

CORELAȚII ÎNTRE TUBERCULOZA PULMONARĂ ȘI CEA UROLOGICĂ*

Z. Barbu, L. Lakatos, G. N. Ferenczi

Conform datelor unanim acceptate de către cele 3 congrese internaționale ținute în ultimii 10 ani, localizarea urogenitală a tuberculozei are, în imensa majoritate a cazurilor o origine hematogenă. Corelația dintre această localizare și tuberculoza pulmonară n-a constituit încă obiectul unor studii mai ample. În general se admite că tuberculoza pulmonară precede, urmează sau acompaniază tuberculoza urogenitală, în 47—59% a renalilor, — soarte acestor forme mixte fiind foarte serioasă. În schimb, tuberculoza pulmonară cavitara nu se complică decît în cel mult 5—6% din cazuri, cu o tuberculoză urogenitală. În ultimii ani,

* Intră aici tuberculoza extrapulmonară aflată în grija serviciilor de urologie, adică tuberculoza renală a femeii și bărbatului, precum și tuberculoza genitală a bărbatului.

s-au ivit însă câteva aspecte noi în problema acestei corelații, necesitând studii complementare.

Scopul prezentei comunicări este acela de a elucidă, pe baza propriei noastre experiențe și a datelor din literatura mai recentă, modul cum se influențează reciproc cele două localizări și mecanismul patogenetic care le leagă. În acest scop a fost urmărită soarta celor 260 de bolnavi, suferind de tuberculoză urogenitală ce figurează în evidența a 8 dispensare din Reg. Mureș-Aut. Magh., începând din 1950.**

Studiul nostru abordează problema sub două aspecte:

1. Am analizat mai întâi și în mod paralel, desfășurarea statistică a morbidității prin tuberculoză urogenitală, și pulmonară, în ultimii 10 ani, în teritoriul de unde provin bolnavii respectivi.

2. Am urmărit apoi evoluția în timp a procesului tuberculos, observat la acești bolnavi ținând seama de apariția cronologică a diferitelor localizări, de evoluția lor ulterioară și de modul cum ele s-au influențat reciproc.

Bolnavii au fost urmăriți clinic, radiologic, endoscopic și bacteriologic. În 103 cazuri am determinat și particularitățile tipologice ale micobacteriilor izolate, realizând în 20 cazuri, pentru determinarea patogenității lor, și modele de tuberculoză experimentală la animale.

În ce privește *morbiditatea prin tuberculoză renală*, constatăm că, spre deosebire de cea cavitărilor a plămânului, ea este în creștere. Față de 101 îmbolnăviri, în perioada 1951—1955, s-au înregistrat între 1956—60; 159 de cazuri. Raportând aceste cifre la totalul populației teritoriului de proveniență, rezultă că morbiditatea medie anuală a crescut de la 4 la 100.000, în primii 5 ani, la 6 la 100.000 în ultimii. În schimb morbiditatea prin tuberculoza pulmonară cavitărilor a scăzut în aceeași perioadă de la 200/100.000 în 1950, la 56/100.000 în 1960.

Această creștere a îmbolnăvirilor prin tuberculoza urogenitală, se află în contradicție cu scăderea de la un an la altul a cazurilor de tuberculoză extrapulmonară, observată atit la noi, cit și în întreaga țară, conform datelor prezentate de *Claiciu*, la a II. Conferință de tuberculoză extrapulmonară din 1959 (*Vușile Roaită*). Tuberculoza urogenitală se află în creștere și după datele unor cercetători străini. Noi credem că sporul se datorește și faptului că în ultimii ani s-au ameliorat metodele de diagnosticare și de luare în evidență a tuberculozei renale: înmulțirea laboratoarelor de bacteriologie raională, înregistrarea obligatorie a renalilor în dispensare etc., fără ca această explicație să fie suficientă pentru a lămuri caracterul divergent al celor două morbidități.

Studiul virstei îmbolnăviților ne furnizează de asemenea câteva date interesante. Într-adevăr tot spre deosebire de ceea ce se întâmplă în tuberculoza pulmonară, 82% a îmbolnăviților se situează între 21 și 49 de ani, față de proporția de 65% a pulmonarilor. Chiar și în această scurtă perioadă de 10 ani, poate fi urmărit fenomenul de scădere a îmbolnăvirilor renale, între copii și tineri. Dacă în primii 5 ani, îmbolnăviții sub 25 de ani, reprezentau 24%, apoi în ultimii 5, ei nu mai însumează decit 13,6%. Tuberculoza renală, clinic manifestă, a copilului a fost totdeauna o raritate, prezentând în cursul vremii o fluctuație interesantă.

