

KARAKTERISTIKE TUBERKULOZE U OSOBA STARIJE ŽIVOTNE DOBI - INICIJALNO LEČENJE I ISHOD

Milan M. Radović, Slavica N. Golubović, Ivanka N. Đorđević, Grozdana Pejović,
Milan H. Rančić i Zoran P. Stamenković

Retrospektivnom analizom kliničkih podataka 1090 bolesnika koji su u periodu od 1992. do 2001. godine lečeni u našoj ustanovi od specifičnog procesa, 20,8% je bilo starije od 65 g. (73,5 + 1,5 g.), s odnosom 57,3% /42,7% u korist muškaraca. Dominantni simptomi su bili hroničan kašalj (90,3%), gubilak telesne mase (83,2%); 44,5% je imalo pozitivan PPD test. Definisanjem slučajeva 87,7% su bili novootkriveni slučajevi, 11,8% recidivi i 0,5% hroničari (Nacionalni program za TB 1997. g.). Najčešće pridružene bolesti su bile Diabetes mellitus (19,8%) i kardiomiopatije (15,9%), dok je 3,5% imalo aktivni malignitet. Radiološki u 41,4% su verifikovane kavitacije, 29,9% infiltrativne promene, a u 3,9% milijarne; 30,4% lezija su imale atipičnu radiološku lokalizaciju, a 60,8% je imalo bilateralne fibrozne lezije. Ekstrapulmonalnu lokalizaciju je imalo 9,7%, uglavnom na pleuri (59,1%) i bubrezima (13,6%); 41,4% je lečeno H, R, Z, S / E, 46,3% H, R, Z / E, a 12,4% petomom AT terapijom; 10,6% je imalo funkcionalno oštećenje jetre, 7,9% alergiju na Z, a 4,4% je umrlo u toku lečenja. Konverzija sputuma na kulturi je bila brža i statistički značajna ($p < 0,05$):

Histološki verifikovana TB	M + (%) / stopa konverzije (dani)	K + (%) / stopa konverzije (sedmice)	Samo na K + (%) / stopa konverzije (sedmice)	Srednje vreme hospitalizacije (dani)
3,52	18,5/14,1+5,31	38,32/4,12+1,43	20,7/2,34±0,31 ($p < 0,005$)	69,58±13,62

Tuberkuloza u starijih ima produženu/latentnu kliničku sliku, atipičnu radiološku lokalizaciju, visoku stopu pridruženih bolesti, što zahteva produžen hospitalni tretman. Fibrozne lezije i atipične radiološke plućne infiltracije, uz prisustvo karakterističnih hroničnih bolesti, moraju biti alarm u budućem TB skriningu. *Acta Medica Medianae* 2003; 42 (3): 59-61.

Ključne reči: tuberkuloza starijih bolesnika, inicijalno lečenje, ishod

Klinika za plućne bolesti i tuberkulozu Kliničkog centra u Nišu

Kontakt: Milan Radovic
Klinika za plućne bolesti i tuberkulozu Kliničkog centra
18000 Niš, Srbija i Crna Gora
Tel.: +381-18-65-20-35, e-mail: mradovic@bankerinter.net

Uvod

Svakim danom, populacija starih osoba (starijih od 65 godina) je sve veća, zahvaljujući naraslim saznanjima i boljim ekonomskim i socijalnim uslovima života. Karakteristike ove populacije su specifične i zahtevaju svakodnevno usavršavanje u cilju konkretnih dijagnostičkih i terapijskih modaliteta, uzimajući u obzir novije epidemiološke tendencije kod mnogih zaraznih i nezaraznih bolesti (1,2).

Tuberkuloza danas, iako u postepenom opadanju, i dalje predstavlja značajan epidemiološki ali i

klinički problem pogotovo u tzv. visokorizičnim populacijama, pri čemu su stariji / gerijatrijski bolesnici jedna od njih, sa visokim morbiditetom (60 - 64 godine) i mortalitetom (70 - 74 godine) u odnosu na ostale dobne grupe (1, 2). U mnogim evropskim zemljama i pored registrovanog opadanja incidence i prevalencije tuberkuloze od 1980 g., postoji značajan porast iste unutar starije populacije (2, 3).

