

# TUBERCULOZA PULMONARĂ BILATERALĂ EXTINSĂ RECIDIVATĂ LA UN PACIENT CU SINDROM EISENMENGER ȘI HIPERTENSIUNE PULMONARĂ SEVERĂ SECUNDARĂ PRIN DEFECT SEPTAL ATRIAL TIP OSTIUM SECUNDUM

*Relapsing of extensive bilateral pulmonary tuberculosis in a patient with Eisenmenger syndrom and secondary severe pulmonary hypertension by atrial septal defect type ostium secundum*

Drd. Dr. Anda Tesloianu<sup>1</sup>, Dr. D. Tesloianu<sup>3</sup>, Dr. B. Moldoveanu<sup>2</sup>,  
Dr. Violeta Cojocariu<sup>2</sup>, Prof. Dr. Traian Mihăescu<sup>4</sup>

<sup>1</sup>UMF „Gr. T. Popa“, Medic primar pneumolog, Spitalul Clinic de Pneumologie, Iași

<sup>2</sup>Medic primar pneumolog, Spitalul Clinic de Pneumologie, Iași

<sup>3</sup>Medic primar cardiolog, Clinica de Medicină Internă, Spitalul Clinic de Urgente „Sf. Ioan“, Iași

<sup>4</sup>Medic primar pneumolog, Spitalul Clinic de Pneumologie, Iași

## REZUMAT

Tuberculoza pulmonară extinsă bilaterală reprezintă o problemă majoră de sănătate: recurența ei este cu atât mai severă.

Defectul septal atrial (DSA), cu sindrom Eisenmenger, reprezintă o problemă majoră de sănătate; când valorile hipertensiunii pulmonare secundare ating limite extreme (160 mmHg), problema este cu atât mai severă.

Când tuberculoza pulmonară extinsă bilaterală se asociază cu hipertensiune pulmonară extremă secundară unui DSA, pare a fi... un exercițiu de imposibil în medicină; și totuși, se întâmplă în realitate!

Am tratat un astfel de pacient, în vârstă de 34 de ani; mai mult, acesta era fumător și consumator cronic de alcool, denutrit și cu hipoxemie și poliglobulie severe secundare. În ciuda tuturor acestor premise nefavorabile, tratamentul asociat: tuberculostatic categoria II OMS și specific pentru hipertensiune pulmonară cu sildenafil și bosentan, a condus la o îmbunătățire semnificativă a statusului clinic al pacientului, asociată cu vindecarea tuberculozei pulmonare extinse bilaterale (recidivă) și păstrarea constantă a valorilor hipertensiunii pulmonare. Se poate, consecutiv, specula că asocierea tratamentului tuberculostatic cu cel specific al hipertensiunii pulmonare a avut o influență benefică asupra evoluției tuberculozei la acest pacient.

**Cuvinte cheie:** tuberculoză pulmonară, sindrom Eisenmenger

## ABSTRACT

Bilateral extensive pulmonary TB is a significant health problem; when it is recurrent, the problem is more significant.

Atrial septal defect (ASD) with Eisenmenger syndrome is a severe health problem; when secondary pulmonary hypertension reach extremely values (160 mmHg), the problem become more complex.

When recurrent extensive bilateral TB associate with extremely elevated pulmonary hypertension due to ASD seems to be an... exercise of impossible in medicine, but it happened in reality.

So, we have to treat such a patient, 34 years older; more, he is smoker and with chronic alcohol intake, denutrition, secondary severe hypoxemia and poliglobulia.

Despite all these unfavorable premises, dual treatment: tuberculostatic treatment II OMS category and specific PHT treatment with sildenafil and bosentan, result in significant improve in patient clinical status together with bilateral recurrent extensive TB cure and constant evolution of PHT values. So, it can be speculate that association between TB treatment and PHT specific treatment had a benefic influence concerning to TB evolution in our patient.

