

Postmenopousale endometriale tuberkulose

'n Bespreking van 2 gevalle en 'n literatuuroorsig

J. J. C. LA GRANGE

Summary

Postmenopausal endometrial tuberculosis is an uncommon condition. Two patients with this disease, 1 of whom also presented with a pyometra, are described. They were the only 2 patients with this disease out of 21 742 patients admitted to the Department of Obstetrics and Gynaecology, Tygerberg Hospital. Both were treated with standard antituberculosis drugs for 9 months. No further episodes of postmenopausal bleeding occurred during or directly after treatment, and a follow-up hysteroscopic examination showed a completely atrophic endometrial lining.

S. Afr. med. J., 59, 501 (1981).

Daar is besluit om 2 gevalle van postmenopousale endometriale tuberkulose te beskryf aangesien die toestand so selde voorkom. Schaefer *et al.*¹ het slegs 70 beskryfde gevalle tot 1972 gevind. Sedertdien is daar nog 6 verdere gevalle in die Engelse literatuur beskryf.²⁻⁴

Die voorkomssyfer van postmenopousale endometriale tuberkulose is baie moeilik bepaalbaar, veral omdat daar slegs enkele gevalbesprekings van die toestand is. Sutherland en Garrey⁵ het 7 gevalle gevind uit 66 000 pasiënte wat oor 'n tydperk van 20 jaar weens ginekologiese probleme opgeneem is. Schaefer *et al.*¹ het 6 gevalle gevind uit 75 783 ginekologiese pasiënte opgeneem oor 'n tydperk van 38 jaar. Oor dieselfde tydperk het hulle 129 vroulike pasiënte met genitale tuberkulose in alle ouderdomsgroepe gevind. Hierdie gevalle, asook my 2 pasiënte uit 21 742 ginekologiese pasiënte oor 'n tydperk van 7 jaar opgeneem in die Departement Verloskunde en Ginekologie, Tygerberg-hospitaal, dui die seldsaamheid van die toestand aan, veral as daarop gelet word dat al hierdie pasiënte opgeneem is weens die een of ander ginekologiese klagte, en dus nie verteenwoordigend is van die groot bevolking nie.

Gevalbesprekings

Pasiënt 1

'n Kleurlingvrou van 68 jaar is gedurende Maart 1979 opgeneem weens die klagte van postmenopousale bloeding. Sy was reeds 16 jaar postmenopousaal en die moeder van 16 kinders. Behalwe die enkele episode van postmenopousale bloeding ongeveer 3 maande voor opname, het sy nooit tevore enige ginekologiese klagtes gehad nie.

Die enigste medikasie wat sy ooit die afgelope jare gebruik het was antihartversakingsterapie vir 'n matige aorta-inkompetensie.

Departement Verloskunde en Ginekologie, Universiteit van Stellenbosch en Tygerberg-hospitaal, Parowallei, KP
J. J. C. LA GRANGE, M.MED. (O. & G.), L.K.O.G. (S.A.)

Ontvangsdatum: 15 Augustus 1980.

Daar was geen geskiedenis van tuberkulose by haar of haar familie nie. Sy het egter wel getuig van nagtelike sweet vir die voorafgaande paar maande.

By ondersoek was haar algemene toestand bevredigend. Sy het wel 'n graad 2/6-aorta-inkompetensie gehad, maar geen tekens van hartversaking nie. Die respiratoriese en abdominale ondersoek was negatief. Vaginale ondersoek het matig atrofiese veranderinge van die vulva en vagina getoon. Die serviks sowel as die uterus was klinies normaal, hoewel laasgenoemde in gefikseerde retroversie was. Die adneksale en rektale ondersoek was negatief.