Starije osobe, zbog narušenog celularnog imuniteta u prisustvu hroničnih nezaraznih bolesti, češće su izloženi endogenoj reinfekciji iz latentnih tuberkuloznih ognjišta, koja su zaostala iz nekih ranijih infekcija Koch-ovim bacilom. Neretko, ovi fokusi predstavljaju potencijalna žarišta dalje tuberkulozne infekcije, u zavisnosti od uspeha antituberkuloznog tretmana (3).

Tuberkuloza u starijih osoba ima latentnu kliničku sliku i stoga je teža za otkrivanje: 15 - 30%

bolesnika je bez simptoma, 40 - 50% ima blage respiratorne simptome, dok samo 5 - 20% ima karakterističnu simptomatologiju (hroničan kašalj, iskašljavanje i gubitak telesne mase). S druge strane, starije osobe su često nekritične u težini i prisustvu određenih simptoma, dok ih neposredna okolina često pripisuje godinama starosti. Screening testovi su retki, objektivni pregled često nedovoljan, a značajan momenat predstavlja i negativan stav starijih osoba prema saznanju da boluju od tuberkuloze, s obzirom na to da kod njih postoji strah od bolnice, odvajanja i umiranja. Ove činjenice su od značaja u kreiranju budućih strategija kontrole i lečenja, kao i objektivnija saznanja o istom, u cilju boljeg razumevanja svih faktora rizika za nastanak i razvoj tuberkuloze u starijih osoba kao visoko rizičnoj populaciji (1, 2, 3, 4).

Cilj rada

Određiti i proceniti kliničke, radiološke i bakteriološke karakteristike tuberkuloze kod starijih osoba koji su dijagnostikovani i lečeni u Klinici za plućne bolesti i tuberkulozu - Knez Selo u desetogodišnjem periodu, kao i efekte antituberkuloznog tretmana u svetlu novog Nacionalnog programa za tuberkulozu, u cilju obezbeđivanja boljih informacija za racionalniji screening, naročito visoko rizičnih populacija.

Materijal i metode

Retrospektivno smo analizirali kliničke podatke 1090 tuberkuloznih bolesnika koji su dijagnostikovani i lečeni u Klinici za plućne bolesti i tuberkulozu - Knez Selo u proteklom desetogodišnjem periodu (1992 - 2001. godina); 227 bolesnika je bilo starije od 65 godina. Njih smo podelili u odnosu na pol, godine, socijalni status i prisustvo/odsustvo loših navika i hroničnih nezaraznih bolesti. Svi bolesnici su definisani kao slučaj tuberkuloze u skladu sa kriterijumima Svetske Zdravstvene Organizacije (WHO) i Nacionalnog programa za tuberkulozu po adekvatnim kategorijama, kao i prema kliničkim, radiološkim i bakteriološkim nalazima.

Analizirani su radiološki nalaz na plućima, bakteriološki status sputuma kao i stopa konverzije sputuma mikroskopijom i na kulturi tokom inicijalne faze lečenja. U skladu sa tretmanom, praćeni su i toksični efekti istog, uključujući i neželjene reakcije na antituberkulotike, pridružene respiratorne infekcije i smrtni ishod.

Svi podaci su analizirani metodama deskriptivne i analitičke statistike, a statistička značajnost je izračunavana Student-ovim t - testom malih nezavisnih uzoraka.

