

Klinički centar Niš, Niš  
 Klinika za plućne bolesti i tuberkulozu, Knez Selo<sup>1</sup>  
 Institut za prevenciju i lečenje kardiovaskularnih bolesti „Radon”  
 Niška Banja<sup>2</sup>

Prikaz slučaja  
 Case report  
 UDK 616.24-002.5-02:616.12-007  
 DOI: 10.2298/MPNS1008565R

## RETKA UROĐENA SRČANA MANA KAO UZROK AKTIVACIJE TUBERKULOZE

### RARE CONGENITAL HEARTH DISEASE AS A CAUSE OF TUBERCULOSIS ACTIVATION

Milan RADOVIĆ<sup>1</sup>, Lidija RISTIĆ<sup>1</sup>, Ivana STANKOVIĆ<sup>1</sup> i Dejan PETROVIĆ<sup>2</sup>

**Sažetak** – Pacijenti sa urođenim srčanim manama s cijanozom i levo-desnim šantom imaju triput veću stopu obolevanja od tuberkuloze nego oni bez cijanoze. Dosad nisu registrovani slučajevi tuberkuloze kod odraslih pacijenata sa desno-levim šantom kod kojih cijanoza postoji od rođenja. Tridesetčetvorogodišnji muškarac upućen je u našu ustanovu sa tegobama u vidu hroničnog kašlja, hemoptizija i nesanice. Na prijemu je bio bleđ, cijanotičan, s parcijalnom manifestnom respiratornom insuficijencijom i radiografski karakterističnim tuberkuloznim plućnim lezijama. Po dijagnostikovanju recidiva sputum pozitivne tuberkuloze, započeto je uspešno lečenje antituberkuloticima (konverzija sputuma i radiološka regresija plućnih promena), uz neobjašnjivo pogoršavanje cijanoze i hronične respiratorne insuficijencije, dok Dopler-ehokardiografskim pregledom nije verifikovana *tetralogija Fallot*. Urođene srčane mane s cijanozom veoma su retke u adultnom periodu, ali je i kod ovih pacijenata neophodno zadržati visok nivo kliničke sumnje u pogledu aktivacije tuberkuloze, čak i u slučajevima mana sa desno-levim šantom. **KLjučne reči:** Srčana oboljenja + urođena; Tuberkuloza + dijagnoza; Tuberkuloza + terapija; Znaci i simptomi; Muškarac; Tetralogija Falot + dijagnoza; Cijanoza; Odrasli

#### Uvod

Bez obzira na to što je učestalost urođenih anomalija kardiovaskularnog sistema srazmerno mala (1–5% svih kardiovaskularnih oboljenja), poznavanje njihove fiziologije i uspehi hirurških korekcija izmenili su pristup lekara ovom problemu. Korektna dijagnoza i procena hemodinamičkih poremećaja od velike su praktične važnosti, jer od njih zavise uspeh lečenja i krajnji ishod.

Urođene mane srca i velikih krvnih sudova menjaju hemodinamičke uslove u zavisnosti od brojnih činilaca. Među njima vredni istaći stepen anomalije, istovremeno postojanje više anomalija, način na koji se one kompenzuju i koliko je srce u stanju srazmerno dovoljnog krvotoka (koliko se krvi u plućima arterijalizuje i dospeva do velikog krvotoka). Ovi činioci stvaraju takve hemodinamičke situacije koje nameću srcu različita opterećenja. U **Tabeli 1** prikazani su hemodinamički poremećaji u najvažnijim urođenim anomalijama srca, kao i njihove posledice [1].

Urođene srčane mane s cijanozom možemo svrstati u dve grupe. Prva grupa obuhvata mane sa desno-levim šantom kod kojih cijanoza postoji od rođenja i obično progredira. Među ove mane spadaju: *tetralogija Fallot*, *Morbus Ebstein*, transpozicija velikih krvnih sudova, jedinstvena komora, zajednički arterijski trunks. Druga grupa obuhvata mane kod kojih se cijanoza, odnosno desno-levi šant razvija kasnije kao posledica plućnih vaskularnih promena. Ovo se najčešće dešava u manama sa levo-desnim šantom kod kojih se tokom života razvija plućna arterijska hipertenzija, usled čega se šant obrće u desno-levi, takozvani Eisenmengerov sindrom. Zajednička osobina ovih mana jeste cijanoza, smanjena saturacija arterijske krvi kiseonikom i anoksemija tkiva, što predstavlja osnovu kliničkih znakova i simptoma. Tolerancija na napor ovih pacijenata je smanjena, uz takozvane

