ПАТОМОРФОЗА НА БЕЛОДРОБНАТА ТВС – РЕАЛЕН ФАКТ (КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ)

В. Димитрова, М. Пенева, Й. Радков, К. Янков

*Клиника по пневмология и фтизиатрия,
УМБАЛ „Св. Марина“*

РЕЗЮМЕ

В изложението са представени два случая на хематогенно дисеминирана белодробна туберкулоза, които потвърждават още един път многообразието в протичането на тази инфекция. Под влияние на различни външни и вътрешни причини на настоящия етап се наблюдават трайни и съществени изменения в характера и протичането на белодробната туберкулоза, които създават диференциално диагностични проблеми.

Ключови думи: хематогенно дисеминирана туберкулоза, патоморфоза.

ВЪВЕДЕНИЕ

Туберкулозата е една от най-древните болести познати на човечеството. Въпреки постигнатите успехи в областта на инфекциозната патология, тя е запазила своята значимост и все още представлява сериозно предизвикателство. Предполага се, че една трета от населението на Земята е инфектирано с *M. tuberculosis*, т.е. 2 мил. души са с риск от развитие на заболяването. Същевременно само 1/10 от инфектираните развиват туберкулозно заболяване по време на своя живот.

Патоморфозата е понятие, въведено от Helpach през 1929 г. и представлява съвкупност от изменения в протичането на белодробната туберкулоза, обусловени от влиянието на външната среда или прилагането на медикаментозна терапия.

В клиничен аспект туберкулозата се подразделя на два типа:

- спонтанна (идиопатична)
- индуцирана (терапевтична)

Проявява се в:

- Зачестяване на случаите с нетипична симптоматика.
- Необичайна локализация на измененията в белите дробове с изява на нехарактерен рентгенов образ.
- Намалено или скрито бацилоотделяне.
- Заличават се някои класически отлики между белодробната ТВС и неспецифичните възпалителни заболявания на белите дробове, при което диагностичните грешки достигат до 30%.

PATHOMORPHOSIS OF PULMONARY TBC – A REAL FACT. A CLINICAL CASE

V. Dimitrova, M. Peneva, Y. Radkov, K. Yankov

*Clinic of Pneumology and Phthisiatry,
St. Marina University Hospital*

ABSTRACT

Two cases of hematogenous disseminated pulmonary tuberculosis are presented in the exposition. This confirms once again the variety in the course of this infection. Under the influence of different external and internal factors, at the current stage, permanent and significant changes in the character and the course of the pulmonary tuberculosis are observed. They cause differentially diagnostic problems.

Keywords: hematogenous disseminated tuberculosis, pathomorphosis

INTRODUCTION

Tuberculosis is one of the most ancient diseases known to mankind. Despite the success achieved in the field of infectious diseases pathology, it has preserved its significance and still presents a serious challenge. It is thought that one third of the population on Earth is infected with *M. tuberculosis*, i.e. 2 million people are at a risk of developing the disease. At the same time, only 1/10 of the infected individuals develop tuberculosis during their lifetime.

Pathomorphosis is a concept introduced by Helpach in 1929 and it represents a sum of the changes in the course of a pulmonary tuberculosis, resulting from the influence of the environment or the application of a drug therapy.

In a clinical aspect it is divided into two types:

- spontaneous (idiopathic),
- induced (therapeutic).

Its expression consists of:

- higher frequency of cases with atypical symptoms,
- unusual localization of the changes in the lungs with an expression of uncharacteristic radiographic image,
- decreased or concealed infectious stage,
- some classic differences between pulmonary TBC and non-specific inflammatory pulmonary diseases disappear, which brings the level of diagnostic errors to 30%.

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ 1

Н.К.К. – мъж на 80г.

Анамнестични данни

От 1 месец регистриран фебрилитет до 39°C, кашлица с обилна слюзна експекторация, лекуван амбулаторно с антибиотици без ефект, в последните 2 дни с неколkokратни повръщания. Намерен в безпомощно състояние в дома. Преди хоспитализацията в ИРО е получил клонично тоничен гърч. Придружаващи заболявания – ИБС, антеросептален МИ в хроничен стадий, ХБ, МСБ.