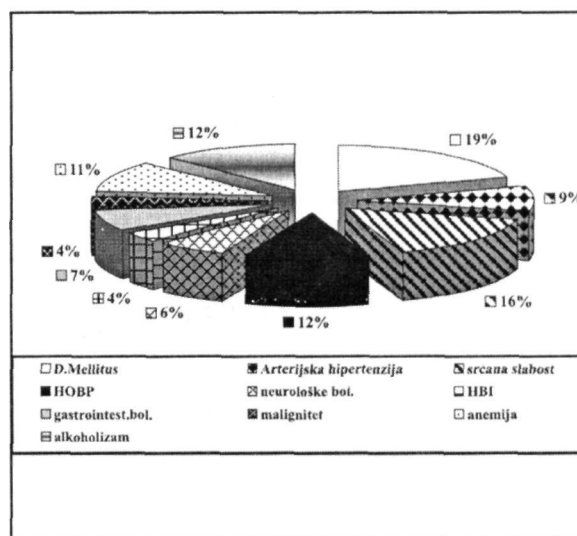
Rezultati

Od 1090 tuberkuloznih bolesnika, koji su dijagnostikovani i lečeni u našoj ustanovi tokom 1992 -

2001. godine, 227 (20,8%) pripadalo je tzv. gerijatrijskoj populaciji, odnosno bilo je starije od 65 godina, prosečno $73,5 \pm 1,5$, 57% je bilo muškog, a 43% ženskog pola; 44,93% bolesnika su bili zemljoradnici, 37,44% penzioneri, 3,52% na socijalnoj pomoći, a 5,27% izbeglice.

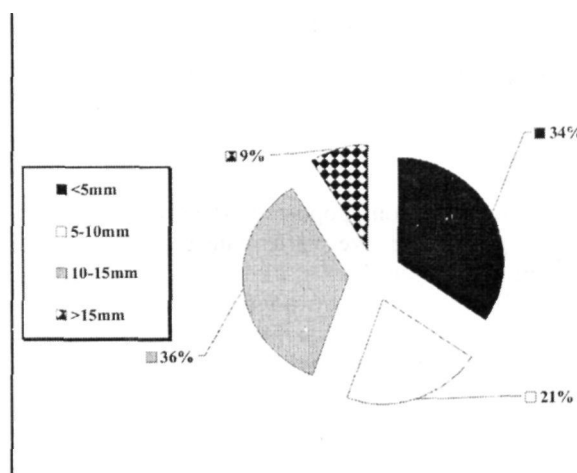
U kliničkoj slici, vodeći simptomi su bili hronični kašalj (90,3%) i gubitak telesne mase (83,2%), dok su hemoptizije bile u samo 6,61% obolelih. Febrilnost je u 37% bio jedini simptom. Prosečno trajanje simptoma do hospitalizacije je bilo $66,3 \pm 34,4$ dana.

Prisustvo pridruženih / hroničnih nezaraznih bolesti prikazano je na dijagramu 1.



Dijagram 1. Pridružene bolesti u gerijatrijskih bolesnika

Standardne postero-anteriorne radiografije grudnog koša su otkrile kavitacije u 41,4% bolesnika, infiltrativne promene u 29,9% i milijarne lezije u 3,9%; 30,4% lezija je imalo atipičnu radiološku lokalizaciju, dok je 60,8% bolesnika imalo bilateralne fibrozne plućne lezije. Vrednost tuberkulinskog testa kod bolesnika pokazana je na dijagramu 2, a prisustvo ekstrasubkutanih lezija na dijagramu 3.



