkuloosidiagnoosi tehdä suotuisan empiirisen hoitovasteen perusteella.



KUVA 6. Suolistotuberkuloosi ja siihen liittyvä märkäpesäke 22-vuotiaalla ulkomaalaistaustaisella naisella, jolla oli ollut puolen vuoden ajan ajoittain vatsakipua ja pahoinvointia. Hän oli laihtunut tahattomasti 12 kg kuukauden aikana, ja hän hakeutui tutkimuksiin kuumeen ja kovan vatsakivun vuoksi. Vatsan tietokonetomografiassa lähellä ileosekaalikulmaa nähdään paksuseinäinen ohutsuolen mutka (nuoli) ja nestettä sen ympärillä (tähti).



KUVA 7. Yli 70-vuotiaan kantaväestöön kuuluvan miehen latentti tuberkuloosi-infektio aktivoitui suuriantokortikoidihoidon aikana. Oireina olivat väsymys ja hengenahdistus sekä tutkimuksissa todetut hypersedimentaatio ja anemia. Soliskuopan imusolmukekudoksen ja märkäeritteen tuberkuloosivärjäykset olivat negatiivisia, TbNhO-osoitus oli positiivinen, viljelyssä kasvoi *Mycobacterium tuberculosis*. Vartalon FDG-PET-TT:ssä vasemman soliskuopan imusolmukemassassa havaittiin aktiivisuutta, SUV-max 9,1 (nuoli).

Tämä on vaativaa sekä potilaalle että hoitavalle lääkärille, sillä hoitovastetta joudutaan odottamaan useita viikkoja tai kuukausia. Jähkailuun ei kuitenkaan ole aikaa esimerkiksi keskushermostotuberkuloosin yhteydessä, jolloin ainoastaan nopeasti aloitettu, empiirinen tuberkuloosihoido voi pelastaa potilaan hengen.

Hoidon porrastuksesta ja vastuunjaosta

Tuberkuloosin monimuotoiset oireet tuovat sairastuneen eri palveluntuottajien (julkinen, yksityinen) vastaanotoille ja erikoisaloille. Perustutkimusten lisäksi kaikukuvaus ja imusol-

Ydinasiat

- ▶ Keuhkojen ulkopuolista tuberkuloosia todetaan aiempaa enemmän erityisesti endeemiseltä alueelta muuttaneen väestön määrän suurentuessa.
- ▶ Tahaton laihtuminen on tavallinen ensioire.
- ▶ Diagnoosin viivästyminen on tavallista ja lisää vaikeiden tautimuotojen yhteydessä kuoleman, myöhäisvaikutusten ja pysyvän vammautumisen riskiä.
- ▶ Keuhkokuva ja HIV-testi ovat kaikille tehtäviä ensivaiheen tutkimuksia.
- ▶ Edustavan näytteen saamiseksi mikrobiologista tutkimusta varten on nähtävä vaiava.
- ▶ Tuberkuloosin nukleinihapon osoitustesti on pikadiagnostiikkaa ja pyydetään kaikkia kudos- ja eritenäytteistä.

mukebiopsia voidaan tehdä avohoidossa, mutta muutoin potilas yleensä ohjautuu jatkotutkimuksiin erikoissairaanhoidon. Eri erikoisalojen yhteistyö (mukaan lukien radiologia ja patologia) on tärkeää, ja siihen kannattaa panostaa.

Tuberkuloosin hoidon on tavanomaisesti katsottu kuuluvan keuhkolääkärin osaamisalueeseen. Keuhkojen ulkopuolisten tuberkuloositapausten lisääntyessä on järkevää sopia työnjaosta. Pirkanmaan sairaanhoitopiirissä keuhkolääkärit yleensä vastaavat keuhkotuberkuloosin lisäksi pleuriittien ja empyeematapausten diagnosoinnista sekä hoidosta. Infektiolääkärit ottavat vastuun muista aikuisten keuhkojen ulkopuolisten tuberkuloositapausten hoidosta. HIV-positiiviset tuberkuloosipotilaat hoidetaan infektiolääkärin asiantuntemuksella tuberkuloosin ilmenemismuodosta riippumatta.

Diagnostisia ongelmia pohditaan infektiolääkäreiden ongelmapalaverissa. Nimetyt tuberkuloosiasiantuntijalääkärit ja tuberkuloosihoitaja tapaavat Taysissa vähintään kuukausittain. Ryhmä käsittelee lähinnä tuberkuloosin hoitoon sekä tartunnanjäljitykseen liittyviä kysymyksiä.

Lopuksi

Kliinikko voi kohdata keuhkojen ulkopuoliseen tuberkuloosiin sairastuneen milloin tahansa. Tuberkuloosin mahdollisuus on pidettävä mielessä erityisesti endeemiseltä alueelta Suomeen muuttaneiden, mutta myös muiden riskiryhmiin kuuluvien henkilöiden osalta. Varhainen epäily ja järjestelmälliset diagnostiset tutkimukset erikoissairaanhoidossa parantavat potilaan ennustetta.