După statistici mai vechi numai 0,1% a copiilor primoinfectați prezintă în cursul existenței lor ulterioare o localizare renală clinic manifestată (*Cibert*, 1930). Astfel pînă

** Aducem pe această cale mulțumirile noastre colectivului de la Clinica urologică din Tg. Mureș, condus de tov. conf. *P. Kötay*, precum și tov. medici itziologi: *A. Horvath*, *K. Baráthy*, *Z. Mányi*, *Z. Szima*, *V. Pop*, *B. Máthe* și *V. Viștelaru*, de la dispensarele din Reghin, Toplița, Odorhei, Cristur, Timăveni, Miercurea-Ciuc, și Luduș, pentru amabilitatea de a ne fi pus la dispoziție materialul lor documentar.

în 1912 erau cunoscute numai 38 cazuri sub vîrstă de 10 ani (*Vignard, Thévenot*), numărul lor ajungînd pînă la 50 în 1920 (*Falci*). În perioada imediat urîitoare primului război mondial clinica de la Berlin relatează 3 cazuri în 5 ani (*Eliasberg, 1925*), cea de la Berna 6 (*Wildboltz, 1929*), cea de la Zürich 13 în 9 ani (*Gloor, 1929*), cea de la Viena 5 în 15 ani (*Adler, 1935*), iar cea de la Moscova 10 în 16 ani (*Fedorov, 1936*).

După statistici mai noi însă frecvența la copil a tuberculozei renale clinic manifestă a crescut ajungînd la 0,2% a primoinfecțiilor (*Görgényi—Göttche, 1944, Gloor—Fanconi, 1945*). În această perioadă participarea infantilă de sub 14 ani variază între 5,1% și 6% din totalul tuberculozelor renale (5,3% *Babits, 1946; 5,1% Kitagawa și Watanbre, 1915; 5,7% Máthé, 1946; 5,8% Klasson, 1949; 6% Kótay, 1955*).

Această creștere se datorește incontestabil unei mai bune cunoașteri a morbidității, datorită perfecționării investigațiilor instrumentale și bacteriologice la copil dar și invaziei tuberculozei spre vîrstele fragede, fenomen apărut în cursul celui de al doilea război mondial.

Datele cu totul recente (ale lui *Fanconi, Danuello, Lattimmer și Wu-Ten-Ceng*) coincid cu statistica noastră după care în ultimii 10 ani tuberculoza renală clinic manifestă a copilului devine din ce în ce mai rară. Aceasta se datorește în primul rînd împrejurării că după al doilea război mondial primoinfecțiile se deplasează tot mai mult spre vîrste adulte, cit și faptului, că în ultimul timp toate infecțiile primare beneficiază de la început de tratament antibacterian, cea ce împiedică și complicațiile renale. Din aceste motive morbiditatea generală a contingentelor adulte, neprofilactizate la timpul lor nu numai că nu scade, ci dimpotrivă crește pentru moment, extinzîndu-se chiar spre vîrstele înaintate. Acesta e deocamdată singurul aspect de morbiditate în care tuberculoza pulmonară cavitară și cea urogenitală se comportă identic.

Din comportamentul la vîrstele tinere a celor două morbidități, cavitară și renală, putem trage pentru moment concluzia că vîrsta pubertară joacă un rol mai însemnat în fiziogeneza pulmonară decît în cea renală.

Dacă toate aceste constatări sînt juste în privința tuberculozei clinic manifeste a copilului, apoi lucrurile stau în general altfel dacă analizăm problema și sub alte laturi.

Studiind incidența morbidității renale la copiii și tinerii prezentînd felurite forme de tuberculoză extrapulmonară, găsim că între ganglionari ea este de 1,5% (*Sorrel, 1953*), iar între osoși: de 15% (*Tirron de Calfort, 1955*), față de numai 4, respectiv 5,9% la osoșii adulți (*Szendrői, 1957, Hauge, 1958*). Rezultă în primul rînd că în formele hematogene de tuberculoză extrapulmonară tuberculoza renală este de 10 ori mai frecventă decît între formele nehematogene (ganglionare), iar între cele hematogene copiii se întîlnesc într-o proporție de trei ori mai mare decît adulții.