Dijagram 2. Tuberkulinski test u gerijatrijskih bolesnika

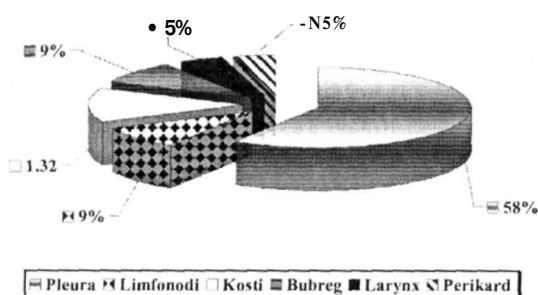
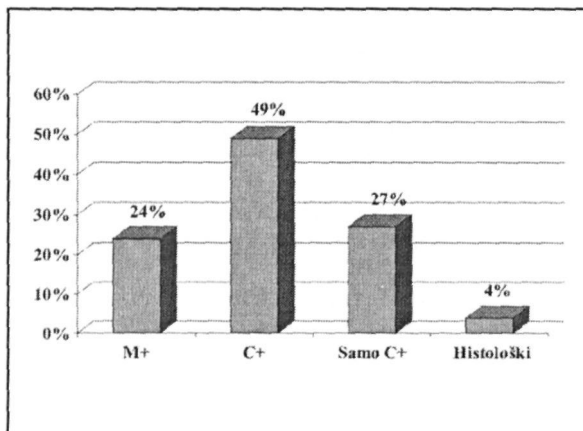
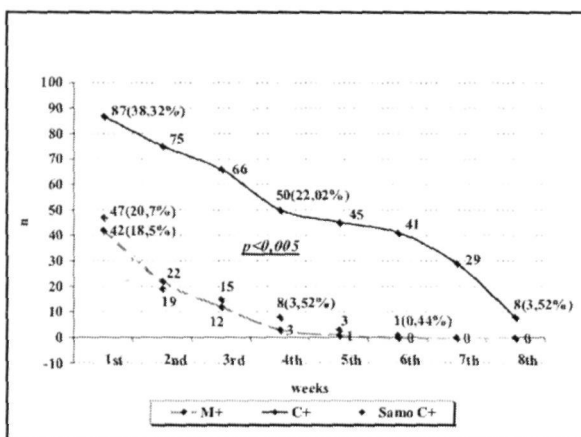


Diagram 3. Ekstrapulmonalne tuberkulozne lezije u gerijatrijskih bolesnika

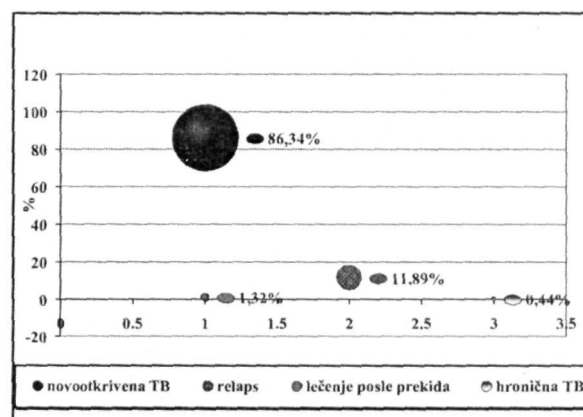
Bakteriološkom analizom sputuma dobijen je ekstremno nizak procenat mikroskopijom pozitivnih bolesnika, dok je nešto više bilo pozitivnih na kulturi (dijagram 4, grafikon 1). Prosečna konverzija sputuma mikroskopijom iznosila je $= 14,1 \pm 5,31$ dana, na kulturi $4,12 \pm 1,43$ sedmica, a samona kulturi $2,34 + 0,31$ sedmica (dijagram 5), uz statistički značajnu razliku između konverzije sputuma na kulturi i onih bolesnika koji su bili samo kulturom pozitivni ($p < 0,005$).



Dijagram 4. Bakteriološki status sputuma (mikroskopijom i na kulturi) u gerijatrijskih bolesnika



Dijagram 5. Konverzija sputuma (mikroskopijom i na kulturi)



Grafikon 1. Definicija slučaja

41,4% bolesnika lečeno je inicijalno s četvornom antituberkuloznom terapijom (H, R, Z, S / E), 46,3% trojnom (H, R, Z/E) i 12,4% petornom (H, R, Z, S, E). Najčešća neželjena dejstva sprovedenog tretmana data su u tabeli 1.

