

Sanatoriul de tuberculoză Moroeni (director: C. I. Gref, medic primar)

ASPECTE CLINICO-RADIOLOGICE ȘI BACTERIOLOGICE ÎN FTIZIA HIPERCRONICĂ *

A. Ciurdea, C. I. Gref, D. Marian, Elena Marinescu,
Lucia Marian, Sigrid Zeidner

În ultimele două decenii, tuberculoza — boală cunoscută de secole — a suferit profunde transformări în evoluția și aspectele sale clinice, mai ales după „saltul calitativ“ produs în terapeuțica ei prin utilizarea pe scară largă a tuberculostaticelor.

Scăderea cantitativă a formelor clinice grave de tuberculoză, altădată cu

* Lucrare comunicată la Consfătuirea regională de ftiziologie a regiunii Plo-
ești, în ședința din 14—15 ianuarie 1966 la Sinaia.

prognostic infaust (meningita tuberculoasă, procesele cazeoase acute, formele hematogene diseminative etc.), scăderea impresionantă a mortalității prin tuberculoză, însoțită de reducerea mai lentă a morbidității, deplasarea tot mai accentuată a acestora spre grupele de vîrstă mai înaintate, modificarea marcată a dinamicii formelor clinice și apariția unor entități nosologice noi, reprezintă aspectele caracteristice ale etapei de tranziție în care ne găsim. Tabloul clinico-epidemiologic al fenomenului tuberculos apare dominat, în ultimii ani, de prezența și incidența relativ crescută a ftiziei hipercronice, temă de actualitate căreia i se consacră tot mai multe studii și cercetări.

Aspecte nosologice și criterii de încadrare

Deși „sindromul hipercroniceilor constituie o realitate tot mai frecventă“, există numeroase divergențe de păreri privitoare la definirea și formularea criteriilor menite să individualizeze această nouă formă clinică de ftizie. Dificultatea majoră în stabilirea definiției și a delimitării cadrului clinico-radiologic al sindromului de hipercronicitate provine din faptul că tuberculoza este o boală de lungă durată, iar „intervalul dincolo de care o ftizie încetează de a mai fi comună și devine cronică sau hipercronică, nu poate fi determinat decît arbitrar“ (*Daniello*).

Noțiunea de hipercronicitate în epoca tuberculostaticelor are un sens nou: ea comportă o extensie importantă a proceselor ireversibile de tip distructiv, progresivă sub tratamentul tuberculostatic, care permite supraviețuirea îndelungată a bolnavilor, păstrîndu-se de cele mai multe ori o stare generală relativ bună pînă la producerea deznodămîntului. Pe de altă parte nola particulară a manifestărilor clinico-radiologice din ftizia hipercronică are ca substrat anatomic o importantă componentă proliferativă, de metaplazie fibroasă. Purtătorii unor asemenea leziuni au fost etichetați de *A. Omodei Zorini* „hipercronici da antibiotici antitubercolari“ (1956), iar în țara noastră, *Daniello* și colab. i-a denumit „ftizici hipercronici“ (1962). În literatură, sindromul de hipercronicitate este descris cu termeni echivalenți ca: tuberculoză maximală, terminală, istorică, mare sau inveterată, tuberculoză gravă, incurabilă, irecuperabilă sau foarte avansată, ori pur și simplu se păstrează termenul de tuberculoză cronică, utilizat și la cel de al XVII-lea congres italian de ftiziologie și boli ale aparatului respirator (Napoli, 1964). Criteriile folosite de autori pentru încadrarea hipercroniceilor sînt diferite. Unii utilizează factorul timp drept criteriu principal pentru încadrarea hipercroniceilor, considerînd că nu se poate vorbi de hipercronicitate decît atunci cînd durata de evoluție a ftiziei a depășit prin terapie cel puțin 3 ani (*Daniello*), care încadrează în acest sindrom ftizici a căror boală datează de minimum 5 ani de la luarea în evidență, face mențiunea valoroasă că factorul timp constituie un criteriu pur convențional și insistă în mod deosebit asupra rolului pe care-l joacă factorul terapeutic în patogeneză procesului de hipercronizare.