Dacă luăm însă în considerare numai datele bacteriologice obținute prin urocultura sistematică la toți suferinzii de tuberculoză osoasă atunci aflăm un rezultat pozitiv la 86% dintre ei după *Versciagin* și la 40% după *Hauge* (față de numai 13,4% rezultate pozitive la adulți observate tot de el). Proporțiile oarecum surprinzătoare arătate mai sus sînt confirmate de *Szendrői* care găsește în 30% ale osoșilor leziuni tuberculoase renale vizibile macroscopice. Secțiunile microscopice practicate sistematic ar arăta o frecvență și mai mare. Și datele autoptice de la noi confirmă cele de mai sus întrucît din 81 de bolnavi decedați între 0 și 16 ani din cauza diferitelor forme de tuberculoză, leziunile renale au fost prezente în 35 cazuri, 43,3% (*Gyergyay*), iar la persoanele sucombate după această vîrstă leziunile au fost prezente doar în 17,6%.

Dar lucrurile se confirmă și pe altă cale și anume analizînd frecvența localizărilor hematogene extrarenale la suferinzii de tuberculoză renală. În aceste cazuri tuberculoza pulmonară hematogenă este prezentă în 30% din cazuri după *Daniello*, în 33% după *Chebert*, în 36% după *Wu-Ten-Ceng* și în 49% după datele noastre. Tuberculoza osoasă este prezentă în 7% după *Wu-Ten-Ceng* și *Vécsey*, în 7,9% după *Szabados* și în 10% după datele noastre iar la autopsie în 21,7% după *Szendrői*. Tuberculoza seroaselor este pusă în evidență în 40% după *Daniello* și *Harris* și în 26% după *Wu-Ten-Ceng*. În materialul nostru este evidențiabilă în 37% (vezi tabelul).

Tabel

Asociațiile tuberculozei urogenitale (pe 103 cazuri)

	Aparent solitară	Cu lez. pulm.	Cu lez. osoase	Cu lez. seroase	Cu leziuni pulm. și osoase	Cu leziuni pulm. și seroase	Cu leziuni pulm. osoase și seroase	Cu leziuni osoase și seroase	Pulm. osoase și alte	Total
Tbc. renală a femeii și bărb.	23	8	3	5	—	7	2	—	1	49
Tbc. genitală a bărbatului	10	6	—	7	—	3	—	—	1	27
Tbc. ren. + gen.	6	7	1	4	2	3	—	2	2	27
TOTAL:	39	21	4	16	2	13	2	2	4	103

Total: localizări pulmonare 49%, seroase 37%, osoase 10%, alte 4%. — Tuberculoza urogenitală aparent solitară 39%, mixtă 61%.

De aici rezultă că tuberculoza renală este într-adevăr o tuberculoză hematogenă prezentă și în formele cu diseminare în aparență localizată pe un singur organ și în același timp foarte frecventă la acele vârste tinere, la care însăși diseminarea tuberculoasă este și ea mai frecventă, cu mențiunea că la aceste vârste ea este adesea asimptomatică din punct de vedere clinic.

Toleranța aceasta relativă a leziunilor de diseminare incipientă explică de ce tuberculoza renală clinic manifestă nu este o boală a copilăriei. Sub aspectul toleranței ea are un comportament similar cu tuberculoza nodulară diseminativă a vârfului pulmonar, Baciluria latentă — atât de frecventă în tuberculozele extrapulmonare hematogene sau în cele pulmonare apico-nodulare impune însă în aceste forme de boală controlul bacteriologic periodic repetat de mai multe ori. El va ridica desigur actuala morbiditate a tuberculozei renale și va sporii numărul de cazuri incipiente și subincipiente luate în tratament.

Baciluria devine astfel unul dintre simptomele cele mai precoce ale tuberculozei renale.

Urmărind evoluția în timp a procesului tuberculos la cei 260 de bolnavi ai noștri găsim unele date interesante ce vin să completeze pe cele obținute din studiul statistic al morbidității.

Reconstitund pe o perioadă de 5 pînă la 10 ani cronologia evenimentelor tuberculoase a 103 dintre bolnavii noștri care dispun deja de un astfel de stadiu găsim cele ce urmează. Proporția de cazuri în care localizarea urologică este aparent solitară, reprezintă doar 39%, în 61% fiind prezentă între 2 pînă la 4 alte localizări. După *Obé* această proporție se ridică pînă la 75%, iar după *Cibert* la 85%. Valori similare cu ale noastre relatează *Burghel* (55%), *May* și *Strauss* (58,21%) și *Szendrői* (58,3%).

Dacă ținem cont însă de cele expuse pînă acum arătînd frecvența leziunilor diseminate și cu caracter mut în așa-zisele organopatii solitare, ne dăm de fapt seama de raritatea tuberculozei urogenitale independente.