Tabela 1. Neželjena dejstva antituberkulotika

	Bolesnici (n/%)	Alergija na Z (n/%)	Oštećenje jetre (n/%)	Oštećenje sluha (n/%)
H, R, Z, E/S	94 (41,4%)	5 (27,7%)	7 (29,2%)	3 (75,0%)
H, R, Z, E, S	28 (12,33%)	8 (44,4%)	9 (37,5%)	1 (25,0%)
H, R, Z, E	105 (46,2%)	5 (27,7%)	8 (33,3%)	0 (0%)
Ukupno		18 (7,93%)	24 (10,57%)	4 (1,76%)

46 (20,2%) bolesnika imalo je intrahospitalnu pneumoniju tokom inicijalne faze lečenja, dok je prosečna dužina hospitalizacije iznosila $69,58 \pm 13,62$ dana; 10 (4,4%) bolesnika je umrlo u toku tretmana.

Diskusija

U našoj ustanovi u periodu od 1992. do 2001. godine od 1090 bolesnika dijagnostikovanih i lečenih od tuberkuloze 20,8% pripadalo je tzv. gerijatrijskoj populaciji, odnosno bilo starije od 65 godina (1). Prosečne godine starosti bolesnika, kao i polna i socijalna struktura, ne odudaraju od karakteristika istih populacija u literaturi (1, 4, 5). I u kliničkoj slidi vodeći simptomi su bili kašalj, iskašljavanje purulentnog ispljvka i gubitak telesne mase, a samo jedna trećina bolesnika je ispoljavala i febrilnost što ide u prilog anergiji i slabijem imunitetu ovih osoba, hronično narušenog godinama starosti, socijalnim i materijalnim uslovima života, kao i prisustvu različitih pridruženih hroničnih nezaraznih bolesti (1, 6, 7). Upravo ove pridružene bolesti ne samo da kompromituju

kliničku sliku, tok i ishod antituberkuloznog tretmana nego mnogo više prikrivaju samu kliničku sliku tuberkuloze dajući utisak da je reč o navodnim periodičnim egzacerbacijama, dok je u osnovi reč o latentnom ili sporo progredirajućem specifičnom procesu (1, 4, 6, 7). U skladu s tim, i u naših bolesnika je otkrivanju same bolesti prethodio duži period nespecifičnih simptoma i znakova oboljenja, uz nisku bakteriološku potvrdu istog (1, 7). S druge strane, tok tretmana antituberkuloticima, i pored niza neželjenih reakcija na antituberkulotike imao je očekivanu konverziju sputuma, a kod bolesnika koji su bili samo na kulturi pozitivni i statističku signifikantnost ($p < 0,005$), u odnosu na ostale sputum pozitivne bolesnike što koreliše sa atipičnom radiološkom lokalizacijom procesa na plućima (male lezije, slab imuni odgovor, latentna klinička slika i nizak nivo bakteriološke potvrde) (6, 7, 8, 9). Navedene činjenice su za posledicu imale produžetak bolničkog tretmana (dijagnostike i inicijalne faze lečenja) u proseku na 70 dana i stopu smrtnosti od 4,4%, što uz prethodno iznete podatke treba imati u vidu pri budućem skriningu ove populacije u službama opšte medicinske zaštite i antitu-

berkuloznim dispanzerima (1, 5, 6). Iako visoko rizična populacija bolesnika i potencijalni rezervoar tuberkulozne infekcije, ova grupa bolesnika u budućnosti se samo pravovremenom i striktnom primenom aktuelnih dijagnostičkih i terapijskih doktrina (DOTS i Nacionalni program za tuberkulozu) može uspešno staviti pod kontrolu (2, 3, 4, 10).

Zaključak

Tuberkulozu u starijih karakteriše latentna i produžena klinička slika, atipična radiološka lokalizacija lezija na plućima, visoka frekvencija pridruženih bolesti, nizak procenat sputum pozitivnih bolesnika i visoka incidenca neželjenih dejstava antituberkulotika, što zahteva dugotrajno i skupo bolničko lečenje. Fibrozne plućne lezije i atipične infiltrativne promene, uz prisustvo pridruženih bolesti, predstavljaju u starijih alarm pri tuberkuloznom skriningu ove populacije stanovništva.