Noi considerăm că absolutizarea factorului timp, ca unic criteriu de încadrare în sindromul de hipercronicitate, este criticabilă, întrucît fiecare caz de ftizie își are reactivitatea și evoluția proprie, particularități bine definite în condiții social-economice diferite. De asemenea viteza de progresie a leziunilor distructive, afectarea funcțională a celorlalte aparate și sisteme, instalarea în timp a fenomenului de chimiorezistență și răspunsul la tratament nu sînt identice pentru toți ftizicii. Utilizarea arbitrară și lapidară numai a factorului timp ar duce la selecționarea în același lot a bolnavilor deosebiți ca aspect lezional, simptomatologic, chimiorezistență, cu posibilități și rezultate terapeutice variate.

Hipercronizarea este rezultanta unui complex de factori care au acționat concomitent sau succesiv, iar factorul timp nu poate fi apreciat decît indisolubil legat de modalitățile aplicării antibiochimioterapiei, de momentul instituirii și corectitudinii tratamentului urmat.

Alți autori înclină să considere factorul lezional local radiologic evident, prin extensia leziunilor distructive, bilateralitate și polimorfism structural drept, criteriu esențial care reliefează hipercronicitate. Impotriva acestui punct de vedere se pronunță printre alții *Chicou* care combate primordialitatea factorului radiologic în identificarea ftiziei avansate și a nihilismului terapeutic ce derivă din acest considerent. Atribuind chimiorezistenței germeților o importanță covârșitoare în geneza procesului de hipercronizare, *Chicou* insistă asupra revizuirii cadrului actual al tuberculozei, în lumina cercetărilor bacteriologice moderne. Potrivit concepției sale ar trebui să distingem doar două categorii mari de tuberculoze, cu și fără germeni sensibili (curabile și incurabile), noțiunea de vechime a procesului lezional devenind astfel inutilă.

Pe de altă parte, *Et. Bernard* crede că „nu trebuie identificat cadrul tuberculozelor inveterate cu acela al tuberculozei cu germeni rezistenți“. Noi am întâlnit bolnavi cu forme clinico-radiologice de ftizie hipercronică, cu germeni sensibili la antibiоchimioterapie în ciuda unui bilanț încărcat. Deși nu negăm importanța aspectului bacteriologic, credem că el nu reprezintă decât o fațetă a ftiziei hipercronice, ce poate fi valorificată numai în strînsă interdependentă cu ceilalți factori care în ansamblu conferă o notă particulară sindromului de hipercronicitate.

Alți autori analizează hipercronicitatea de pe poziții anatomo-patologice și consideră că vindecarea incompletă a leziunilor anatomice (fără a se obține sterilitatea bacteriologică), persistența focarelor cazeoase (cel mai adesea claustrate, blocate), acțiunea scleroză marcată a streptomincinei ce depășește în general teritoriile lezate, sînt elemente care explică recidivele, evoluția defavorabilă și însăși geneza ftiziei hipercronice. Credem că definirea și delimitarea cadrului ftiziei hipercronice trebuie să rezulte din ansamblul mai multor criterii, din strînsa lor sudură și interdependentă, fără a se atribui nici-unuia rolul de factor dominant.

Astfel, noi concepem ftizia hipercronică drept o formă clinică activă, gravă, a tuberculozei secundare fibrocavitare a adultului, caracterizată prin leziuni distructive extinse, ireversibile, de cele mai multe ori bilaterale, cu evoluție îndelungată sub tratament tuberculostatic, posibilități terapeutice minime și prognostic defavorabil. Intr-un cuvînt, o considerăm fază evolutivă extremă, finală de cronicitate anatomo-clinică cu potențial imuno-biologic prăbușit și invaliditate totală. Această formă clinică nouă, rar întâlnită în trecut, este consecința tratamentului tuberculostatic adesea incorect aplicat, și a altor factori cauzali și concauzali (depistare tardivă, teren deficitar, boli asociate, vîrstă înaintată, nivel educativ sanitar coborît, condiții social-economice precare, indisciplina bolnavilor, alcoolism, deficiențe organizatorice ale rețelei de specialitate etc.), a căror listă nu este încă definitiv epuizată.