**Key words:** pulmonary tuberculosis, Eisenmenger syndrom

Adresa de corespondență:

Dr. Anda Tesloianu, Spitalul Clinic de Pneumologie, Str. Dr. I. Cihac, Nr. 30, Iași

Tuberculoza pulmonară (TBC) bilaterală reprezintă o problemă severă de sănătate. Atunci când această formă este o recidivă, problemele de prognostic și tratament sunt și mai complexe (1,2).

Defectul septal atrial (DSA) neoperat și complicat cu sindrom Eisenmenger reprezintă o problemă severă de sănătate. Atunci când hipertensiunea pulmonară (HTP) secundară malformației cardiace atinge valori extreme (160 mmHg presiune sistolică în artera pulmonară), problemele de prognostic și tratament sunt și mai complexe (5,14).

Atunci când TBC pulmonară bilaterală extinsă (recidivă) se asociază cu HTP secundară extremă prin DSA neoperat... pare mai degrabă un exercițiu de imposibil în medicină.

Și totuși,... se întâmplă în România!

Este cazul unui tânăr de 34 de ani, R-V, din mediul urban, fumător, 10 pachete/an, și consumator cronic de etanol (10-15 g alcool pur/zi), care se prezintă în data de 22.01.2009 la Spitalul Clinic de Pneumologie Iași acuzând dispnee extremă (dispnee de repaus cu ortopnee, tiraj, cornaj, polipnee – 30 respirații/min), hemoptizii mici și repetate, febră (38-39 grade C), frisoane, fatigabilitate extremă, edeme gambiere inferioare bilaterale, cianoză perioronazală și a extremităților. Antecedente personale patologice: DSA cunoscut de la vârsta de 5 ani, TBC pulmonară bilaterală extinsă la 28 de ani, cu tratament complet conform categoriei I OMS (3), declarat vindecat la finalul tratamentului, sindrom Eisenmenger la 32 de ani.

Pacientul este internat în urgență, examenul fizic efectuat la internare relevând: stare generală alterată, denutriție (IMC=17,2kg/mp), edeme gambiere bilaterale medii, în 1/3 inferioară, cianoză perioronazală și a extremităților, degete hipocratice, crepitante, fine, diseminate pe ambele arii pulmonare, șoc apexian în spațiul VI intercostal stâng ușor în afara liniei medioclaviculare, semn Hartzler prezent, jugulare turgide cu reflux hepatojugular prezent, tahicardie sinusală – 110/min, TA = 120/70 mmHg, suflu holosistolic 4/6 cu maximum de ascultație în spațiul IV intercostal stâng parasternal și iradiere largă, suflu sistolic rugos subxifoidian 3/6; ZII întărit și dedublat fix, galop ventricular drept, abdomen sensibil, difuz la palpare, ficat la 1 cm sub rebord de consistență moderat fermă.

Probe biochimice: WBC=14400/mmc; fibrinogen = 6,7g/l; CRP = 44mg/l; RBC = 6,81mil/mmc; Hb = 20,9g/l; Ht = 60,8%; (de notat probe renale și hepatice normale și selogie HIV negativă); SaO<sub>2</sub> = 64%.

Examen microscopic direct al sputei: pozitiv (1+) pentru bacili acidoalcoolorezistenți.

Examen radiologic: opacități neomogene, micro și macronodulare, imprecis delimitate, diseminate

pe ambele arii pulmonare, dar preponderente la nivelul plămânului drept, conflând la nivelul



lobului superior drept; arteră pulmonară mărită la nivelul hilului (de notat că din motive tehnice, legate de reproducerea cât mai fidelă a unor radiografii obținute non-digital, imaginile radiologice sunt „văzute“ antero-posterior, nefiind vorba de un situs inversus).

Electrocardiograma: tahicardie sinusală = 100/min, hipertrofie atrială și ventriculară dreaptă, deviație axială dreaptă majoră (axa QRS=120 grade).