Literatura

1. Harambašić H, Duraković Z. Tuberkuloza pluća. U: Medicina starije dobi. Zagreb: ITPNaprijed; 1990, 104.
2. World Health Organisation. Lečenje tuberkuloze : smernice za nacionalne programe. Belgrade. WHO regional office for Europe; 1998.
3. Savezno ministarstvo za rad, zdravstvo i socijalnu politiku Savezne Republike Jugoslavije. Program zdravstvene zaštite stanovništva od tuberkuloze (Nacionalni program za tuberkulozu): Beograd; 1998.
4. WHO. Global Tuberculosis Control: WHO report 2001. WHO/CDS/TB; 2001.
5. Enarson DA, Hans LR, Thuridur A, Arnand T. Management of tuberculosis a guide for low income countries. 5 ed. Paris; IUATLD; 2000.
6. Iseman MD. Tuberculosis therapy: past, present and future. Eur Resp Jour 2002; 20 Suppl.36; 87-94.
7. Friedman LN, Selwyn PA. Pulmonary tuberculosis: Presentation, Diagnosis and Treatment. In: Tuberculosis-current concepts and treatment. Washington D.C. CRC Press LLC; 2001. 107.
8. Talavera W, Miranda R, Lessnau KL. Extrapulmonary tuberculosis. In: Tuberculosis-current concepts and treatment, Washington D.C. CRC Press LLC; 2001, 139.
9. Curtis A. Radiology of Mycobacterial disease. In: Tuberculosis-current concepts and treatment, Washington D.C. CRC Press LLC 2001, 271.
10. Farmer PE, Walton DA, Beccera MC. International tuberculosis control in the 21st Century. In Tuberculosis-current concepts and treatment, Washington D.C. CRC Press LLC 2001, 475.

CHARACTERISTICS OF TUBERCULOSIS (TB) IN GERIATRIC PATIENTS - INITIAL TREATMENT AND OUTCOME

Milan M. Radović, Slavica N. Golubović, Ivanka N. Djordjević,
Grozdana Pejović, Milan H. Rančić and Zoran P. Stamenković

1090 TB pts were diagnosed and treated during the 1992 - 2001. year (y). 227(20,8%) pts were older then 65. y.mean age of $73,5 \pm 1,5$ y, with male / female ratio of 57,3%/42,7%. Most of them were farmers (44,9%) and retired (37,4%). Most dominant symptoms were chronic cough (90, 3%), weight loss (83,2%). 44,5% had positive tuberculin test. 87,7% were new cases, 11,8% defaulters and 0,5% chronic cases (WHO criteria). Most concomitant diseases were diabetes mellitus (19,8%), cardiac diseases (15,9%), while 3,5% had active malignancy. Chest X-ray shown cavities in 41,4% pts, infiltrations in 29,9% and milliary lesions in 3,9%; 30,4% lesions were atypical, while 60,8% pts had bilateral fibrosis lesions. Extra pulmonary TB were in 9,7% pts, mostly on pleura (59,1%), and kidney (13,6%). 41,4% treated with H, R, Z, S / E, 46,3% H, R, Z/E and 12,4% H, R, Z, S, E. 10,6% pts had liver function disturbances, 7,9% had allergy on Z and 4,4% pts died. Conversion rate in only the culture positive pts were faster and shown significance ($p < 0,05$):

Histological verified TB	Smear + (%) / conversion rate (days)	Culture + (%) / conversion rate (weeks)	Only on culture + (%) / conversion rate (weeks)	Mean duration of hospital treatment (days)
3,52	18,5/14,1 \pm 5,31	38,32/4,12 \pm 1,43	20,7/2,34 \pm 0,31 ($p < 0,005$)	69,58 \pm 13,62

TB in the elderly has extended / latent clinical picture, atypical radiographic localistaion, high frequency of concomitant diseases, demanding longer hospital treatment. Fibrotic pulmonary lesions, atypical pulmonary infiltrations and presence of concomitant diseases in elderly, must be alarm in future TB screening. *Acta Medico Medianae 2003; 42 (3): 59-63.*

Key words: tuberculosis in geriatric patients, initial treatment, outcome