

Catedra de fiziologie a I.M.F. din București (cond.: prof. C. Anastasatu)

POSSIBILITĂȚILE ACTUALE ALE TRATAMENTULUI CU ANTIBIOTICE ÎN TUBERCULOZA PULMONARĂ DUPĂ VÎRSTA DE 50 DE ANI

C. Anastasatu, N. Dumitrescu, M. Cristea, Florica Girda, N. Rădulescu

Tuberculoza vîrstelor înaintate (după 50 de ani) face obiectul a numeroase lucrări apărute în literatura medicală de specialitate, lucrări care îi stabilesc semnificația epidemiologică, particularitățile anatomico-clinice sau implicațiile social-economice.

Posibilitățile terapeutice în tuberculoza pulmonară la bătrîni sînt și ele mult dezbătute, rezultatele variînd de la un autor la altul.

Unii subliniază rezultatele puțin încurajatoare realizate prin tratamentul medical. Astfel *Hagiescu* și colab. (8) comunică 26,6% rezultate bune, *Mladin* și colab. (11) 35,5%, *Gavrilenko* (7) 49,3% ameliorări de diverse grade, iar *Omodei Zorini* (18) 20% vindecări. *Sebanov* (14), *D'Esposito* și colab. (6), *Yamamoto* (17), *Ilic* și colab. (10) în rapoartele și comunicările prezentate la Conferința Internațională de Tuberculoză (Toronto 1961), fără a da cifre, menționează rezultate terapeutice mai slabe la bolnavii trecuți de 50 ani, decît la celelalte vîrste. *Hoppe* (9) pe un lot de 9.232 bolnavi tratați cu tuberculostatice între anii 1957-1960, obține 37% rezultate bune la bolnavii peste 50 de ani, față de 57% între 30-49 de ani și 71% între 15-29 de ani.

Alți autori relatează la bătrîni rezultate asemănătoare cu cele obținute la bolnavii mai tineri. *Raclavsky* și *Văna* (13) au obținut dispariția cavernelor și a bacililor într-o proporție de 18,1% la bolnavii în vîrstă, față de 22,9% la tineri. *Almansa de Cara* (1), fără a da cifre, comunică rezultate similare indiferent de vîrstă, iar *Muric* (12) menționează 30% vindecări, atît pentru bătrîni, cît și pentru celelalte vîrste.

În sfîrșit, *Vidal* și colab. (15,16) obțin rezultate mult mai bune la bătrîni, decît pe ansamblul bolnavilor tratați. Aceste procente sînt între 75% și 81% vindecări, față de 60% și respectiv 54% la bolnavii de toate vîrstele. La noi *Dumitrescu* și colab. (5) fără a da cifre comparative, au avut peste 70% rezultate bune.

Cum se explică aceste diferențe mari între procentele înregistrate de diverși autori?

În cele ce urmează, vom încerca să desprindem — din compararea unor loturi proprii — cițiva din factorii care ar putea explica semnificația unora din diferențele amintite.

Material și metodă

S-au analizat rezultatele terapeutice înregistrate la 924 de bolnavi în vîrstă de peste 50 de ani, repartizați în trei loturi:

— 338 de cazuri reprezintă bolnavii urmăriți la dispensarul antituberculos din Timișoara, între anii 1949—1960;

— 200 de cazuri bolnavi urmăriți la un dispensar antituberculos din Capitală între anii 1957—1961;

— 386 de cazuri bolnavi tratați în clinicile de ftiziologie din Timișoara și București, între anii 1949—1961.

Rezultatele, apreciate la sfârșitul perioadei de observație din unitatea respectivă, au fost considerate:

a) bune, cînd s-a obținut un aspect radiologic de rezorbție cu sechele fibroase, baciloscopie constant negativă și dispariția semnelor clinice;

b) mediocre, cînd aspectul radiologic s-a modificat numai parțial (rezorbție parțială cu limitarea procesului tuberculos), iar baciloscopia a devenit numai intermitent negativă cu ameliorarea stării generale;

c) nesatisfăcătoare, cînd tratamentul n-a dus la modificări radiologice și bacteriologice, chiar dacă s-a înregistrat uneori o îmbunătățire a stării generale.

Rezultate și discuții

Analizînd, după criteriile enunțate mai sus, rezultatele terapeutice la totalul celor 924 de cazuri, am constatat: 31,1% rezultate bune, 39,3% mediocre și 27,6% nesatisfăcătoare.

Dar înscriind separat fiecare lot (vezi tabelul I) procentele sînt semnificativ diferite:

Tabelul I.
Rezultate terapeutice comparative.