Material de studiu și metode

Lucrarea noastră se bazează pe cercetarea clinico-radiologică a 406 ftizici hipercronici, dintre care 304 bărbați și 102 femei, internați în sanatoriul Moroeni în perioada 1963—1965. În afara informațiilor furnizate de datele anamnestice, au fost minuțios cercetate simptomatologia clinică, evoluția și conduita terapeutică. S-au practicat următoarele investigații: examene radio-tomografice, de laborator, precum și cercetarea baciloscopiei la întreg lotul studiat; examene bronhoscopice la 105 bolnavi, iar bronhografice în 42 de cazuri; explorări funcționale respiratorii în 172 de cazuri; cercetarea rezistenței germeților față de tuberculostatice la 159 de cazuri. Datele noastre statistice pun în evidență o frecvență crescută a sindromului de hipercronicitate la bărbați, față de femei. Incidența maximă a ftiziei hipercronice se plasează în cazuistica noastră la grupa de vîrstă 30—40 de ani, fiind urmată de grupa între 40—50 de ani, ca profesiune, peste 60% provin din mediul rural, ocupația de bază fiind agricultura. Vechimea medie a bolii este de 8 ani, cu limitele extreme de 3 și 25 ani. Bolnavii analizați au prezentat următo-

rele forme clinico-radiologice de fuzie hipercronizată sub tratament: fibro-cazeasă cavitară unilaterală extinsă și controlaterală cazeos-ulcerată 112; fibro-cavitară bilaterală limitată 98; fibro-cavitară bilaterală extinsă 196 cazuri.

Aspecte clinice

Tabloul clinic al ftiziei hipercronice este dominat de evoluția lentă și progresivă a ftiziei fibro-cavitare, a cărei trecere spre cronicitate s-a făcut în faze succesive, prin pusee evolutive numeroase, apărute pe fondul general al bolii tuberculoase, oprite în perioada de stare. Tratamentul tuberculostatic încărcat cu antibiotice majore și de releu, administrate adesea incorect, a aminat producerea deznădămintului final, a asigurat hipercroniciului o stare generală relativ bună pînă aproape de exitus, a prevenit în mare măsură diseminările pe cale generală și implicit producerea de noi localizări, specifice, în alte aparate și sisteme. Suferințele clinice sînt date nu atît de procesul tuberculos, cît de alterările morfologice nespecifice, metatuberculoase sau funcționale din alte organe, boli asociate, complicații (proces supurative supraadăugate, amiloidoza organelor interne, cord pulmonar cronic etc.), ori de efectele colaterale ale terapiei antibiotice prelungite. În ciuda aspectului particular de gravitate și prognostic sever, simptomatologia clinică a ftiziei hipercronice este în mod obișnuit discretă. Sindromul febril se întilnește sporadic (15%) în special la ftizicii cu procese supurative supraadăugate și la cei polichimiorezistenți, situație în care puseele evolutive nu mai pot fi stăpînite printr-un tratament tuberculostatic corespunzător. Sindromul supurativ al bacilarului hipercronice este prezent în cazuistica noastră într-o proporție de 23%. Tusea, expectorația, anorexia, astenia, pierderea în greutate și tulburările de tip dispeptic se întilnesc într-o proporție ridicată depășind 90% din cazuri. Modificările stetacustice de un polimorfism accentuat sînt prezente intermitent în cursul evoluției bolii, fiind strîns legate de tipul și extensia lezională. Cea mai frecventă complicație o constituie hemoptizia (16,5%) care pune adesea capăt suferințelor hipercroniciului. Laringita, tuberculoza intestinală și alte determinări specifice se întilnesc într-o proporție extrem de redusă. Cordul pulmonar cronic (22% în cazuistica noastră) se instalează adesea după mai mulți ani de evoluție a procesului tuberculos, ca urmare a modificărilor anatomice ireversibile de la nivelul parenchimului pulmonar. Moartea se produce în majoritatea cazurilor printr-o complicație (hemoptizie fulgerătoare, PNO spontan etc.), prin insuficiența cardiorespiratorie cronică, evoluția defavorabilă a unei boli asociate și mai rar ca urmare a unei alte localizări tuberculoase. Pe plan terapeutic notăm posibilitățile extrem de reduse de tratament, colapsul medico-chirurgical sau exereza fiind în majoritatea cazurilor imposibile, datorită și „particularii fragilități a hipercroniciilor față de traumele operatorii“ (*Omodei Zorini*). Prognosticul, quo ad valetudinem, devine defavorabil și boala capătă caracter de incurabilitate. După *Casalon* terapia în ftizia hipercronică trebuie să urmărească următoarele obiective: terapia tuberculostatică în funcție de antibiogramă, tratamentul afecțiunilor netuberculoase supraadăugate, terapia insuficienței respiratorii și pneumocirculatorii și terapia antidisreactivă. Pe plan bronhologic remarcăm în afară de bronșita cronică tuberculoasă, prezența frecventă a bronhopatiei cronice, nespecifice meta- și posttuberculoase: procese bronșitice, bronșiectazice și emfizematoase. Mecanismul patogenetic principal este reprezentat prin dezvoltarea importantă a proceselor de fibroză cicatricială. Pe plan funcțional, ftizia hipercronică este dominată de insuficiența respiratorie cronică. Disfuncția ventilatorie întilnită, de cele mai multe ori este de tip mixt (CV, VEMS, VM, CPT, VEMS×100/CV scăzute și VR crescut). Adesea sînt prezente semnele clinice și ECG de cord pulmonar cronic. Cadrul anatomo-patologic reflectă modificările patomorifice ale profilului ftiziei hipercronice în sens calitativ și cantitativ, traduse prin creșterea frecvenței proceselor nespecifice (pneumo-