Обективно състояние при приемането

Тежко увредено общо състояние, сомнолентен, елементарно контактен, периорална цианоза; ДС: повърхностно тахипноично дишане – 32/мин., ясен перкуторен тон, везикуларно дишане без прибавени хрипове; ССС: ритмична тахикардична сърдечна дейност, СЧ – 130/мин., АН – 125/77; Корем: без органомегалия; Крайници: без отоци.

Параклинични изследвания

Hb – 126; Ht – 0,38; Leuc – 2,3...5,8... 2,4; ДКК – левкемоидна реакция с разгръщане на белия ред до миелобласт, преобладават St с множество токсични грануляции, Thr – 184...124...90; КЗ – 3,9...4,7; Урея – 18,2...22,7; Креатинин – 162...120; ASAT – 159...418...314; ALAT – 85...265...324; Общ билирубин – 15; ГГТП – 52; АФ – 129; XE – 3747; CRP – 154; Йонोगрама – б.о.; КАП – при приемането pH 7,26; pCO₂ – 4,8 kPa; pO₂ – 6,4kPa; BE -10,7;

МБ изследване на трахеален секрет - изолира се *Klebsiella pneumoniae*, резистентна на Ampicillin, Augmentin, Piperacillin;

Храчка за БК – директна микроскопия КУБ +/- положителен 7/100;

Манту – отрицателно.

Образни изследвания

- Рентгенография на гръдна клетка (28.02.13): диафрагмени куполи нормално разположени, запазен конвекситет и гладки очертания. КДС – свободни. Двустранно във всички белодробни полета се визуализират дребно-петнисти сенки и ивицести промени. (Фиг. 1)
- КТ на гръдна клетка (28.02.13): В двете белодробни половини се установяват разпространени перивазални, перибронхиални и интерстициални промени, оформящи ивицесто-ретикулерен белодробен рисунък. На този фон се откриват множество милиарни туберкули, повечето с размери 3 мм, максимални до 5 мм, с по-голяма плътност в горните и средни белодробни полета. Увеличени лимфни възли - горен паратрахеален 21/17 мм; долен парат-

CLINICAL CASE 1

N. K. K. – an 80-year-old male.

Medical History

The patient has had a fever of 39°C for 1 month and a cough with abundant mucous expectoration. He underwent outpatient antibiotic treatment with no effect and there were several incidences of vomiting in the last 2 days. The patient was found in a helpless state in his home. Prior to his hospitalization at the Intensive Respiratory Care Unit (IRCU) at the Clinic of Pneumology and Phthisiatry, he suffered a tonic clonic seizure.

Concomitant diseases: ischemic heart disease (IHD), antero-septal myocardial infarction at a chronic stage, hypertensive heart disease, and a cerebrovascular disease.

Objective State at Admission

Severely impaired general state, somnolence, responsive at a basic level, perioral cyanosis; RS: shallow tachypneic breathing – 32/min., clear percussion tone, vesicular breathing without additional rhonci; CVS: rhythmic tachycardia; HR: 130 bpm; BP – 125/77; Abdomen: without organomegaly; Limbs: without edemas.

Paraclinical Tests

Hb – 126; Ht – 0.38; Leuc – 2.3...5.8... 2.4; DBC – leukemoid reaction with deployment of the white blood cell line to myeloblast, predominant St with multiple toxic granulations, Thr – 184...124...90; Blood sugar – 3.9...4.7; Urea – 18.2...22.7; Creatinine – 162...120; ASAT – 159...418...314; ALAT – 85...265...324; Total bilirubin – 15; GGTP – 52; ALP – 129; Cholinesterase – 3747; CRP – 154; Ionogram – normal;

Blood Gases Test – at admission pH 7.26; pCO₂ – 4.8 kPa; pO₂ – 6.4kPa; BE -10.7;

Microbiology testing of tracheal secretion - *Klebsiella pneumoniae* was isolated; it was Ampicillin-, Augmentin-, Piperacillin-resistant;

Sputum for Koch's bacillus – direct microscopy acid-fast-positive bacteria +/- 7/100;

Mantoux – negative.