Ecocardiografie: au fost efectuate trei ecocardiografii independente (una la Centrul de Cardiologie Iași și două la Spitalul Clinic de Urgență „Sf. Ioan“, Iași, de către trei medici cardiologi) pentru documentarea sigură a suferinței cardiace, cu atât mai mult cu cât starea clinică a pacientului nu a permis efectuarea cateterismului cardiac drept. Toate au fost concordante relevând: aspect normal al cavităților stânga ale cordului; dilatarea ventriculului drept (36-40 mm în secțiune parasternal ax lung); dilatarea atriului drept în aceeași secțiune (48/51 mm); dilatarea trunchiului și ramului drept al arterei pulmonare (36 mm respectiv 25 mm); regurgitare tricuspidiană gradul IV cu gradient sistolic maxim 140-146 mmHg și presiune sistolică maximă în artera pulmonară de 160-165 mmHg; regurgitare pulmonară gradul III; defect septal atrial tip ostium secundum mare (10-12 mm) cu sunt bidirecțional, dar preponderent dreapta-stânga; septul interventricular aplatizat, cu mișcare paradoxală; vena cavă inferioară dilatată (20 mm), cu colaps inspirator prezent, persistentă venei cave superioare stânga; se ridică, totodată, suspiciunea unui drenaj venos pulmonar parțial aberant, având în vedere valorile mult crescute ale presiunii pulmonare.

În context, se stabilește diagnosticul pozitiv:

- Tuberculoză pulmonară bilaterală infiltrativ-extensivă BK pozitivă-recidivă;
- Defect septal atrial tip ostium secundum mare;
- Sindrom Eisenmenger;

- Hipertensiune pulmonară secundară severă însoțită de dispnee clasa IV NYHA;
- Persistența de vena cavă superioară stângă.

După toate cele prezentate considerăm că diagnosticul diferențial rămâne o problemă strict teoretică, putând fi luate în discuție: carcinomatoză pulmonară/bronhopneumonie bilaterale sau un edem pulmonar acut, elementele de excludere reieșind clar din datele clinico-paraclinice și anamnestice.

Se instituie tratament: oxigenoterapie, diltiazem 60 mgx3/zi (13), doze mici de diuretic (furosemid intravenos fracționat), având în vedere hemoconcentrația, se practică sângerare terapeutică (250 ml); pe parcursul internării s-au mai efectuat trei sângerări terapeutice.

În data de 24.01.2009 se inițiază tratamentul tuberculostatic categoria II OMS (3).

În data de 06.02.2009 se inițiază tratamentul HTP cu sildenafil 20 mgx3/zi (4,7).

În data de 12.02.2010 se adaugă la tratamentul HTP bosentan 62,5 mgx2/zi (crescut după o lună la 125 mgx2/zi) (6,9,10).

Tratamentul a fost augmenat progresiv, avându-se în vedere riscul major de hepatotoxicitate atât al tuberculostaticelor, cât și al bosentanului, cu atât mai mult în cazul unui pacient consumator de etanol; de altfel, nu este de neglijat nici riscul hepatotoxic al sildenafilului (probele hepatice urmărite periodic au fost însă în limite ce au permis continuarea tratamentului). De notat că atât bosentanul, cât și sildenafilul au putut fi administrate prin includerea pacientului în Programul Național de Tratament al Pacienților cu HTP (11).

În evoluție, sputa pacientului a devenit negativă pentru BK la două săptămâni, starea generală s-a ameliorat important sub oxigenoterapie, sângerări terapeutice repetate și tratament; sindromul inflamator și poliglobulia s-au redus semnificativ, astfel încât, la externare (12.03.2009), valorile parametrilor biochimici au fost: WBC = 6400/mmc; fibrinogen = 5,01g/l; CRP = 24mg/l; RBC = 5,2mil/mmc; Hb = 16,2g/l; Ht = 52%; SaO<sub>2</sub> = 78%.

