



Victor BOTNARU

www.myusmf.clan.su

BOLILE APARATULUI RESPIRATOR

Chişinău 2001

CUPRINS

Capitolul I. RAPEL ANATOMOFIZIOLOGIC <i>V.Botnaru</i>	21
Reglarea ventilației	23
Căile respiratorii	24
Relația dintre ventilație și perfuzie.....	27
Mecanismele de apărare pulmonară.....	29
Capitolul II. SIMPTOMELE FUNCȚIONALE ÎN AFECȚIUNILE APARATULUI RESPIRATOR <i>V.Botnaru</i>	33
Tusea	34
Managementul tusei.....	40
Hemoptizia	41
Durerea toracică	43
Afecțiuni bronhopulmonare.....	44
Afecțiuni extrapulmonare.....	45
Dispneea	48
Capitolul III. METODE COMPLEMENTARE DE EXPLORARE A APARATULUI RESPIRATOR <i>V.Botnaru</i>	53
Examenul sputei.....	53
Examenul radiologic.....	55
Radiografia toracică convențională.....	55
Metode radiologice suplimentare.....	58
Tomografia computerizată.....	62
Angiografia.....	63
Tomografia prin rezonanță magnetică nucleară.....	67
Ultrasonografia.....	67
Ecografia toracelui.....	67
Explorarea cu radionuclizi.....	68
Explorarea endoscopică	69
Laringoscopia.....	69
Bronhoscopia.....	69
Lavajul bronhoalveolar.....	70
Toracosopia.....	70
Mediastinoscopia.....	71

Toracenteza.....	71
Biopsia pleurală.....	72
Biopsia pulmonară.....	72
Testele cutanate.....	72
Explorarea serologică.....	73
Explorări histopatologice și citologice.....	73
Explorarea funcțională pulmonară.....	73
Testele ventilației pulmonare.....	74
Determinarea volumelor și capacităților pulmonare statice.....	74
Determinarea debitelor ventilatorii forțate.....	75
Determinarea factorului de transfer al gazelor.....	77
Evaluarea globală a schimbului gazos.....	78
Gazele sîngelui arterial.....	78
Puls-oximetria.....	79
Tipuri de disfuncție ventilatorie.....	80
Capitolul IV. PRINCIPALELE SINDROAME ALE	
PATOLOGIEI PLEUROPULMONARE <i>V.Botnaru, A.Gavriliuc</i>	81
Sindromul traheal	81
Sindromul bronșic	82
Sindromul de hiperaerație pulmonară (hiperinflație).....	86
Sindromul de condensare pulmonară	88
Sindromul din atelectazie	91
Sindromul cavitat	92
Sindroamele pleurale	95
Sindromul clinic din pleurita uscată	95
Sindromul pleural lichidian	96
Sindromul pleural gazos	100
Sindromul pleural mixt hidroaeric (hidropneumotorax)	102
Sindromul pleural în pahipleurită	104
Sindromul mediastinal	105
Capitolul V. MEDICAȚIA DE BAZĂ ÎN AFECȚIUNILE	
APARATULUI RESPIRATOR <i>V.Botnaru</i>	107
Grupurile principale de medicamente	107
Bronhodilatatoarele inhalatorii.....	108
Beta ₂ -agoniștii inhalatori.....	108
Beta ₂ -adrenomimetice cu durată scurtă de acțiune.....	109
Beta ₂ -adrenomimetice cu durată lungă de acțiune.....	110
Anticolinergicele.....	111
Ipratropiu.....	111
Oxitropiu.....	112
Bronhodilatatoarele sistemice.....	112
Teofilinele.....	112
Aminofilina intravenos.....	113
Teofilinele oral.....	114