Imaging Tests

- Chest radiography (Feb 28, 2013): diaphragmatic cupolas with normal positions, preserved convexity and smooth outlines, phrenicocostal sinus – clear, lung fields – bilaterally observed, in all lung fields, small spot-like and stripe-like changes (Fig.1).
- CT of the chest cavity (Feb 28, 2013): Both lung halves are established to have perivascular, peribronchial and interstitial changes, forming stripe-like, reticular pulmonary image. Numerous miliary

рахеален – 26/20 мм, с два периферни микро-калцификата; в аорто-пулмоналния прозорец – няколко лимфни възли с размери до 20/11 мм; в десен хилус – лимфни възли с размери 22/10 мм, бифуркационен лимфен възел с размери 27/15 мм с централен калцификат (Фиг. 2).

Ход на заболяването

Касае се за пациент, хоспитализиран в ИРО, където персистира висок фебрилитет до 38,5°C. Пациентът остава в прекоматозно състояние, неконтактен. Във връзка с получените резултати от направените образни изследвания и директната бактериоскопия за БК се прие, че се касае за хематогенно-дисеминирана туберкулоза и към провежданата неспецифична антибактериална терапия се прибави и туберкулостатично лечение. С картината на задълбочаваща се дихателна недостатъчност и мозъчен оток на 4-тия ден от пролежаването се регистрира летален край. При аутопсията се установи остра хематогенно дисеминирана туберкулоза с наличие на милиарни туберкули в белия дроб, слезка, по перитонеума и плеврата.

ОБСЪЖДАНЕ

Касае се за болен на 80 год. със сериозни придружаващи заболявания, с тежък интоксикационен синдром, към който в последните дни се прибавя и централно-мозъчна симптоматика с повръщане и клонично-тонични гърчове. Въз основа на клиничното протичане и направените образни изследвания се прие, че се касае за остра хематогенно дисеминирана туберкулоза, за която също се започна лечение. Вероятно възрастта и увреденото общо състояние на пациента са причина в допълнителната помощ да не се обсъжда туберкулозна инфекция и да не се проведат образни изследвания, които биха я потвърдили.

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ 2

- И.Д.И. – мъж на 46 г.

Анамнестични данни

От няколко месеца с оплаквания от астеноадинамия, безапетитие, субфебрилитет, потене, редуция на тегло /30 кг. за 3 месеца/. Постъпва в хирургично отделение с изразен болков синдром в корема и неколкократно изхождания на течнокашави изпражнения, примесени с ясна кръв.

Обективно състояние при приемането

В увредено общо състояние, кожа и видими лигавици – бледи; ДС: отслабено везикуларно дишане без доловима хрипова находка; ССС: ритм. сърд. д-ст; АН 100/70; СЧ 98/мин.; Корем: респиратор-

Fig. 1

tubercles are found in these conditions, most of them with a size of 3 mm, a maximum of 5 mm, with higher density in the upper and middle lung fields. The lymph nodes are enlarged – upper paratracheal – 21/17 mm; lower paratracheal – 26/20 mm, with two peripheral microcalcifications; in the aortopulmonary window – several lymph nodes with a size up to 20/11 mm; in the right hilum – lymph nodes with a size of 22/10 mm, bifurcation lymph node with a size of 27/15 mm with a central calcification (Fig. 2).

Course of the Disease

It concerns a patient hospitalized at IRCU where a high fever of up to 38.5 oC persists. The patient remains in a precomatose state, unresponsive. In the light of the imaging test results and the direct bacterioscopy for Koch's bacillus, hematogenous disseminated tuberculosis was established and tuberculostatic

Fig. 2

но подвижен, палпаторно болезнен в десен хипохондриум, където се палпира туморна формация с размери около 4/5 см, без органомегалия. Рект. туше: ректорегия. Краиници - без отоци.