**Tabela 1.** Hemodinamički poremećaji u urođenim srčanim manama  
**Table 1.** Hemodynamic disorders in inborn heart defects

Vrsta anomalije <i>Anomaly</i>	Hemodinamika <i>Hemodynamic disorders</i>	Posledice <i>Consequences</i>
Opstrukcija toka krvi: stenoze, atrezije, opstruktivne promene plućnih krvnih sudova <i>Blood circulation obstruction, stenoses, atresia, obstructive pulmonary blood vessel lesions</i>	Povećan otpor <i>Increased resistance</i>	Hipertrofija desnog ili levog srca/ <i>Right or left heart hypertrophy</i>
Intrakardijalni ili ekstrakardijalni šant: defekti septuma prekomora i komora/ <i>Intracardiac or extracardiac shunt, atrial and ventricular septum defects, open arterial canal</i>	Levo-desni šant <i>Left-to-right shunt</i>	Opterećenje zapreminom <i>Right or left or both heart volume load</i>
Intrakardijalni šant sa pulmonalnom stenozom (trilogija ili tetralogija Fallot)/ <i>Intracardiac shunt with pulmonary stenosis (triology or tetralogy of Fallot)</i>	Desno-levi šant, rede bidirekcion <i>Right-left shunt, rarely bidirectional</i>	Opterećenje desnog srca povišenim pritiskom/ <i>Right heart load due to increased pressure</i>
Transpozicija velikih krvnih sudova ili zajednički/ <i>Transposition of big blood vessels or common truncus arteriosus</i>	Ukršteni šant <i>Crossed shunt</i>	Opterećenje pritiskom i zapreminom <i>Bilateral load both by pressure and volume</i>

(Kovačević M. Urođene mane srca i velikih krvnih sudova. In: Stefanović S, ed. Specijalna klinička fiziologija. Beograd-Zagreb: Medicinska Knjiga; 1990. p. 295.)

anoksemijske krize, praćene gubitkom svesti i/ili konvulzijama, tokom kojih može da nastupi i smrtni ishod. Regstruje se i kompenzatorna poliglobulija, uz izrazite maljičaste prste na nogama i rukama [1–3]. Najvažnija mana iz ove grupe jeste *tetralogija Fallot*, koja čini oko 14% svih urođenih srčanih mana, a približno 75% mana sa cijanozom. Pored osnovnih anomalija, pulmonalne stenozе, defekta komornog septuma i hipertrofije desne komore, postoji i dekstopozicija aorte, pa se njen otvor nalazi nad samim defektom

**Skraćenice**

TB – tuberkuloza

i prima krv iz obe komore (jašuća aorta). Ali kako je u većini ovih mana i defekt septuma velik, ovaj položaj aorte sa gledišta hemodinamike nema veliku ulogu, jer su pritisci u obe komore praktično isti [2–4].

Pacijenti sa urođenim srčanim manama sa cijanozom imaju, prema podacima iz literature, povećanu stopu obolevanja od tuberkuloze (TB). Pojedine studije ukazuju na to da je TB oko triput učestalija kod pacijenata sa levo-desnim šantom, dok dosad nisu registrovani slučajevi TB kod pacijenata sa desno-levim šantom kod kojih cijanoza postoji od rođenja [3–5].

**Prikaz slučaja**

Tridesetčetvorogodišnji muškarac upućen je u našu ustanovu sa četvorogodišnjim tegobama u vidu hroničnog kašlja, iskašljavanja žitkog, zelenkastog ispljuvka, povremeno s primesama sveže krvi, otežanog disanja, malaksalosti, nesanice i skorašnjeg gubitka apetita, uz pad telesne mase od 15 kilograma u poslednja 4 meseca.

Pacijent je u regionalnoj ustanovi uspešno lečen od sputum pozitivne TB četiri godine pre prijema u našu ustanovu (1998/99. godine), s sprovedenim kompletnim režimom lečenja za I kategoriju TB bolesnika, uz uspešnu konverziju sputuma i naknadnim periodičnim praćenjem preko nadležnog dispanzera [6]. Pacijent navodi podatak da boluje od „neke srčane mane” od rođenja, ali podaci o njoj ne postoje u pratećoj medicinskoj dokumentaciji. Njegov rođeni brat, s kojim živi u zajedničkom domaćinstvu, boluje i leči se od novootkrivene sputum pozitivne TB u našoj ustanovi u trenutku prijema pacijenta.