Daar is gereël vir 'n fraksionele rek-en-skraap van die uteriene holte, maar spesiale ondersoek is pre-operatief uitgevoer, met die volgende resultate: (i) die volbloedstelling het 'n matige ystertekort-anemie met 'n hemoglobienkonsentrasie van 10 g/dl getoon, en die bloedbesinkingsnelheid was 110 mm/h (Westergren); (ii) X-straalfoto's van die borskas was normaal; (iii) 'n EKG het 'n linker-ventrikulêre hipertrofie met 'n digitaliseffek getoon; en (iv) 'n servikale sitologiese smeer was negatief vir maligniteit.

Tydens die fraksionele rek-en-skraap onder algemene narkose was die uterus 7 cm diep en het 1 - 2 ml etterige vog uit die uteriene holte ontsnap met terugtrekking van die sonde. 'n Etterdepper het baie etterselle getoon, maar geen groeisel is verkry nie.

Sitologiese ondersoek van 'n spuitspoelmonster van die uteriene holte ('gravelee jet wash') het baie histiosiete en inflammatoriese veranderinge getoon. Geen maligne selle is waargeneem nie.

Histologiese ondersoek van die uteriene skraapsels het 'n digte stroma met klein, atrofiese endometriale kliere getoon. Daar was heelwat epitelioïede granulome met sentrale nekrose en Langhans-tipe reuse selle in die stroma.

Tuberkulose endometritis is histologies gediagnoseer. Nadat die histologiese verslag bekend was, is daar weer 'n spuitspoelondersoek ('jet wash') op die endometriale holte uitgevoer met normale soutoplossing, en is die monster vir tuberkulosekweking en marmotinenting gestuur. Albei ondersoekes was egter negatief. Kweking van urienmonsters vir tuberkulose was ook negatief. Die Mantoux-toets was sterk positief. Met die histologiese diagnose van tuberkulose endometritis bekend en dus moontlik ook die oorsaak van haar postmenopousale bloeding, is sy met die volgende antituberkulosemiddels behandel (volgens 'n studie van 'n Oos-Afrika/Britse Mediese Navorsingsraad-span):⁶ vir 9 maande met rifampisien 600 mg/d, isoniasied 300 mg/d, piridoksien 50 mg/d, en etambutol 25 mg/kg/d tesame met bogenoemde vir die eerste 2 maande.

Tydens opvolgondersoekes is antituberkulosebehandeling op 'n buitepasiëntbasis toegepas. Gereelde lewerfunksietoetses het geen abnormaliteite getoon nie, en geen verdere episodes van postmenopousale bloeding het tydens die behandeling voorgekom nie. Nadat die behandeling, soos uiteengesit, voltooi was, is 'n histologiese ondersoek van die uteriene holte onder lokale verdoving (paraservikale blok) uitgevoer. Dit het getoon dat die uteriene holte heeltemal atrofies en glad was, en, soos te verwagte, is geen weefsel met endometriale skraping verkry nie.

Pasiënt 2

'n Blanke vrou van 55 jaar het gedurende Maart 1979 gepresenteer met die klage van postmenopousale bloeding vir enkele maande. Sy was reeds 4 jaar postmenopousaal.

Sy het twee voltydse swangerskappe met normale bevallings gehad, gevolg deur 'n miskraam. Haar maandstondes was voorheen altyd gereeld. Sedert 1975 het sy egter warm gloede ondervind en is sedertdien ononderbroke met mondelinge estrogeen (estradiol 0,02 mg/d) behandel, soos deur haar algemene praktisyn voorgeskryf. Hoewel dit die warm gloede laat verdwyn het, het dit ongereelde vaginale bleedings tot gevolg gehad. Sy is nie voorheen vir die klage ondersoek nie.

Behalwe vir 'n appendektomie en herstel van 'n liesbreuk was haar gesondheid nog altyd bevredigend. Daar was geen geskiedenis van tuberkulose by haar of haar familie nie.