Beta ₂ -agoniștii sistemici.....	114
Beta-agoniștii intravenos.....	114
Beta ₂ -agoniștii orali.....	115
Antiinflamatoarele și imunosupresantele.....	115
Corticosteroizii sistemici.....	115
Corticosteroizii orali.....	116
Corticosteroizii parenterali.....	117
Clorochina și hidroxiclorochina.....	117
Medicația citotoxică.....	118
Ciclofosfamida.....	118
Azatioprina și metotrexatul.....	118
Ciclosporina.....	119
Antiinflamatoarele inhalatorii.....	120
Corticosteroizii inhalatori.....	120
Cromonele.....	121
Antileucotrienele.....	122
Zileutonul.....	122
Antagoniștii receptorilor leukotrienici.....	123
Antitusivele.....	123
Medicația activă pe centrul tusei.....	124
Opiaceele.....	124
Neopiaceele.....	125
Medicația activă pe receptorii tusigeni și pe fibrele aferente.....	125
Expectorantele.....	125
Antihistaminicele.....	126
Antibioticele.....	127
Antibioticele beta-lactamice.....	129
Penicilinele.....	129
Derivații benzilpenicilinei.....	129
Comparații ale penicilinelor cu inhibitori de beta-lactamaze.....	129
Cefalosporinele.....	132
Carbapenemii.....	134
Monobactamii.....	135
Aminoglicozidele.....	135
Macrolidicele.....	136
Lincosamidele.....	137
Tetraciclonele.....	138
Cloramfenicolul și tiamfenicolul.....	138
Rifamicinele.....	139
Fosfomicina.....	139
Glicopeptidele.....	139
Sulfamidele și asociațiile cu sulfamide.....	139
Fluorochinolonele.....	140
Antiviroticele.....	141
Ribavirina.....	142
Interferonii.....	142

Amantadina și rimantadina.....	143
Aciclovirul.....	143
Ganciclovirul.....	144
Foscarnetul.....	144
Antimicoticele.....	144
Antibioticele polienice.....	145
Amfotericina B.....	145
Antimetabolicele.....	145
Flucitozina.....	145
Derivații azolici.....	146
Ketoconazolul.....	146
Itraconazolul.....	147
Fluconazolul.....	147
Medicamentele antituberculoase.....	147
Isoniazida.....	148
Rifampicina.....	148
Pirazinamida.....	149
Etambutolul.....	150
Streptomicina.....	150
Medicamente antituberculoase de linia a doua.....	151
Vaccinuri.....	152
Vaccinul antipneumococic.....	152
Vaccinul pentru <i>Haemophilus influenzae</i>	152
Vaccinuri policomponente.....	153
Terapia inhalatorie.....	154
Flacoanele presurizate dozatoare.....	154
Dispozitivele de expansiune.....	155
Dispozitivele cu pulbere uscată (pudră).....	155
Dispozitivele pentru nebulizare (nebulizatoarele).....	155
Capitolul VI. PNEUMONIILE <i>V.Botnaru</i>	157
Generalități.....	157
Etiologia pneumoniilor.....	158
Patogenia și clasificarea pneumoniilor.....	160
Pneumonia franc lobară.....	164
Tabloul clinic al pneumoniei lobare.....	166
Explorări paraclinice.....	168
Diagnosticul pozitiv.....	170
Diagnosticul diferențial.....	170
Evoluție, complicații, prognostic.....	171
Profilaxie.....	172
Tratamentul etiologic.....	173
Tratamentul simptomatic.....	174
Bronhopneumoniile.....	177
Unele forme etiologice particulare de pneumonii.....	178
Pneumonia stafilococică.....	178

Pneumoniile cu germeni Gram negativi.....	182
Pneumoniile cu germeni anaerobi.....	183
Diagnosticul și tratamentul pneumoniilor atipice.....	184
Pneumoniile cu <i>Legionella</i>	184
Pneumoniile cu <i>Chlamydia</i>	186
Pneumoniile cu micoplasmă.....	188
Pneumoniile în condițiile de imunitate compromisă.....	189
Tratamentul empiric al pneumoniilor.....	191
Tratamentul empiric al pneumoniilor extraspitalicești.....	191
Tratamentul empiric al pneumoniilor nosocomiale.....	195
Durata tratamentului antimicrobian și criteriile de eficiență.....	197
Tratamentul antimicrobian în trepte	200