scleroză și emfizem) care se caracterizează printr-un polimorfism morfologic rezultat din intricarea cu leziunile specifice.

Date de laborator. Baciloscopia a fost găsită pozitivă în 83% din cazuri: VSH mărită la 95% din bolnavi. Hematologic s-a pus în evidență o anemie hipocromă cu limfocitoză relativă. Pozitivitatea testelor de disproteinemie a fost constatată în 70% din cazuri.

Aspecte radiologice. Cadrul radiologic al ftiziei hipercronice este reprezentat de modificări marcate ale majorității compartimentelor cutiei toracice și plămînilui. Se întîlnesc retracții masive ale hemitoracelui, însoțite de atracții cardio-traheo-mediastinale, scolioze cu patogeneză variată etc. Diafragma prezintă modificări dinamice (hipomobilitate, poziție joasă sau înaltă, perturbări ale sincronismului, excursii paradoxale etc.) sau morfologice (festionări, aplatizări, simfize, pahipleurite de diverse grade etc.). Pleurele pot fi sediul unor simfize localizate sau procese masive de pahipleurită care favorizează producerea ectaziilor bronșice; în multe cazuri se întîlnesc calcifieri pleurale. În parenchimul pulmonar punem în evidență un mozaic de leziuni: procese cavitare de dimensiuni, forme și virste diferite, cel mai adesea bilaterale, leziuni distructive de tipul ulceratiilor, focare cazeoase, procese exsudative, atelectazii, mase cazeoase închistate de tipul tuberculoamelor, caverne deterjate etc. Aceste procese se caracterizează prin extensie, activitate lezională marcată și ireversibilitate. Cadrul radiologic este dominat de prezența importantă a proceselor de fibroză care brăzdează și mutilează parenchimul pulmonar. Fibroza pulmonară exprimă pe plan morfo-radiologic fazele alternante de receptivitate și rezistență, ce caracterizează evoluția bolii tuberculoase. Modificările de calibru bronșic pot fi puse în evidență prin examene bronhografice, iar angiopneumografia ne poate informa asupra alterărilor vasculare.

Aspecte bacteriologice. Chimiorezistența la cele 159 tulpini testate a fost observată în 137 de cazuri (86,17%), iar sensibilitatea păstrată față de 5 tuberculostatice (SM, HIN, PAS, Th și Ciclo) într-un procent de 13,83%. Structura chimio-rezistenței se prezintă astfel: monorezistență 13,21% (7,55% HIN, 3,14% SM, 1,26% Ciclo și 1,26% Th); birezistență 16,98% (HIN și SM 12,57%, SM și Ciclo 1,26%, HIN și Ciclo 1,26%, HIN și Th 1,89%) și polichimiorezistență 55,98% (22,02% tirezistență, 22,02% tetrarezistență și 11,94% pentarezistență). Pe antibiotice se pune în evidență următoarea ierarhizare a tulpinilor rezistente: HIN 124, SM 111, Ciclo 78, Th 74 și PAS 30. Incidența chimiorezistenței crește proporțional cu cantitatea antibioticelor administrate.