Na prijemu, pacijent je bio nižeg rasta, kahektičan, bled, u karakterističnom prinudnom položaju (čućanje), dispnoičan u mirovanju (respiratorna frekvencija – 21/min.), cijanotičan po mešovitom tipu, sa parcijalnom manifestnom respiratornom insuficijencijom (veoma teška hipoksemija), bez poremećaja acidobazne ravnoteže (parcijalni pritisak kiseonika u arterij-

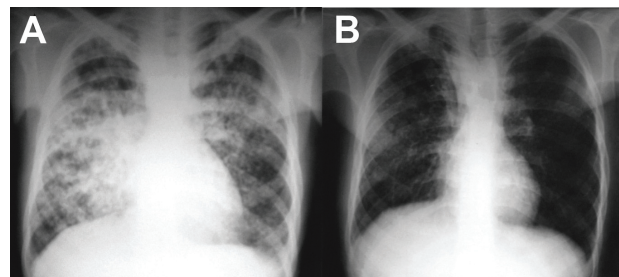


Slika 1. Maljičasti prsti šaka

Fig. 1. Hairy fingers

skoj krvi–PaO<sub>2</sub> – 5,1 kPa, parcijalni pritisak ugljen-dioksida u arterijskoj krvi–PaCO<sub>2</sub> – 5,4 kPa, zasićenost krvi oksihemoglobinom SatO<sub>2</sub> – 66%). Bili su приметni i maljičasti prsti (Slika 1).

Po prijemu na bolničko lečenje, radiografije grudnog koša su ukazivale na karakteristične plućne parenhimske TB lezije, uz normalan izgled srčane senke i okolnih vaskularnih struktura (Slika 2).



Slika 2. Radiogram pacijenta po prijemu (A) i otpustu (B)

Fig. 2. Chest radiograph on admmission (A) and on release from hospital

Elektrokardiogram je pokazivao znake hipertrofije desne komore – visok R-zubac u V1 i dubok S u V6. U krvnoj slici bila je izražena leukocitoza (16,5 G/l), bez ispada u diferencijalnoj formuli, eritrocitoza (6,30 T/l), sa visokim vrednostima hematokrita (57%) i hemoglobina (12,2 mmol/l), dok su biohemijske analize seruma (urea, kreatinin, hepatogram i transaminaze) bile u referentnim vrednostima.

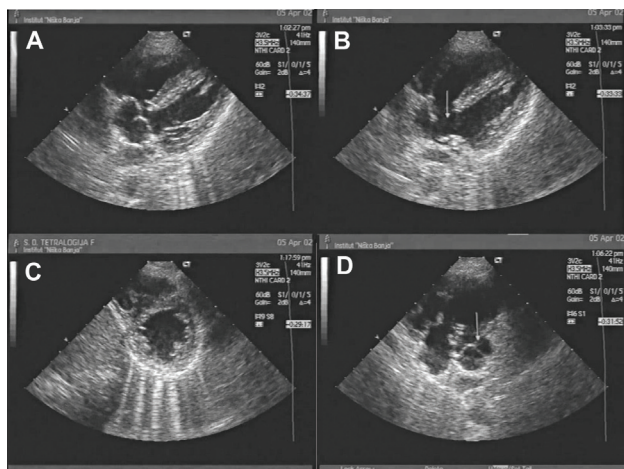
Pacijent je u seriji uzoraka jutarnjeg sputuma bio M+, te je započeto lečenje antituberkulotičima po režimu za II kategoriju TB bolesnika (Isoniasid-H, Rifampicin-R, Pyrazinamid- Z, Ethambutol-E, Streptomycin-S), a naknadni pozitivni izolati Lowenstain kultura verifikovali su testom tipizacije i rezistencije *Mycobacterium tuberculosis* senzitivan na sve raspoložive antituberkulotike prve linije (H, R, E i S) [6]. S obzirom na uspešnu konverziju sputuma i radiološku regresiju plućnih promena, registrovano je neobjašnjivo perzistiranje cijanoze, uz njena povremena pogoršanja i postojeće hronične parcijalne manifestne respiratorne insuficijencije s povremenim konvulzijama i u krajnjem, s prelaskom u globalnu manifestnu respiratornu insuficijenciju, uprkos intenzivnoj bronhodilatatornoj, kortikosteroidnoj i kiseoničnoj terapiji (Tabela 2).