Capitolul VII. SUPURAȚIILE PULMONARE

<i>V.Botnaru, Raisa Hotineanu, A.Gavriliuc</i>	201
Definiții	201
Epidemiologie	202
Etiologie	203
Patogenie	203
Abcesul pulmonar	205
Morfopatologia abcesului pulmonar.....	205
Tabloul clinic al abcesului pulmonar acut.....	206
Forme clinice particulare de abces pulmonar.....	209
Examene paraclinice.....	213
Evoluție și complicații.....	214
Diagnostic diferențial.....	214
Tratamentul supurațiilor pulmonare.....	216

Capitolul VIII. BRONȘIECTAZIILE *V.Botnaru, Ludmila Condrățchi*

Definiție.....	219
Morfopatologie.....	220
Etiopatogenie.....	220
Tablou clinic.....	223
Explorări paraclinice.....	226
Diagnostic diferențial.....	229
Evoluție.....	230
Complicații.....	230
Tratament.....	230
Profilaxie.....	232
Prognostic.....	232

Capitolul IX. BRONȘITA ACUTĂ *V.Botnaru, Sofia Cojocar*.....

Epidemiologie.....	233
Etiologie.....	234
Patogenie și patomorfologie.....	234
Tablou clinic.....	235

Explorări paraclinice.....	236
Diagnostic diferențial.....	236
Evoluție, prognostic, complicații.....	237
Tratamentul bronșitei acute.....	237
Capitolul X. BRONȘITA CRONICĂ, EMFIZEMUL PULMONAR, BRONHOPNEUMOPATIA CRONICĂ OBSTRUCTIVĂ <i>V.Botnaru, Sofia Cojocaru, Ludmila Panfil.....</i>	239
Bronșita cronică	240
Definiție.....	240
Epidemiologie.....	240
Etiologia bronșitei cronice.....	240
Patogeneză.....	242
Morfopatologie.....	243
Clasificarea bronșitei cronice.....	244
Tablou clinic.....	245
Explorări paraclinice.....	246
Complicațiile bronșitei cronice.....	248
Diagnostic diferențial.....	248
Tratamentul bronșitei cronice.....	249
Profilaxie.....	251
Emfizemul pulmonar.....	251
Definiții.....	251
Etiologie.....	254
Fiziopatologie.....	255
Tablou clinic.....	255
Explorări paraclinice.....	256
Complicațiile emfizemului pulmonar.....	257
Tratament.....	258
Bronhopneumopatia cronică obstructivă.....	258
Definiții.....	258
Clinica și diagnosticul BPCO.....	260
Criterii de recurență severă în BPCO.....	264
Diagnostic diferențial.....	264
Complicații.....	266
Cauzele exacerbărilor în BPCO.....	266
Tratament.....	266
Tratamentul BPCO în acutizare severă.....	270
Tratamentul complicațiilor.....	270
Recuperarea.....	272
Capitolul XI. ASTMUL BRONȘIC <i>V.Botnaru, Sofia Cojocaru</i>	273
Definiție.....	273
Epidemiologie.....	274
Etiologie.....	274
Patogeneză.....	278

Tablou clinic.....	284
Investigații paraclinice în astmul bronșic.....	289
Clasificarea astmului bronșic.....	296
Tipuri speciale de astm bronșic.....	297
Diagnostic diferențial	300
Complicații.....	303
Evoluție.....	303
Prognostic.....	304
Tratament.....	304
Tratamentul nefarmacologic.....	304
Tratamentul farmacologic al astmului bronșic.....	305
Medicamentele pentru tratamentul cronic.....	306
Medicamentele pentru tratamentul la nevoie.....	306
Terapia în trepte a astmului bronșic.....	309
Tratamentul astmului acut grav (răului astmatic).....	310

Capitolul XII. CANCERUL BRONHOPULMONAR

<i>V.Botnaru, Ludmila Condrațchi, Raisa Hotineanu.....</i>	315
Cancerul pulmonar primar	315
Etiologie.....	316
Morfofpatologie.....	316
Metastazarea.....	319
Tablou clinic.....	319
Investigații paraclinice.....	322
Diagnostic diferențial.....	331
Tratament.....	335
Cancerul pulmonar secundar (metastatic)	340