Evoluția a fost favorabilă în continuare, fără (Radiologic: vindecare cu sechele fibroase la nivelul lobului superior drept și hil drept apicalizat prin tracțiune; persistența unor opacități nodulare parahilar stâng; de notat că din motive tehnice, legate de reproducerea cât mai fidelă a unor radiografii obținute non-digital, imaginile radiologice sunt „văzute“ antero-posterior, nefiind vorba de un situs inversus).



apariția de complicații, cu tolerabilitate și complianța excelente la tratament, astfel încât în data de 22.09.2009 pacientul a fost declarat vindecat de recidiva de TBC pulmonar; continuă terapia specifică a HTP(11).



Pentru argumentarea antecedentelor prezentăm și radiografiile din anul 2003 (anul primului episod de TBC pulmonară declarat ca atare, corect tratat și vindecat):

04.2003 – opacități micro și macronodulare, diseminate pe ambele arii pulmonare și confluate la nivelul lobului superior drept; artera pulmonară mărită la nivelul hilului;

10.2003 – la terminarea tratamentului tuberculostatic, vindecare cu sechele fibroase la nivelul lobului superior drept (de notat că din motive tehnice, legate de reproducerea cât mai fidelă a unor radiografii obținute non-digital, imaginile radiologice sunt „văzute“ antero-posterior, nefiind vorba de un situs inversus).

## CONCLUZII ȘI DISCUȚII

Ne aflăm în fața unei asocieri patologice rar întâlnite, cumulul factorilor de prognostic infaust fiind impresionant: TBC pulmonară bilaterală infiltrativ extensivă recidivată, defect septal atrial mare complicat cu sindrom Eisenmenger și HTP secundară severă, la un pacient fumător și consumator cronic de alcool, denutrit și cu poliglobulie și hipoxemie severe secundare.

În ciuda tuturor acestor premise nefavorabile, s-a obținut, sub tratament, îmbunătățirea semnificativă a statusului clinic al pacientului, cu vindecarea tuberculozei pulmonare recidivate și menținerea valorilor HTP.

Putem astfel specula că asocierea tratamentului specific al HTP la tratamentul tuberculostatic a avut o influență benefică inclusiv asupra evoluției tuberculozei la un organism tarat.

O particularitate demnă de semnalat pentru urmărirea evoluției sindromului inflamator la acest pacient este lipsa de utilitate a VSH, constant mic prin poliglobulia secundară DSA cu HTP; astfel, a fost necesară monitorizarea sindromului inflamator prin valorile CRP și ale fibrinogenului.

Având în vedere statusul tarat al pacientului, recidiva tuberculozei și forma bilaterală infiltrativ-extensivă, am considerat necesară excluderea unei infecții HIV (serologie negativă).

Valorile extreme ale presiunii sistolice în artera pulmonară la vârsta tânără, la un pacient cu DSA tip ostium secundum, asociate cu persistența venei cave superioare stânga ridică suspiciunea unui drenaj venos pulmonar parțial aberant; această stare de fapt nu a putut fi argumentată direct prin ecocardiografie transtoracică; cateterismul cardiac drept nu a putut fi efectuat inițial din cauza statusului clinic precar al pacientului, ulterior acesta refuzând intervenția invazivă ca și explorarea prin ecocardiografie transesofagiană; dacă presiunea sistolică extremă în artera pulmonară este un argument indirect pro, tot un argument indirect, dar contra drenajului venos pulmonar aberant este adus de dimensiunile cavităților drepte care chiar dacă mărite nu ating valorile, în general impresionante, întâlnite în drenajul venos pulmonar aberant semnificativ; oricum, stabilirea exactă a acestui diagnostic ar avea o valoare pur științifică, o intervenție

chirurgicală reparatorie în condițiile date intrând în categoria procedurilor eroice (15).