Loturile de bolnavi	Bune		Mediocre		Nesatisfăcătoare	
	Nr. cazurilor	%	Nr. cazurilor	%	Nr. cazurilor	%
Disp. Timișoara	54	16	114	32,3	170	51,8
		<i>Bune</i>		<i>Mediocre</i>		<i>Nesatisfăcătoare</i>
Disp. București	145	72,5	27	13,5	26	13
		<i>Bune</i>		<i>Mediocre</i>		<i>Nesatisfăcătoare</i>
Clinica Buc. și Timișoara	107	27,5	242	57,2	57	15
		<i>Bune</i>		<i>Mediocre</i>		<i>Nesatisfăcătoare</i>

Proporția cea mai redusă de rezultate bune se vede la lotul bolnavilor de la dispensarul Timișoara (16%), urmată la o diferență relativ mică, de lotul clinic (27,5%). Spre deosebire de acestea, lotul dispensarului din București realizînd un procent de 72,5% rezultate bune, se apropie de cifrele cele mai favorabile publicate pînă azi.

Compoziția și condițiile de tratament ale celor două loturi dispensariale, care dau cifrele extreme, sînt diferite. Astfel lotul din Timișoara cuprinde bolnavii tratați între anii 1949—1960, pe cînd cel din București pe bolnavii din perioada 1957—1961. Ca urmare a acestui fapt am notat între ele următoarele diferențe:

Lotul disp. Timișoara

- 14% forme incipiente;
- 25% dintre bolnavi n-au făcut antibioterapie;
- pînă în 1956 antibioterapia s-a aplicat intermitent și în doze insuficiente.

Lotul disp. București

- 55% forme incipiente;
- toți bolnavii au făcut antibioterapie;
- toți bolnavii au făcut tratament continuu și prelungit, în majoritate între 12 și 18 luni, iar 13,3% peste 18 luni.

Apare evident că în lotul dispensarului din Timișoara condițiile de tratament au fost mai puțin favorabile: o mare proporție de bolnavi din primii ani de observație dispensarială, au fost depistați tardiv și tratați fără antibiotice într-o primă perioadă, iar ulterior cu doze insuficiente și administrate intermitent, ceea ce a

ilus inevitabil la eșecuri și cronicizări. În schimb, lotul dispensarului din București cuprinde numai bolnavi din anii 1957—1961, depistați în condiții mai bune și tratați corect. Așa se explică nu numai rezultatele globale, ci și faptul că în lotul de la Timișoara s-a obținut închiderea cavernelor într-o proporție de numai 9%, spre deosebire de 56,5% în lotul dispensarului din București.

Analizând comparativ lotul clinic și pe cel al dispensarului din București, constatăm aceeași diferențe în privința compoziției lor și a condițiilor de tratament. Lotul clinic cuprinde bolnavi tratați în anii 1949—1961 și în consecință prezintă, față de lotul dispensarului din București, următoarele deosebiri:

Lotul clinic

- 50,1% din bolnavi sînt în vîrstă de peste 60 ani;
- 20% au forme incipiente;
- vechimea bolii la internare: 56,9% peste 1 an și 22,6% peste 3 ani;
- 11% din bolnavi n-au făcut antibioticoterapie;
- aprecierea rezultatelor s-a făcut după 4,5 luni (în medie) de tratament.

Lotul disp. București

- 32% din bolnavi sînt în vîrstă de peste 60 ani;
- 55% au forme incipiente;
- vechimea bolii la începerea tratamentului: imediat după depistare (0—3 luni);
- aprecierea rezultatelor s-a făcut după 12-18 luni de tratament la majoritatea bolnavilor, iar la 13,5% dintre ei după 18 luni.

Rezultă că în clinică se internează o proporție mai mare de bolnavi în vîrstă, cu forme de boală mai grave și cu leziuni vechi, cronicizate, în urma tratamentelor. În ceea ce privește durata spitalizării la sfîrșitul căreia s-a făcut aprecierea rezultatelor, aceasta a fost relativ scurtă, datorită specificului clinicilor universitare, care a determinat îndrumarea bolnavilor către sanatorii de cură sau tratament ambulator, după precizarea diagnosticului și remisiunea puseului. În afara acestor factori, ceea ce grevează încă asupra rezultatelor terapeutice la lotul clinic, este — ca și în comparația precedentă — contingentul mare de bolnavi din primii ani de aplicare a tuberculostaticelor.