Din analiza materialului prezentat se desprind următoarele aspecte mai semnificative: incidența relativ crescută a hipercroniilor cu germeni sensibili la cele 5 tuberculostatice testate, în ciuda bilanțului antibiotic încercat, admite presupunerea că ar fi vorba de o resensibilizare prealabilă bacteriană. Datele noastre concordă cu cele publicate de *Daddi* care constată la ftizicii preterminali o frecvență a sensibilității germinilor de 11%. Polichimiorezistența apare mult crescută față de mono- și birezistență, datorită aplicării pe scară tot mai largă în ultimii ani a tratamentului cu tuberculostatice de releu. Pentru a pune în evidență factorii multipli care au determinat instalarea fenomenului de chimiorezistență, în centrul preocupărilor noastre a stat cercetarea patogenezei hipercronizării la întreg lotul studiat. Astfel 62% din bolnavi au fost depistați tardiv cu forme anatomo-radiologice avansate de ftizie, tipul lezional predominant fiind cel fibro-cavitar, iar tratamentul a fost încorect în 36% din cazuri.

Particularitățile patomorifice ale procesului lezional (bilateralitate, extensie, caracter pronunțat distructiv sau proliferativ, leziuni bronșice asociate, localizări greu influențate de tratament, diseminări bronhogene și hematogene frecvente, alterări nespecifice ale parenchimului etc.) sau biologice (bogăția în germeni a leziunilor, potențial imuno-biologic scăzut, evoluție severă a bolii chiar de la primul puseu etc.) constituie cauze frecvente de apariție a rezistenței bacteriologice. Prognosticul ftizicilor hipercronici cu polichimio-

rezistență rămîne rezervat, datorită epuizării posibilităților tratamentului tuberculostatic și dificultăților importante pe care le ridică față de intervențiile chirurgicale.

Pe plan epidemiologic, dublarea sau chiar triplarea mediei de supraviețuire a hipercroniceilor reprezintă factorul principal de întreținere a endemiei tuberculoase și de propagare a infecțiilor cu germeni polichimiorezistenți. În sfârșit, din punct de vedere social-economic, ftizia hipercronică cu caracterul ei de pierdere totală a capacității de muncă, aduce mari prejudicii de ordin economic prin scoaterea din muncă a unui contingent de cadre în perioada de randament profesional maxim și prin cheltuielile necesare acordării unei asistențe medicale prelungite.

Sarcina noastră principală constă în a realiza prin toate mijloacele profilaxia hipercronicizării tuberculozei, acordînd importanță deosebită depistării și tratamentului precoce, deoarece „primul an de terapie și mai ales primul semestru constituie perioada crucială a bolii, în care se decide destinul bolnavilor“ (*Omodei Zorini*).

Concluzii

1. Ftizia hipercronică reprezintă o formă clinică nouă a tuberculozei fibrocavitare, o fază extremă, finală, a procesului de cronicitate, cu un cadru clinico-radiologic propriu care îi conferă atributele majore ale unei entități nosografice autonome. Această formă clinică este produsul laturii negative a tratamentului tuberculostatic și reprezintă unul din aspectele cele mai semnificative ale endemiei tuberculoase pe plan mondial.

2. Definirea și delimitarea cadrului general al ftiziei hipercronice nu poate fi concepută unilateral, prin absolutizarea unui singur criteriu izolat de contextul clinico-radiologic și evolutiv al fenomenului tuberculos, sub aspectele sale cantitative și calitative. Acest cadru trebuie să reprezinte o sinteză a tuturor factorilor generali și speciali care contribuie la realizarea notei particulare a ftiziei hipercronice.

3. Cadrul ftiziei hipercronice rezultă din sudura a numeroase planuri: clinic, terapeutic, bacteriologic, bronhologic, radiologic, funcțional, anatomo-patologic, epidemiologic și social-economic.

4. Profilaxia hipercronicizării reprezintă principala noastră sarcină și toate eforturile trebuie concentrate și orientate în vederea realizării acestui deziderat major.

Sosit la redacție: 26 februarie 1966.

Bibliografia la autor.