Capitolul XIII. TUBERCULOZA PULMONARĂ <i>V.Botnaru, V.Zlepca.....</i>	343
Definiție.....	343
Epidemiologie.....	343
Etiologie.....	345
Patogenie.....	345
Morfofpatologie.....	347
Examene bacteriologice.....	349
Interpretarea testului tuberculinic.....	351
Clasificare.....	352
Tuberculoza primară.....	353
Tuberculoza secundară.....	360
Tuberculoza nodulară.....	365
Tuberculoza pulmonară infiltrativă.....	365
Tuberculoza fibrocavitară.....	371
Tuberculoza miliară.....	372
Tratamentul tuberculozei.....	376

Capitolul XIV. INSUFICIENȚA RESPIRATORIE	
<i>V.Botnaru, Rodica Stratu</i>	385
Definiții.....	385
Hipoxemia.....	387
Efectele hipoxemiei.....	388
Hipoxemia acută.....	388
Hipoxemia cronică.....	389
Aprecierea clinică a oxigenării.....	390
Hipercapnia.....	392
Efectele hipercapniei.....	393
Aprecierea hipercapniei.....	393
Cauzele insuficienței respiratorii.....	395
Manifestări clinice.....	396
Explorări de laborator.....	396
Complicații.....	398
Tratament.....	398
Capitolul XV. EDEMUL PULMONAR	
<i>V.Botnaru, V.Ghereg</i>	401
Fiziopatologie.....	402
Edemul pulmonar cardiogen.....	404
Tratamentul edemului pulmonar cardiogen.....	406
Sindromul de detresă respiratorie acută a adultului.....	407
Definiție.....	407
Etiologie.....	408
Patogenie.....	408
Manifestări clinice.....	411
Diagnostic pozitiv.....	412
Diagnostic diferențial.....	413
Complicații și prognoză.....	413
Tratament.....	414
Capitolul XVI. TROMBOEMBOLISMUL PULMONAR	
<i>V.Botnaru, Rodica Stratu</i>	415
Incidență.....	416
Factorii care predispun la embolismul pulmonar.....	416
Morfopatologie.....	417
Fiziopatologie.....	418
Tablou clinic.....	419
Examenul paraclinic.....	421
Explorări neimagistice	421
Explorări imagistice.....	423
Diagnosticul diferențial.....	429
Tratament.....	430
Tratamentul anticoagulant.....	430
Tratamentul trombolitic.....	431
Tratamentul adjuvant.....	432

Tratamentul chirurgical.....	432
Prognostic.....	433
Profilaxie.....	434

Capitolul XVII. HIPERTENSIUNEA ARTERIALĂ PULMONARĂ

<i>V.Botnaru, A.Cracan.....</i>	435
Definiții.....	436
Hipertensiunea arterială pulmonară secundară.....	437
Etiologie.....	437
Manifestări clinice.....	440
Explorări paraclinice.....	441
Diagnostic diferențial.....	445
Tratament.....	445
Prognostic.....	447
Hipertensiunea arterială pulmonară primitivă.....	447

Capitolul XVIII. CORDUL PULMONAR CRONIC

<i>V.Botnaru, A.Cracan.....</i>	449
Definiție.....	449
Etiologie.....	450
Patogenie.....	453
Tablou clinic.....	455
Investigații paraclinice.....	455
Complicații.....	456
Tratament.....	457
Prognostic.....	458

Capitolul XIX. PATOLOGIA PLEUREI *V.Botnaru, A.Gavriliuc.....*

Generalități.....	459
Pleurita uscată.....	461
Revărsatul lichidian pleural.....	463
Transsudatele.....	463
Exsudatele.....	465
Tablou clinic.....	465
Explorări paraclinice.....	468
Pleureziile netuberculoase.....	478
Pleurezia parapneumonică.....	457
Pleurezia din tromboembolism pulmonar.....	479
Pleureziile neoplazice.....	480
Pleurezii în boli de colagen.....	482
Empiemele pleurale.....	483
Pleurezii cu etiologie rară.....	490
Pleurezia tuberculoasă.....	492
Hemotoraxul.....	496
Chilotoraxul.....	496
Pneumotoraxul.....	499