Astfel analiza celor trei loturi de bolnavi scoate în evidență deosebirile mari dintre ele. În consecință, rezultatele calculate la totalul celor 924 de cazuri nu pot să exprime *actualele* posibilități terapeutice în tuberculoza pulmonară a bolnavilor în vîrstă.

Răspunsul terapeutic este condiționat de doi factori obiectivi mai importanți: compoziția lotului de bolnavi și condițiile de tratament.

Pentru a ilustra mai net diferențele privitoare la structura loturilor, vom prezenta comparativ (vezi tabelul II) unele date ale bolnavilor din dispensarul București. Aceștia, reprezentînd 156 de cazuri, fac parte din lotul clinic (386 observații) amintit mai sus. Am ales acest grup fiindcă a fost tratat în aceeași perioadă (1957—1961) cu cel de la dispensar, obținîndu-se însă rezultate diferite.

Tabelul II.

Date comparative privind compoziția loturilor (clinică și disp. București)

Loturile de bolnavi	Nr. cazurilor	Leziuni bilaterale		Leziuni cavitare		Asociații morbide		Tratamente anterioare	
		Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%
Disp. Buc.	200	90	45	71	35,5	92	46	0	0
Clin. „	156	102	65,3	88	36,4	87	56	112	78

Se evidențiază din tabelul alăturat deosebirile privitoare la forma și întinderea leziunilor, concretizate prin 56,4% leziuni cavitare la bolnavii internați, față de numai 35,5% la lotul dispensarial și 65,3% leziuni bilaterale în clinică, față

de 45% la dispensar. Dar ceea ce marchează deosebirea esențială dintre cele două loturi, este proporția foarte mare de tratamente cu tuberculostatice în antecedentele bolnavilor internați (78%) față de totala „virginitate antibiotică” a celor de la dispensar.

Raportată astfel la criteriul formei și întinderii leziunilor, al bolilor asociate și mai ales al tratamentelor anterioare cu tuberculostatice (ceea ce implică și o vechime mai mare a bolii), apare evidentă superioritatea lotului dispensarial.

În aceeași ordine de idei, *Vidal* și *colab.* (16) explică rezultatele lor bune prin aceea că 87% din bolnavi nu avuseseră o tuberculoză activă înainte de 50 de ani și 75% n-au fost tratați anterior cu tuberculostatice.

Sebanov care relatează rezultate mai slabe la bătrini, constată că 56% dintre bolnavii cercetați avuseseră leziuni pulmonare înainte de 50 de ani. *Almansa de Cara* precizează că „în mai mult de jumătate din cazuri debutul bolii se situează înainte de 50 de ani”. Or, este de presupus că s-a recurs la chimioterapie cu ocazia primului puseu.

La noi, *Cristea* și *colab.* (4) au arătat deosebirile dintre tuberculozii „îmbătriniți” (îmbolnăviți înainte de 50 de ani) și cei „bătrini” (îmbolnăviți după această vîrstă), atît în ceea ce privește vechimea și gravitatea leziunilor, cît și a tratamentelor anterioare cu tuberculostatice. Deosebirile se reflectă și în rezultatele terapeutice, mai slabe la „îmbătriniți”.

Relativ la acest criteriu, precizăm că lotul dispensarului din București este alcătuit numai din bolnavi „bătrini”, pe cînd cel clinic este mixt, avînd o proporție de 38,4% bolnavi „îmbătriniți”.

Condițiile de tratament constituie al doilea factor important care determină rezultatele. Aceste condiții au fost nesatisfăcătoare atît pentru lotul dispensarului Timișoara, cît și pentru lotul clinic: o proporție înare de bolnavi care n-au beneficiat de antibioterapie, administrare încorectă în primii ani și, în general, fie tratamente intermitente (ambulator), fie de scurtă durată (în staționar).

În literatură cele mai multe statistici care se referă la bolnavii tratați în spitale și sanatorii, nu țin seama de aceste aspecte, cînd interpretează rezultatele obținute. Astfel *Hoppe*, citat mai sus, cu o statistică importantă, menționează în privința spitalizării doar faptul că minimum înregistrat a fost de 2 luni, fără să adauge nimic în ceea ce privește durata medie a tratamentului. Deci lotul pe care face aprecierea de ansamblu, probabil că este polimorf în privința duratei tratamentului și în asemenea condiții, rezultatele exprimă numai parțial șansele actuale de vindecare ale bolnavilor tratați corect cu tuberculostatice.