By sistemiese ondersoek was haar algemene toestand goed. Vaginale ondersoek het feitlik geen atrofiese veranderinge getoon nie. Die serviks het normaal voorgekom, met 'n klein area van eritroplakie. Die kolposkopiese ondersoek was egter onvoldoende, omdat die ekto/endoservikale aansluiting nie orals sigbaar was nie. Die uterus was van normale grootte, in anteversie en vry beweeglik. Albei aanhangsels was normaal en geen massas was in die sak van Douglas tasbaar nie.

X-straalfoto's het 'n normale longbeeld getoon en die servikale sitologiese smeer was negatief vir maligniteit. Die histologiese verslag van die weefsel verkry met 'n fraksionele rek-en-skraap van die uteriene holte het as volg gelui: 'Die mikroskopiese ondersoek van die uteriene skraapsels toon die beeld van sistiese klierhiperplasie. In die stroma word veelvuldige epitelioïedsel-granulome waargeneem. Hoewel geen suur- en alkoholvaste organismes waargeneem word nie, is die waarskynlikste diagnose tuberkulose endometritis.'

Hierdie pasiënt is op dieselfde antituberkulose-terapie geplaas as pasiënt 1. Die estrogeenterapie is gestaak aangesien daar gemeen is dat dit verantwoordelik was vir die ongereelde maandstondes en endometriale hiperplasie. Sy het belladonna vir haar menopousale simptome ontvang. Dit het egter baie min gehelp en daarom is sy op 'n sikliese estrogeen- en progesteronbehandeling geplaas, met die gewenste effek.

Na 4 maande van antituberkulosebehandeling het die pasiënt erge edeem van die bene begin ontwikkel. Die urien het 'n 4+ proteïnurie en 'n 3+ hematurie getoon. Die bloeddruk was egter deurgaans normaal.

Spesiale ondersoeke wat hierop gevolg het, het die volgende ingesluit: (i) midstroom-urienmonsters vir bakteriële kwekings; (ii) kweking van 24 uur-urienmonsters vir tuberkulose; (iii) bloed-ureumbepaling; (iv) kreatinienopruiming; (v) binneaarsee piëlogram; (vi) sistoskopiese ondersoek; en (vii) lewerfunksie-toetse. Behalwe vir 'n verlaagde serum-albumienvlak, was al die ondersoeke negatief.

Die edeem en proteïnurie het na ongeveer 6 weke sonder enige spesiale behandeling spontaan opgeklaar.

Na voltooiing van die volle antituberkulosebehandeling is daar ook by hierdie pasiënt 'n opvolg-histeroskopiese ondersoek van die uteriene holte gedoen. Weer eens is 'n atrofiese endometrium gevind en geen weefsel kon met skraping verkry word nie.

Bespreking

Albei pasiënte met postmenopousale endometriale tuberkulose het voorgedoen met endometriale bleedings, die 2de waarskynlik as gevolg van aanhoudende estrogeenbehandeling met gevolglike deurbraakbleedings. In die reeks van Schaefer *et al.*¹ het 4 uit die 6 pasiënte met postmenopousale bleedings gepresenteer. Muechler en Minkowitz² het 4 pasiënte beskryf wat met postmenopousale bleedings voorgedoen het.

Die gelyktydige voorkoms van 'n piometra, soos by pasiënt 1, is ook baie skaars, en slegs enkele gevalle hiervan is beskryf.^{4,7,8} Die

piometra ontstaan waarskynlik as gevolg van atrofiese servikale stenose met sekondêre blokkering van die kanaal deur tuberkulose verkasing.

Geeneen van my pasiënte het bewys gehad van vorige of huidige ekstragenitale tuberkulose aantasting nie, en geen duidelike geskiedenis van kontak kon verkry word nie. Daar is dikwels geen bewys van ekstragenitale aantasting by tot soveel as 50% van pasiënte met genitale tuberkulose nie.^{4,9} Daarenteen het Schaefer *et al.*¹ tog 'n duidelike geskiedenis en/of radiologiese bewys van sodanige aantasting by 4 van hul 6 pasiënte gevind.