Pneumotoraxul spontan.....	500
Patogenie.....	500
Tablou clinic.....	502
Explorări paraclinice.....	502
Complicații.....	504
Recidivare.....	504
Pneumotoraxul traumatic.....	504
Tratament.....	505
Tumorile pleurei.....	506
Mezotelioamele pleurale.....	506
Capitolul XX. PNEUMOPATII INTERSTIȚIALE DIFUZE	
<i>V.Botnaru, Ludmila Panfil, Sofia Cojocaru.....</i>	509
Etiopatogenie.....	510
Diagnosticul pneumopatiilor interstițiale difuze.....	510
Tablou clinic.....	512
Examen de laborator.....	514
Testele ventilatorii.....	515
Examenul radiologic.....	516
Tomografia computerizată.....	517
Lavajul bronhoalveolar.....	517
Biopsia pulmonară.....	517
Alveolita fibrozantă idiopatică.....	517
Epidemiologie.....	518
Morfopatologie.....	518
Patogenie.....	519
Tablou clinic.....	519
Examenul radiologic.....	520
Testele ventilatorii.....	521
Bronhoscopia.....	522
Biopsia pe plămîn deschis.....	523
Diagnostic diferențial.....	523
Tratament.....	523
Prognostic.....	524
Sarcoidoza.....	525
Manifestările clinice.....	525
Explorări paraclinice.....	530
Tratament.....	532
Pneumoconiozele.....	532
Definiție.....	532
Etiologie.....	533
Clasificarea pneumoconiozelor.....	534
Silicoza.....	536
Silicatoze.....	543
Azbestoza.....	543
Talcoza.....	546

Caolinoza.....	546
Pneumoconioza prin mică.....	546
Olivinoza.....	547
Pneumoconioza prin nefelină-apatită.....	547
Pneumoconioza prin ciment.....	548
Carboconioze.....	548
Antracoza.....	548
Silico-antracoza.....	549
Metaloconioze.....	549
Sideroza.....	549
Aluminioza.....	550
Berilioza.....	550
Pneumoconioze prin metale dure.....	552
Expertiza capacității de muncă în pneumoconioze.....	553
Alveolitele alergice extrinseci.....	554

Capitolul XXI. MANIFESTĂRILE PULMONARE ÎN COLAGENOZE ȘI VASCULITE *V.Botnaru*.....

Poliartrita reumatoidă.....	559
Lupusul eritematos sistemic.....	565
Scleroza sistemică.....	569
Dermatomiozite și polimiozite.....	573
Sindromul Sjögren.....	574
Boala mixtă a țesutului conjunctiv.....	575
Spondilita anchilozantă.....	576
Boala Behçet.....	576
Vasculitele sistemice.....	576
Angeita alergică și granulomatoasă (sindromul Churg-Strauss).....	577
Granulomatoza Wegener.....	579
Granulomatoza limfomatoidă.....	583
Alte forme de vasculite pulmonare.....	583

Capitolul XXII. BOLI MEDIASTINALE

<i>V.Botnaru, Sofia Cojocaru</i>	585
Simptomatologia afecțiunilor mediastinale.....	586
Examinări paraclinice.....	589
Formațiuni ale mediastinului anterior.....	590
Timomul și alte afecțiuni timice.....	590
Tumori cu celule germinale.....	592
Tumori mezenchimale.....	592
Gușa endotoracică.....	593
Formațiuni ale mediastinului mijlociu.....	593
Chisturile mediastinale.....	593
Formațiuni ale mediastinului posterior.....	595
Tumori neurogene.....	595
Afecțiuni cu localizare în orice compartiment mediastinal.....	596

Limfoame.....	596
Anomalii vasculare.....	597
Hernii diafragmatice.....	598
Alte afecțiuni mediastinale.....	600
Mediastinita acută.....	600
Mediastinita cronică.....	600
Pneumomediastinul.....	602
Hemoragia mediastinală.....	602
Cancerul esofagian.....	602