Tuberkuloosin nopeaan diagnosointiin tarvittaisiin kipeästi kajoamattomia vieritestejä. Toistaiseksi ainoastaan AIDS-vaiheeseen (CD4-lymfosyyttimäärä alle $0,2 \times 10^9/l$) edenneiden HIV-potilaiden virtsan lipoarabinomanaani (LAM) -testi on osoitettu toimivaksi ja hyväksytyksi menetelmäksi (21). Testiä ei ole kaupallisesti saatavilla Suomessa. ■

KIRSI VALVE, LL, sisätautien ja infektiosairauksien erikoislääkäri

TAYS, toimialue 1, sisätautien vastuualue, infektiyksikkö

IRINA RINTA-KIIKKA, LT, dosentti

TAYS, Kuvantamiskeskus- ja apteekkiliikelaitos, radiologian vastuualue

SIDONNAISUUDET

Kirsi Valve: Hankkeet (Käypä hoito -työryhmät: Krooninen alaraajahaava, Diabeetikon jalkaongelmat), muut sidonnaisuudet (Tuberkuloosi.fi-sivuston sisällöntuottaja vuodesta 2014)

Irina Rinta-Kiikka: Luottamustoimet (Suomen Vatsaradiologit, hallituksen puheenjohtaja)

VASTUUTOIMITTAJA

Helka Parviainen

KIRJALLISUUTTA

1. Global tuberculosis report 2020. Geneva: World Health Organization 2020. www.who.int/tb/publications/global_report/en/.
2. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2020 – 2018 data. Tukholma: European Centre for Disease Prevention and Control 2020. www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/tuberculosis-surveillance-and-monitoring-europe-2020-2018-data.
3. Tartuntataudit Suomessa 2019. Helsinki: Terveyden ja hyvinvoinnin laitos 2019. <https://thl.fi/documents/533963/1449651/Tartuntataudit+Suomessa+2019.pdf/830adb2e-5e9f-3aa5-bc0f-a6771bd9cccd?t=1592371607063>.
4. Hollo V, Kotila SM, Ködmön C, ym. The effect of migration within the European Union/European Economic Area on the distribution of tuberculosis, 2007 to 2013. *Euro Surveill*, julkaistu verkossa 24.3.2016. DOI:10.2807/1560-7917.ES.2016.21.12.30171.
5. Tartuntataudit Suomessa 2010. Helsinki: Terveyden ja hyvinvoinnin laitos 2010. www.julkari.fi/handle/10024/80323.
6. Katsaus Suomen väestöön 2010. Helsinki: Tilastokeskus 2010. www.stat.fi/til/vaerak/2010/01/vaerak_2010_01_2011-09-30_kat_001_fi.html.
7. Ulkomaalaistaustaiset. Helsinki: Tilastokeskus 2020. www.tilastokeskus.fi/tup/maahanmuutto/maahanmuuttajat-vaestossa/ulkomaalaistaustaiset.html.
8. Definitions and reporting framework for tuberculosis - 2013 revision. Geneva: World Health Organization 2020. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/79199/9789241505345_eng.pdf;jsessionid=CE5CF45B57287F5722ECD857BE5076F1?sequence=1.
9. Gonzalez OY, Adams G, Teeter LD, ym. Extrapulmonary manifestations in a large metropolitan area with a low incidence of tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2003;7:1178–85.
10. Peto HM, Pratt RH, Harrington TA, ym. Epidemiology of extrapulmonary tuberculosis in the United States, 1993–2006. *Clin Infect Dis* 2009;49:1350–7.
11. Schaaf HS, Zumla A. Tuberculosis a comprehensive clinical reference. Philadelphia: Saunders 2009.
12. Suarez I, Fungler SM, Jung N, ym. Severe disseminated tuberculosis in HIV-negative refugees. *Lancet Infect Dis* 2019;19:352–9.
13. Webster AS, Shandera WX. The extrapulmonary dissemination of tuberculosis: a meta-analysis. *Int J Mycobacteriol* 2014;3:9–16.
14. Mathiasen VD, Hansen AK, Eiset AH, ym. Delays in the diagnosis and treatment of tuberculous lymphadenitis in low-incidence countries: a systematic review. *Respiration* 2019;97:576–84.
15. Norbis L, Alagna R, Tortoli E, ym. Challenges and perspectives in the diagnosis of extrapulmonary tuberculosis. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2014;12:633–47.
16. Holden IK, Lillebaek T, Andersen PH, ym. Extrapulmonary tuberculosis in Denmark from 2009 to 2014; characteristics and predictors for treatment outcome. *Open Forum Infect Dis*, julkaistu verkossa 30.8.2019. DOI:10.1093/ofid/ofz388.
17. Valtakunnallinen tuberkuloosiohjelma 2020. Helsinki: Terveyden ja hyvinvoinnin laitos 2020. <http://urn.fi/URN:ISBN:978-952-343-505-6>.
18. Tuberkuloosi. Helsinki: Työterveyslaitos 2020. www.ttl.fi/tyontekija/ammattitaidit/tartuntataudit/.
19. Bomanji J, Sharma R, Bhagwant R, ym. PET/CT features of extrapulmonary tuberculosis at first clinical presentation- a cross-sectional observational 18F-FDG imaging study across six countries. *European Respiratory Journal*, julkaistu verkossa 11.11.2019. DOI:10.1183/13993003.01959-2019.
20. Kohli M, Schiller I, Dendukuri N, ym. Xpert® MTB/RIF assay for extrapulmonary tuberculosis and rifampicin resistance. *Cochrane Database Syst Rev* 2018. DOI:10.1002/14651858.CD012768.pub2.
21. Bulterys MA, Wagner B, Redard-Jacot M, ym. Point-of-care urine LAM tests for tuberculosis diagnosis: a status update. *J Clin Med*, julkaistu verkossa 31.12.2019. DOI:10.3390/jcm9010111.