Posle negativizacije sputuma, izvedeno testiranje plućne funkcije ukazalo je na težak restriktivni poremećaj plućne ventilacije s drastičnom redukcijom intratorakalnog gasnog volumena, rezidualnog volumena i totalnog plućnog kapaciteta, što je, uz ranije registrovano pogoršanje kliničke slike, bio razlog za detaljniju opservaciju kardiovaskularnog sistema. Dopler-ehokardiografski pregled srca verifikuje paradoksalne pokrete interatrijalnog hipertrofičnog septuma, tipično jašuću aortu, dilatiranu desnu komoru debljine prednjeg zida od 14 mm, uz volumensko opterećenje, defekt ventrikularnog septuma s desno-levim šantom

**Tabela 2.** Vrednosti parametara plućne funkcije  
**Table 2.** Values of the lung function parameters

Parametri plućne funkcije Lung function parameters	Ostvarene vrednosti/Obtained values	
	Apsolutna vrednost Absolute value	Razlika u odnosu na normiranu vrednost (%) Difference with respect to standardized value (%)
Forsirani vitalni kapacitet – FVC/Forced vital capacity – FVC	1,63 l	37,0
Forsirani ekspirijumski volumen u prvoj sekundi – FEV <sub>1</sub> Forced expiratory flow in first second – FEV <sub>1</sub>	1,42 l	38,5
FEV <sub>1</sub> /FVCx100%/Tiffnaux index		87,6 %
Ukupni otpor u disajnim putevima – R <sub>tot</sub> /Total airway resistance – R <sub>tot</sub>	0,63 kPa/ls	118
Specifična konduktansa – s <sub>Gaw</sub> /Specific conductance – s <sub>Gaw</sub>	1,36 kPa/ls	145
Intratorakalni gasni volumen – IGV/Intrathoracic gas volume – IGV	2,08 l	66
Rezidualni volumen – RV/Residual volume – RV	0,59 l	34
Totalni plućni kapacitet – TLC/Total lung capacity – TLC	2,39 l	38
Parcijalni pritisak kiseonika u arterijskoj krvi – PaO <sub>2</sub> Partial oxygen pressure in arterial blood – PaO <sub>2</sub>		5,1 kPa – 5,9 kPa
Parcijalni pritisak ugljen-dioksida u arterijskoj krvi – PaCO <sub>2</sub> Partial carbon dioxide pressure in arterial blood – PaCO <sub>2</sub>		5,4 kPa – 6,1 kPa
Zasićenost krvi oksihemoglobinom – SatO <sub>2</sub> Blood oxyhemoglobin saturation – SatO <sub>2</sub>		66 – 74%

brzine 2,4 m/s, stenozu plućne arterije s gradijentom pritiska od 14,93/8,66 kPa, uz regurgitaciju od 2+, a u zaključku ehosonografskog ispitivanja konstatovana dijagnoza bila je *tetralogija Fallot*, kasnije i potvrđena daljim kardiološkim ispitivanjima (Slika 3).



**Slika 3.** Ehosonografija srca: a – četiri srčane šupljine, b – ventrikularni septalni defekt, c – jašuća aorta, d – stenozna a. pulmonalis  
**Fig. 3.** Echocardiographic heart examination: a - four heart cavities, b - ventricle septum defect, c - riding aorta, d - stenosis a. pulmonalis

### Diskusija

Prema podacima iz literature, pacijenti sa urođenim srčanim manama s cijanozom imaju povećanu stopu obolevanja od TB. U pojedinim studijama dokazano je da je TB triput učestalija kod pacijenata sa levo-desnim šantom, dok dosad nisu registrovani slučajevi TB kod pacijenata sa desno-levim šantom kod kojih cijanoza postoji od rođenja [3–5].