Chiar dacă evoluția de ansamblu a fost favorabilă, pacientul rămâne cu un prognostic extrem de rezervat atât din cauza afectării pulmonare reziduale și riscului de recidivă a tuberculozei, cât și din cauza complicațiilor secundare suferinței cardiovasculare: insuficiență cardiacă, tulburări de ritm cu potențial fatal, endocardită bacteriană, hemoptizia masivă, abcese cerebrale sau accidente vasculare cerebrale secundare poliglobuliei. Din aceste motive este necesară o supraveghere atentă a pacientului, cu controale periodice lunare sau la cel mult două luni, sângerări terapeutice pentru controlul poliglobuliei, respectarea strictă a indicațiilor terapeutice cu evitarea expunerii la hipoxie, evitarea eforturilor fizice, consum redus de sare și evitarea deshidratării; pacientul trebuie să conștientizeze faptul că orice infecție în sfera respiratorie și nu numai poate avea consecințe dramatice, iar adresarea pentru control medical la cea mai ușoară deteriorare a statusului clinic este mandatorie (5,8,12,14).

## BIBLIOGRAFIE

1. **Mihaescu T** (sub redactia) – Pneumoftiziologie, Edit DAN, Iasi 2001, 31-43;
2. **Popescu M., Stoicescu IP, Didilescu C.** – Pneumologie clinica, Edit Univ "Lucian Blaga" Sibiu, 1999, 5-35;
3. **Ministerul Sanatatii Publice,** – Institutul de Pneumologie "Marius Nasta", Centrul pentru Politici si Servicii de Sanatate: Norme metodologice de implementare a Programului National de Control al Tuberculozei, 2008, 19-21;
4. **Galie N., Hoepfer MM, Humbert M et al** – Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension; The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology(ESC) and the European Respiratory Society (ERS) endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT), *EurRespirJ*, 2009, 34(6), 1219-1263;
5. **Ginghina C.** (sub redactia) – Hipertensiunea pulmonara in practica de cardiologie, Ed. Academiei Romane, 2006;
6. **Rubin LJ, Badesch DB, Barst RJ et al** – Bosentan Therapy for Pulmonary Arterial Hypertension, *NEJM*, 2002, 12, 896-903;
7. **Oudiz RJ, Roveran G, Hansen JE et al** – Effect of sildenafil on ventilatory efficiency and exercise tolerance in pulmonary hypertension, *Eur. J. Of Heart Failure*, 2007,9, 917-921;
8. **Gomez Sanchez MA. & Torbicki A. (Edited by)** – The importance of right ventricular function in pulmonary hypertension, *EurHeartJ*, 2007, 9, supp.H, H3-H84;
9. **Galie N, Beghetti M, Gatzoulis M et al** – Bosentan therapy in patients with Eisenmenger syndrome – a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study, *Circulation*, 2006, 114, 48-54;
10. **Gatzoulis M, Galie N, Beghetti M et al** – Longer-term bosentan therapy improves functional capacity in Eisenmenger syndrome: Results of the BREATHE-5 open-label extension study, *Int.J.Cardiol.*, 2007,10, 1016-1026;
11. **HTAP Advisory Board Romania**, 2008, 1-7;
12. **Gherasim L** – Hipertensiunea pulmonara in Gherasim L(sub redactia) : *Medicina Interna*, vol II, 1996, 895-920;
13. **Sitbon O, Humbert M, Jais X, et al** – Long-term response to calcium channel blockers in idiopathic pulmonary arterial hypertension, *Circulation* 2005; 111:3105-3111;
14. **Georgescu GIM, Arsenescu C** – Tratamentul rational al bolilor cardiovasculare majore, Edit Polirom, 2001, 135-146.
15. **Raymond RJ, Hinderliter AL, Willis PW, et al** – Echocardiographic predictors of adverse outcome in primary pulmonary hypertension, *JAmCollCardiol* 2002; 39:1214-1219;