Параклинични изследвания

Hb – 108; Ht – 0,30; Leuc – 13,0...9,98; K3 – 5,75; Урея – 4,6; Креатинин – 81; ASAT – 27; ALAT – 23; Йонograma, ГГТ, АФ, ОБ – б.о.

Образни изследвания

- КТ на корем и малък таз (03.05.12): двустранно в белодробните основи се визуализират множество нодули с диаметър от 3 до 6 мм. Най-вероятно се касае за карциноматоза, задебелена стена на колон асценденс и цекум до 13 мм като в тази зона се визуализират няколко мезентериални лимфни възли до 9 мм, няма ретроперитониална лимфаденопатия. (Фиг. 3)

Болният е обсъден на лекарски колегиум. Взето бе решение за оперативно лечение. В коремната кухина се установи туморна формация на цекума с приблизителни размери 5/6 см почти напълно обтурираща лумена на червото. Наличие на множество милиарни лезии по перитониума, мезораксиса на тънките и дебелите черва.

- Хистологичен резултат № 6811...13/11.05.2012г. – Морфологична картина на казеифициращ епителоидноклетъчен грануломатозен процес, ангажиращ тънко, дебело черво, апендикс, перитониум и лимфни възли. Най-вероятно се касае за псевдотуморна чревна форма на TBC.

В следоперативния период пациентът остава субфебрилен. Във връзка с получения хистологичен резултат от операцията болният е консултиран с пулмолог, който предлага рентгенография на белите дробове.

- Рентгенография на гръдна клетка (11.05.13): Белодробни полета - множество симетрични конфлуирани петнисти засенчвания в двете белодробни полета с по-голяма плътност в горните и средни дялове (Фиг. 4).

ОБСЪЖДАНЕ

Касае се за болен, хоспитализиран в хирургично отделение по повод на остро настъпила коремна болкова симптоматика без придружаващи заболявания с доказана чревна форма на туберкулоза, най-вероятно първичен афект, доказана хистологично след направената хирургична интервенция. Белодробните изменения, както и милиарните лезии по перитонеума и другите коремни органи свързахме с хематогенна дисеминация. Болни-

treatment was added to the non-specific antibacterial therapy. The deteriorating respiratory distress and cerebral edema on the 4th day post-admission lead to a lethal outcome. The autopsy revealed acute hematogenous disseminated tuberculosis with a presence of miliary tubercles in the lungs, spleen, on the peritoneum and the pleura.

DISCUSSION

It focuses on an 80-year-old male with serious concomitant diseases with acute intoxication syndrome, to which, in the last few days, central-brain symptoms with vomiting and tonic clonic seizures were added. On the basis of the imaging results, at the clinic, acute hematogenous disseminated tuberculosis was diagnosed, for which a treatment was conducted. It is possible that the age of the patient and the impaired general state were the reason for not discussing tuberculosis infection during the outpatient care and not conducting imaging diagnostic tests, which would have confirmed it.

CLINICAL CASE 2

- I.D.I. – a 46-year-old male

Medical History

The patient has complained, for several months, of asthenia, adynamia, loss of appetite, subfebrility, sweating, and weight loss /30 kg in 3 months/. He was admitted at the Department of Surgery with marked pain syndrome in the abdomen and several bowel movements with watery, mushy stool mixed with clear blood.

Objective State at Admission

In impaired general state, skin and visible mucosa – pale; RS: weakened vesicular breathing without distinguishable rhonci; CVS: rhythmic heart rate; BP: 100/70; HR: 98 bpm; Abdomen: respiratory mobility, painful at palpation in the right hypochondrium area where a tumor formation with a size of 4/5 cm is palpable, without organomegaly. Rectal touché: rectorrhagia. Limbs: without edemas.

Paraclinical Tests

Hb – 108; Ht – 0.30; Leuc – 13.0...9.98; Blood sugar – 5.75; Urea – 4.6; Creatinine – 81; ASAT – 27; ALAT – 23; Ionogram, GGT, ALP, Total bilirubin – normal.