Van der Merwe i saradnici, u velikoj studiji na deci s urođenim srčanim manama, tokom šestog-

dišnjeg retrospektivnog praćenja utvrdili su da je kod ovih ispitanika TB 2,5 puta češća nego kod zdrave dece (bez urođenih srčanih mana) u istoj zajednici. Deca sa urođenom stenozom plućne arterije imala su istu prevalenciju TB kao i deca sa acijanotičnim (ventrikularni i atrijalni septalni defekti) i cijanotičnim (transpozicija velikih krvnih sudova) visokoprotocnim srčanim manama, dok nije bilo registrovano slučajeva TB kod dece sa niskoprotocnim cijanotičnim srčanim manama, kao što je *tetralogija Fallot*. Kardiohirurška intervencija kod dece sa TB bila je znatno odgođena – u 60% slučajeva do završetka sprovedenog antituberkuloznog lečenja [5]. Razlog za povećano obolevanje od TB kod pacijenata s urođenim srčanim manama nije poznat, ali verovatno je od značaja činjenica da ovi pacijenti, u poređenju sa zdravom populacijom, imaju statistički značajnu retardaciju telesnog rasta, posebno oni sa cijanozom. Ove rezultate iznose i Tambić-Bukovac i Malčić sa saradnicima u svojoj studiji na 222 dece s urođenim srčanim manama, od kojih je 12,6% sa cijanozom, gde utvrđuju da je smanjenje telesnog rasta proporcionalno stepenu težine postojećeg šanta (koeficijent telesnog rasta (QP)/koeficijent težine arteriovenskog šanta (QS) > 1,80), tako da najusporeniji rast imaju pacijenti sa cijanotičnim srčanim manama [7]. Slične rezultate u svojoj studiji daju Miyague i saradnici [8]. S druge strane, Goel i saradnici, ukazuju i na bitnu povezanost trombocitopenije i visokih vrednosti hematokrita kod pacijenata s urođenim srčanim manama sa cijanozom. Kod njih su češći i ispadi drugih parametara hemostaze, što sugeriše na hroničnu dekompenzovanu intravaskularnu koagulaciju na supkliničkom nivou, redukovanu sintezu faktora koagulacije i izmenjenu agregaciju trombocita u različitim subgroupama ovih pacijenata [9].

Dijagnostika TB kod pacijenata sa urođenim srčanim manama, s obzirom na to da je u najvećem broju slučajeva reč o deci, često je otežana nesaradnjom pacijenata i nedovoljnom sumnjom ordinirajućeg lekara maskiranjem simptoma TB kliničkom slikom osnov-

ne bolesti, zbog čega su Marais i saradnici predložili jednostavan sistem trijaže ovih pacijenata, pre svega dece, baziran na kombinaciji karakterističnih simptoma TB, godinama starosti i prisustvu/odsustvu HIV infekcije. Ovakav pristup se pokazao posebno efikasnim u trijaži pacijenata u endemskim područjima koepidemije HIV infekcije i TB, omogućujući napredak u brzem pristupu lečenju, sa obzirom na sredine sa često nedostupnim dijagnostičkim i terapijskim sredstvima, ali može uspešno da posluži i u ordinacijama primarne zdravstvene zaštite razvijenijih zemalja [10–12].

Kod dijagnostike i ranog otkrivanja urođenih srčanih mana, danas je ehosonografija srca, kao i u našem prikazu slučaja, zlatni standard. Tworetzky i saradnici, ističu u svojoj studiji, na velikom broju ispitanika, da ehosonografija srca izolovano može da bude visopouzdana metoda u preoperativnoj dijagnostici urođenih srčanih mana [13]. Iako TB odgađa hiruršku intervenciju kod pacijenata sa urođenim srčanim manama, kao jedinu mogućnost efektivnog sprečavanja pogoršanja postojećih kardiovaskularnih komplikaci-

ja, do završetka kompletnog antituberkuloznog režima lečenja, komplikacije hirurških zahvata su, po Tefuaraniju i saradnicima, male, kao i mortalitet od svega 6% [14]. S druge strane, Morris i saradnici ističu da stalno rastuća incidencija postoperativnog endokarditisa, kao komplikacije hirurškog tretmana urođenih srčanih mana, povećava mogućnost recidiva TB i zahteva uvođenje profilakse kod operisanih bolesnika [15].

### Zaključak

Neprepoznatljive urođene srčane mane sa cijanozom i dešno-levim šantom veoma je retko u adultnom periodu, uglavnom zbog dobrog fizičkog stanja pacijenata i/ili nedovoljne pedijatrijske opservacije. Lekari koji se bave dijagnostikom i terapijom urođenih srčanih mana sa cijanozom treba da zadrže visok nivo kliničke sumnje kod ovih pacijenata u pogledu aktivacije tuberkuloza, čak i u slučajevima mana sa desno-levim šantom.