Dimpotrivă, atît cele 129 de cazuri raportate de *Vidal*, cit și lotul dispensarului din București, realizează condiții corecte de tratament (ritm de administrare, doză, durată) care se adaugă, așa cum am arătat mai sus, la compoziția favorabilă a loturilor de bolnavi. În consecință, rezultatele sînt mai bune și ele reflectă posibilitățile actuale, probabil optime, ale chimioterapiei la tuberculozii în vîrstă.

Modul în care s-a făcut tratamentul diferă totuși la cele două loturi de bolnavi. Astfel, autorul francez a urmărit numai bolnavi spitalizați, care au făcut tratamente mai scurte de un an într-o proporție de 33,2%, iar ceilalți, adică 66,8% au urmat un tratament între 12—18 luni (și peste 18 luni). În lotul nostru n-au fost tratamente mai scurte de un an, în schimb 40,5% dintre bolnavi au făcut numai tratament ambulator, 52% tratament mixt (ambulator și sanatoriu) și abia un procent de 7,5% au beneficiat de spitalizare pe toată durata tratamentului. Rezultatele finale sînt însă superpozabile, ceea ce demonstrează valoarea chimioterapiei ambulatorii administrată corect și prelungit.

Concluzii

Analiza datelor publicate în literatura de specialitate și a celor care provin din compararea loturilor proprii, ne permite formularea următoarelor concluzii:

— Diversitatea rezultatelor terapeutice în tuberculoza pulmonară a bolnavi-

lor în vîrstă, reflectă în mare măsură diversitatea metodologiei aplicate la selecționarea și studiiu loturilor urmărite;

— Rezultatele terapeutice sînt determinate, pe de o parte de compoziția lotului de bolnavi, iar pe de altă parte, de condițiile generale ale tratamentului, la sfîrșitul cîrnuia se face aprecierea;

— Compoziția loturilor de bolnavi este condiționată de forma, întinderea și vechimea leziunilor și în gradul cel mai mare, de absența sau prezența cazurilor cronicizate (bolnavi „îmbătrîniți”);

-- Din ansamblul condițiilor terapeutice, factorul cel mai important îl constituie durata chimioterapiei a cărei prelungire peste 18 luni devine obligatorie pentru mulți dintre bolnavii vîrstnici;

— Chimioterapia în tuberculoza pulmonară a vîrstelor înaintate poate conduce la rezultate favorabile într-o proporție însemnată a cazurilor chiar în tratamentul ambulator, dacă este aplicată corect și prelungită din momentul depistării.

Sosit la redacție: 12 octombrie 1963.

Bibliografie

1. ALMANSA DE CARA: A XVI-a Conferință Internațională de Tuberculoză, Toronto (1961), (Excerpta Medica nr. 41, 1961); 2. ANASTASATU C. și colab.: A XVI-a Conferință Internațională de Tuberculoză, Toronto (1961), (Excerpta Medica nr. 41, 1961); 3. ANASTASATU C. și colab.: Ftiziologia (1962), 4. CRISTEA M. și colab.: Ftiziologia (1962), 5; 5. DUMITRESCU N. și colab.: Ftiziologia (1962), 5; 6. D'ESOPU N. D. BERNSTEIN S.: A XVI-a Conferință Internațională de Tuberculoză, Toronto (1961), (Exc. Med. nr. 41, 1961); 7. GAVRILENKO V. S.: Problemi tuberculoza (1956), 1; 8. HAGIESCU D. și colab.: Ftiziologia (1959), 5; 9. HOPPE R.: Tbk. arzt. (1962), 1; 10. ILIC L., MILUTINOVIC R.: A XVI-a Conferință Internațională de Tuberculoză, Toronto (1961), (Exc. Med. Nr. 41, 1961); 11. MLADIN TR. și colab.: Ftiziologia nr. 1. (1962); 12. MURIS M.: A XVI-a Conferință Internațională de Tuberculoză, Toronto (1961), (Exc. Med. nr. 41, 1961); 13. RACLAVSKY V., VANA D.: Tbk. arzt. (1959), 8; 14. SEBANOV F. V.: A XVI-a Conferință Internațională de Tuberculoză, Toronto (1961), (Exc. Med. 1961, nr. 41); 15. VIDAL J. și colab.: Marseille Médicale (1959), 9; 16. VIDAL J. și colab.: Rev. de Tub. et de Pneumol. (1962), 1; 17. YAMAMOTO K.: A XVI-a Conferință Internațională de Tuberculoză, Toronto, (1961), Exc. Med. 1961, 41); 18. ZORINI O.: (Citat de J. Vidal): Rev. de Tub. et Pneumol. (1962), 1.