Analizînd cazurile cu o localizare multiplă constatăm că de cele mai multe ori nu apar în mod simultan decît în 10% la bolnavii de acest fel.

În marea majoritate a cazurilor evenimentele se succed la intervale diferite, de la cîteva luni la cîteva ani.

Multe dintre ele fac dovada că e vorba de diseminări repetate la mare interval. Cîteva cazuri cu apariție și dezvoltare de leziuni hematogene desfășurate sub ochii noștri în plămîni, piele sau ochi, ne fac să presupunem că această repetare a diseminărilor ar putea să aibă un rol mai important în ftziogeneza leziunilor renale, decît cel care i se atribuie în general.

Dăm cîteva observații caracteristice. C. E. născută în 1928, funcționară în Tg. Mureș prezintă în 1944 după eliberarea dintr-un lagăr fascist, o tuberculoză primară, complicată cu pleurezie dr. În 1948 apare o pleurezie stg. În 1957 apare o tuberculoză cutanată a piciorului dr. confirmată bacteriologic și histologic. În 1958 apare aceeași formă de tbc. și la piciorul stg. odată cu apariția unor focare pulmonare, rotunde, mari, diseminate în ambu plămîni. În 1960 se instalează o pielonefrită tuberculoasă, confirmată prin culturi. Fenomenele cutanate dispar împreună cu cele pulmonare sub influența perfuziilor cu PAS, Str. HIN și ACTH, tratament care nu a împiedicat însă apariția după un an a leziunilor renale. Determinările de rezistență făcute imediat după apariția focarului renal, au pus în evidență agenți sensibili, față de toate antibioticele, dovedind caracterul absolut proaspăt al acestor localizări, precum și inaccesibilitatea pentru antibiotice a focarului primar inițial. Procesul s-a vindecat și de astă dată prin aceleași antibiotice.

P. I. născută în 1929, funcționară în Tg. Mureș, prezintă în 1952 o tuberculoză nodulară biapicală. În 1953 apare tuberculoza renală, confirmată bacteriologic. În 1956, se dezvoltă brusc o tbc. miliară localizată în ambele cîmpuri pulmonare și care sub influența tratamentului antibacterian se resoarbe, pentru ca în 1960 să survină o nouă tuberculoză miliară în plămîni. În urma unui tratament cu tioetilamidă, viomicină și cicloserină, procesul s-a vindecat.

P. M. născută în 1923, prezintă în 1949 o pleurezie exsudativă stg. În 1952 apare o tuberculoză renală, confirmată bacteriologic. În 1953 apare o diseminare pulmonară miliară biapicală, iar apoi în 1957 un lupus al feței. În 1958 se dezvoltă o maladie a lui Addison și în fine în 1960 apare o nouă localizare cutanată. De remarcat că tratamentul antibacterian aplicat pe parcurs, a fost foarte timid. Procesul se ameliorează în 1961 sub influența unui tratament combinat cu tioetilamidă, viomicină și cicloserină.

Diseminarea repetată poate fi pusă în evidență în 156 din cazurile noastre și suspectată în alte 32.

Cîteva fapte experimentale vin să întărească această presupunere. Se știe că modalitatea cea mai ușoară de a realiza o tuberculoză experimentală de organ este aceea de a-l sensibiliza printr-o primă însămînțare directă (intraparenchimală sau intraarterială) și de a repeta pe urmă infectările pe cale intravenoasă generală, după 5—8 săptămîni.

Experiențe de altă natură au dovedit cu ajutorul micobacteriilor marcate cu fosfor radioactiv că din focarul inițial, dacă este masiv, au loc diseminări periodice, la început frecvente, apoi mai rare, dar prezente și în perioadele de acalmie ale procesului bacilar (*Archipova, 1960*).

Tuberculoza pulmonară cunoaște și ea fenomenul repetării în vîrfurile pulmonare a microdiseminărilor hematogene la interval de ani una de alta și foarte tardiv după complexul primar.

La noi *Moisescu* a demonstrat radiologic frecvența acestor diseminări, zise tardive. Și noi ne-am convins de existența lor. Ceea ce se remarcă însă în cazul acestor diseminări repetate este că ele sînt ftziogene față de caracterul sclerogen al primei diseminări. Aceasta e și normal. Se realizează doar un fenomen Koch.

S-ar putea ca o astfel de împrejurare să transforme și leziunile renale pînă atunci mute în leziuni clinic manifeste.

Să studiem acum, și în lumina celor de mai sus, modul cum se influențează reciproc, aceste leziuni succesiv apărute în diferite organe, în materialul nostru clinic.