### Literatura

1. Kovačević M. Urođene mane srca i velikih krvnih sudova. U: Stefanović S, ur. Specijalna klinička fiziologija. Beograd-Zagreb: Medicinska Knjiga; 1990. str. 294-9.
2. Božinović Lj. Urođene srčane mane. U: Stefanović S, ur. Interna Medicina. Beograd-Zagreb: Medicinska Knjiga; 1989. str. 333-47.
3. Friedman FW, Child JS. Congenital heart diseases in the adult. In: Harisson TR, ed. Principles of internal medicine. New York: McGraw-Hill; 1994. p. 1037-45.
4. Allwork SP. Tetralogy of Fallot: the centenary of the name. A new translation of the first of Fallot's papers. Eur J Cardiothorac Surg 1988;2:386-92.
5. Merwe PL, Kalis N, Schaaf HS, Nel EH, Gie RP. Risk of pulmonary tuberculosis in children with congenital heart disease. Pediatr Cardiol 1995;16:172-5.
6. Ministarstvo Zdravlja Republike Srbije. Stručno-metodološko uputstvo za sprečavanje i suzbijanje tuberkuloze u Republici Srbiji. Beograd: Ministarstvo Zdravlja Republike Srbije; 2009. str. 11-20.
7. Tambic-Bukovac L, Malcic I. Growth and development in children with congenital heart defects. Lijec Vjesn 1993;115:79-84.
8. Miyague NI, Cardoso SM, Meyer F, Ultramari FT, Araujo FH, Rozkowisk I, et al. Epidemiological study of congenital heart defects in children and adolescents: analysis of 4,538 cases. Arq Bras Cardiol 2003;80:269-78.
9. Goel M, Shome DK, Singh ZN, Bhattacharjee J, Khalil A. Haemostatic changes in children with cyanotic and acyanotic congenital heart disease. Indian Heart J 2000;52:559-63.
10. Marais BJ, Gie RP, Hesselning AC, Schaaf HS, Lombard C, Enarson DA, et al. A refined symptom: based approach to diagnose pulmonary tuberculosis in children. Pediatrics 2006;118:1350-9.
11. Škodrić-Trifunović V. Novija saznanja o transmisiji tuberkuloze. Med Pregl 2004;57(11-12):561-5.
12. Pratt RJ, Grange MJ, Williams GV. Tuberculosis. New York: Oxford University Press Inc; 2005. p. 110-8.
13. Tworetzky W, McElhinney DB, Brook MM, Reddy VM, Hanley FL, Silverman NH. Echocardiographic diagnosis alone for the complete repair of major congenital heart defects. J Am Coll Cardiol 1999;33:228-33.
14. Tefuarani N, Hawker R, Vince J, Sleight A, Williams G. Congenital heart disease in Papua New Guinean children. Ann Trop Paediatr 2001;21:285-92.
15. Morris CD, Reller MD, Menashe VD. Thirty-year incidence of infective endocarditis after surgery for congenital heart defect. JAMA 1998;279:599-603.

### Summary

#### **Introduction**

*Patients with congenital cyanotic heart defects and the left-to-right shunt are at a three times higher risk of getting tuberculosis than acyanotic ones. No TB cases have been recorded in adult patients with the right-to-left shunt having cyanosis since their birth.*

#### **Case report**

*A 34-year-old man was referred to our Clinic with the discomforts such as chronic cough, hemoptysis and insomnia. At the admission he was pale, cyanotic, with a partial manifest respiratory insufficiency and characteristic TB pulmonary lesions detected by x-rays and tomography. After the sputum positive TB*

*recidivism had been diagnosed, the antituberculous treatment was introduced resulting in the successful smear and culture conversion and radiological regression of pulmonary lesions, but associated with non-explicable deterioration of cyanosis and chronic respiratory insufficiency until Doppler-echocardiographic examination verified the presence of tetralogy of Fallot.*

#### **Conclusion**

*Congenital cyanotic heart defects are extremely rare in adults. Nevertheless, it is necessary to maintain a very high level of clinical suspicion regarding TB activation even in the cases of defects with the right-to-left shunt.*

**Key words:** Heart Diseases + congenital; Tuberculosis + diagnosis; Tuberculosis + drug therapy; Signs and Symptoms; Male; Tetralogy Fallot + diagnosis; Cyanosis; Adult

Rad je primljen 6. III 2008.

Prihvaćen za štampu 2. VI 2008.

BIBLID.0025-8105;(2010);LXIII:7-8:565-569.