Dit word tans algemeen aanvaar dat genitale tuberkulose ontstaan na hematologiese verspreiding vanaf 'n ekstragenitale orgaan, gewoonlik die longe, na die Fallopius-buise. Verspreiding mag ook limfaties of direk vanaf 'n nabygeleë orgaan wees.

By vroue in die vrugbare leeftyd word die endometrium weer op sy beurt aangetas deur direkte verspreiding vanaf die Fallopius-buise.¹ Towers⁷ reken dat by die postmenopousale vrou die verspreiding vanaf die Fallopius-buise na die endometrium via die bloedstroom mag wees.

Ander faktore by die postmenopousale vrou, is die uteriene atrofie en swak bloedsvoorsiening. Dit mag miskien die seldsaamheid van die siekte verklaar. Andersyds mag die afwesigheid van die maandelikse afwerping van die endometrium 'n erger graad van verkasing, of selfs piometra, gee as wat onder die omstandighede te verwagte sou wees.

Infertiliteit kom dikwels voor by die jonger vrou met genitale tuberkulose.^{1,10} Dit blyk egter nie dieselfde by die postmenopousale vrou te wees nie. Pasiënt 1 het byvoorbeeld 16 voltydse swangerskappe en pasiënt 2 twee voltydse swangerskappe en 'n miskraam gehad. In die reeks van Towers⁷ het die getal kinders gewissel van 1 tot 16, met 5 as die gemiddelde. Dit wil dus voorkom asof postmenopousale vroue met genitale tuberkulose die infeksie meestal eers ná die vrugbare leeftyd opdoen.

Mediese behandeling word teenswoordig as voldoende aanvaar in gevalle van minimale aantasting (geen tubo-ovariale massas tasbaar nie). In gevorderde aantasting word 'n totale abdominale histerektomie met 'n bilaterale salpingo-oöforektomie slegs gedoen as die pasiënt reeds op antituberkulosebehandeling is, en die kursus word postoperatief voltooi.¹¹

By albei pasiënte is die diagnose op histologiese bevindinge van die endometriale skraapsels gemaak. 'n Histologiese diagnose mag dikwels in 'n vroeë stadium baie moeilik wees, of selfs nie waargeneem word as die weefsel nie noukeurig ondersoek word nie. Bakteriologiese studies lewer egter positiewe resultate met 'n normale histologiese beeld. Francis⁹ het by 135 pasiënte met genitale tuberkulose gevind dat die diagnose in slegs 50% van gevalle alleenlik op histologiese bewyse gemaak kon word. Indien daar dus by alle pasiënte met postmenopousale bleedings 'n deel van die endometriale weefsel ook vir bakteriologiese ondersoeke gestuur word, sal dit waarskynlik 'n hoër insidensie toon as wat tot dusver aanvaar is.

Dank word betuig aan die eerste mediese superintendent van Tygerberg-hospitaal vir toestemming om te publiseer.

VERWYSINGS

- Schaefer, G., Marcus, R. S. en Kramer, E. E. (1972): *Amer. J. Obstet. Gynec.*, **112**, 681.
- Muechler, E. en Minkowitz, S. (1971): *Obstet. and Gynec.*, **38**, 768.
- Roberts, W. H. (1972): *Brit. med. J.*, **2**, 526.
- Hasselgren, P. O. en Bolin, T. (1977): *Acta obstet. gynec. scand.*, **56**, 23.
- Sutherland, A. M. en Garrey, M. M. (1951): *Glasg. med. J.*, **32**, 231.
- Fox, W. (1976): *Amer. Rev. resp. Dis.*, **114**, 471.
- Towers, R. P. J. (1954): *J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth*, **61**, 657.
- Dutton, W. A. A. (1966): *Canad. med. Ass. J.*, **94**, 1012.
- Francis, W. J. A. (1964): *J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth*, **71**, 418.
- Schaefer, G. (1964): *Obstet. gynec. Surv.*, **19**, 81.
- Idem* (1976): *Clin. Obstet. Gynec.*, **19**, 223.