Determinările pe seroase au fost în marea lor majoritate, printre primele localizări ale proceselor diseminative. De cele mai multe ori au urmat localizările nodulare în ambele vîrfuri pulmonare. Localizările pe os, pe rinichi sau pe piele, urmează apoi într-o ordine foarte neregulată. Ceea ce merită să fie relevat, e faptul că apariția leziunilor renale la purtătorii de leziuni apico-nodulare pulmonare s-a asociat unei transformări în ftizie a acestora. În 8 din 10 cazuri, transformarea cavității a fost precedată de o discretă nodulație a aceluiași teritoriu pulmonar. Escavatul poate fi interpretat în acele cazuri ca un fenomen Koch, apărut cu ocazia unei reînsămînțări. Din cele 175 de cazuri, cînd leziunile renale s-au întovărășit de leziuni pulmonare, agravarea am observat-o de 75 de ori într-o formă mai mult sau puțin accentuată; staționare au rămas 90 de cazuri; iar 10 s-au ameliorat. Tratamentele aplicate, au dus la un rezultat favorabil în 48 din cele 75 de cazuri agravate.

Sintetizînd observațiile noastre de pînă acum, putem trage cîteva concluzii, cu caracter teoretic, avînd și unele consecințe practice.

1. Tuberculoza urologică apare în marea ei majoritate sub o formă localizată la mai multe organe, în cadrul căreia, cea renală este uneori un epizod al unei tuberculoze miliare cronice paucibacilare cu diseminări repetate. Acest lucru impune practicarea unor depistări sistematice a tuberculozei renale printre toți suferinzii cu alte localizări.

2. Faza clinic manifestă a tuberculozei renale, este precedată de una fără simptome, în care baciluria poate fi singurul semn relevant. Asta înseamnă că controlul bacteriologic urinar este una dintre metodele de diagnostic precoce ale tuberculozei renale, permițînd instituirea unei chimioterapii eficiente.

În funcție de localizarea diseminărilor de pînă atunci și a antibioticelor consumate cu aceste ocazii, tratamentul trebuie executat fie cu antibioticele clasice, fie cu cele noi.

3. Asociațiile tuberculozei pulmonare cu cea renală nu influențează în bine evoluția celei dintîi, fără ca în fața acestor cazuri să rămînă ineficace arsenalul nostru terapeutic.

Sosit la redacție: 17 mai 1961.

Bibliografie

1. ARCHIPOVA O. P., UVAROVA O. A.: Problema tuberculoza (1960) 2, 53; 2. BARBU Z.: Actualitățile diagnosticului, tratamentului și ale organizării în problema tuberculozei extrapulmonare. Comunicare la Soc. St. Med. Tg. Mureș; 3. BURGHELE TH., GOLDSTEIN I., DIMITRIU, IOACHIM H.: Considerații asupra tuberculozei urogenitale. Revista de fiziologie (1953); 4. BURGHELE TH.: Tuberculoza urogenitală. Tuberculoza București (1958) II. 245; 5. CIBERT I.: La tuberculose renale sous l'angle de la thérapie. Paris (1946). Masson et comp; 6. DANIELLO L., TIMOC I., MOISESCU V., NICULESCU I., HENDLER S., CULCITCHI N., MESSER G.: Probleme de tuberculoză (1960) 1, 249-269; 7. HARRIS R. J.: Tuberculous Bacillaria: Brit. J. Surg. (1929) 16, 464-484; 8. GONCZY K.: Revista Medicală (1961) 2; 9. KOTAY P., GREPÁLY A., BALOGH E., FODOR F.: A magyar sebészet (1957) 2, 183; 10. LATTIMER J. K.: J. Urol. (Am), (1958) 12; 11. MEDLAR M.: Am. J. Path. (1926) 2, 401-413; 12. MEDLAR M., SPAIN D. M., HOLLIDAY R.: J. Urol. (Am) (1936) 6; 13. MÜLLER R. W.: Der Tuberkuloseablauf im Körper. Grundlagen der Phytogenetischen Analyse, Stuttgart (1952); 14. SZENDRŐI Z., CSERNUS A.: Tuberkulózis (1960) 4, 106; 15. VECSEY D.: Orvos Hetilap (1961) 3, 113; 16. WILDBOLTZ H.: J. Urol. (Am), (1929) 21, 145-179; 17. WILDBOLTZ: Handbuch für Urologie, Bern (1937); 18. ZADOR L.: Tuberkulosis (1960) 6, 183; 19. WU-TEN-CENG.: Chinese Medical Journal (1955) 5, 379.