Imaging Tests

- CT of the abdomen and lesser pelvis (May 3, 2012): multiple nodules with a diameter of 3 to 6 mm are visualized bilaterally at the base of the lungs. Most probably, it is indicative of carcinomatosis, a thickened wall of the ascending colon and cecum up to 13 mm; several mesenteric

ят беше насочен за лечение към специализирано пневмофтизиатрично отделение.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Известно е, че промените в клиничната характеристика на белодробната туберкулоза създават трудности за ранната диагноза на болестта, особено при подценяване на проблема и липсата на фтизиатрична насоченост. Рядко се мисли за първичните извънбелодробни форми на заболяването. От друга страна увеличаващото се клинично сходство с някои по-често срещани белодробни заболявания, както и нерядко липсващият полиморфизъм на рентгеноморфологичните изменения правят несигурни образните диагностични методи за обосноваване на диагнозата белодробна туберкулоза. Ето защо напълно основателни са усилията за прилагане на комплекс от микробиологични и биопсихни методи на изследване с оглед верификацията на туберкулозата – бактериологична или морфологична.

Адрес за кореспонденция

Д-р Валентина Димитрова
Клиника по пулмология
МБАЛ „Св. Марина“
бул. Христо Смирненски 1
гр. Варна 9010
e-mail: valya_70@abv.bg

lymph nodes up to 9 mm are observed in this area, with no retroperitoneal lymphadenopathy (Fig. 3).

Fig. 3

The patient was discussed at a medical staff meeting. A decision for a surgical treatment was taken. A tumor formation of the cecum with an approximate size of 5/6 cm, almost entirely obstructing the intestinal lumen, was found in the abdominal cavity. There was a presence of miliary lesions on the peritoneum, the mesoradix of the small and large intestine.

- Histological result No 6811...13/11.05.2012 – Morphology of caseating, epithelioid cell granuloma process, engaging the small and large intestine, the appendix, the peritoneum, and the lymph nodes. Most likely, it is indicative of an intestinal pseudotumor form of TBC.

The patient remained subfebrile in the postoperative period. In the light of the histological results from the surgery, the patient was sent to a pulmonologist

Fig. 4

who prescribed a radiography of the lungs and recommended a tuberculostatic therapy.

- Radiography of the chest cavity (May 11, 2013): multiple symmetrical confluent spot-like dimness in both lung fields with higher density in the upper and middle lobes (Fig. 4).

DISCUSSION

The focus is a patient hospitalized at a surgical department due to acute abdominal pain symptoms without any concomitant diseases, with established intestinal form of tuberculosis, most probably a primary affect, histologically proven after surgical intervention. The pulmonary changes, as well as the miliary lesions on the peritoneum and the other abdominal organs were connected to a hematogenous dissemination. The patient was sent for a treatment to a specialized pneumophthisiatric unit.

CONCLUSION

It is known that the changes in the clinical characteristics of a pulmonary tuberculosis create difficulties regarding the early diagnosis of the disease, especially when underestimating the problem and the lack of phthisiatric focus. The primary extrapulmonary forms of the disease

are rarely considered. On the other hand, the increasing clinical resemblance to some frequent pulmonary diseases, as well as the often lacking polymorphism of the morphological radiographic changes make the imaging diagnostic methods of confirming pulmonary tuberculosis unreliable. Therefore, there is enough basis for the efforts to apply a complex of microbiology and biopsy methods of testing for the verification of tuberculosis - bacteriological or morphological.

Address for correspondence

Valentina Dimitrova, MD
Clinic of Pulmonology
St. Marina University Hospital
1 Hristo Smirnenki Blvd. бул. Христо Смирненски 1
9010, Varna
e-mail: valya_70@abv.bg

REFERENCES

1. Nichev V. Pathomorphosis of Pulmonary Tuberculosis. Sofia, publ. Ral Kolober, 2008, pp. 7-9, 63-65 (Ничев В., Патоморфоза на белодробната туберкулоза, София, изд. Рал Колобър, 2008 г., с.7-9,63-65)
2. World Health Organization. Global tuberculosis control: WHO report 2011.WHO/HTM/TB /2011.16:9-41