ABREVIERI

ADN	- acidul dezoxiribonucleic
AINS	- antiinflamatoarele nesteroidiene
ALT	- alaninaminotransferaza
AP	- artera pulmonară
ARN	- acidul ribonucleic
AINS	- antiinflamatoare nesteroidiene
ANCA	- anticorpi citoplasmatici antineutrofile (<i>antineutrophil cytoplasmatic antibody</i>)
ATI	- anestezie și terapie intensivă
ATP	- adenzintrifosfat
BAAR	- bacil acido-alcool-rezistent
BCG	- bacilul Calmette-Guerin; vaccin viu împotriva tuberculozei derivat dintr-o tulpină atenuată de <i>Mycobacterium bovis</i>
BFO	- bronhoscop cu fibre optice
BK	- bacilul Koch
BPCO	- bronhopneumopatia cronică obstructivă
β_2 -A-DLA	- β_2 -adrenomimetic cu durată lungă de acțiune
β_2 -A-DSA	- β_2 -adrenomimetic cu durată scurtă de acțiune
CIC	- complexe imune circulante
CPK	- creatinfosfokinaza
CPT	- capacitatea pulmonară totală
CRF	- capacitatea reziduală funcțională
CS	- corticosteroizi
CV	- capacitatea vitală pulmonară
CVF	- capacitatea vitală forțată
D_{CO}	- capacitatea de difuziune a monoxidului de carbon
DEM _{25-75%}	- debitul expirator mediu la jumătatea mijlocie a capacității vitale (între 25% și 75% din CV)
DLA	- durată lungă de acțiune
DMME	- debitul mijlociu la mijlocul expirației

DOTS	- tratament antituberculos strict supravegheat (<i>Directly Observed Treatment Short-course chemotherapy</i>)
DRA	- detresa respiratorie acută a adultului
DSA	- durată scurtă de acțiune
EDTA	- acid etilendiaminotetraacetic
ELISA	- <i>enzyme-linked immunosorbent assay</i>
EP	- edem pulmonar
FE	- fracția de ejecție
FiO ₂	- fracția O ₂ în aerul inspirat
GINA	- <i>Global Initiative in Asthma</i> (Strategia Globală de Tratament și Prevenire a Astmului Bronșic)
GTP	- guanozintrifosfat
HTPP	- hipertensiune pulmonară primitivă
IDR	- intradermoreacție
IL	- interleukine
LBA	- lavaj bronhoalveolar
LCR	- lichidul cefalo-rahidian
LES	- lupusul eritematos sistemic
NANC	- sistemul nervos autonom nonadrenergic noncolinergic
NYHA	- <i>New York Heart Association</i>
OMS	- Organizația Mondială a Sănătății
P _A O ₂	- presiunea parțială a oxigenului în aerul alveolar
PaO ₂	- presiunea parțială a oxigenului în sângele arterial sistemic
P (A - a) O ₂	- gradientul alveolar-capilar al presiunii oxigenului
PaCO ₂	- presiunea parțială a bioxidului de carbon în sângele arterial sistemic
P _A CO ₂	- presiunea parțială a bioxidului de carbon în aerul alveolar
PEF	- debitul expirator de vîrf (<i>peak expiratory flow</i>)
PEEP	- presiune pozitivă la finele expirului (<i>positive end-expiratory pressure</i>)
PID	- pneumopatie interstițială difuză
RMN	- rezonanța magnetică nucleară
SaO ₂	- saturația cu oxigen a sîngelui arterial sistemic
SDRA	- sindromul de detresă respiratorie acută la adult
TA	- tensiunea arterială
TC	- tomografie computerizată
TNF	- factorul de necroză tumorală (<i>tumor necrosis factor</i>)
rt-PA	- activatorul recombinat al plasminogenului tisular (<i>recombinant tissue plasminogen activator</i>)
t-PA	- activatorul tisular de plasminogen (<i>tissue plasminogen activator</i>)
TPT	- timpul parțial de tromboplastină
VEMS	- volum expirator maxim pe secundă
VER	- volum expirator de rezervă
VIP	- peptidă intestinală vasoactivă (<i>vasointestinal peptide</i>)
VIR	- volum inspirator de rezervă
VR	- volum rezidual
VSH	- viteza de sedimentare a hematiilor
V _T	- volum curent

R APEL ANATOMOFIZIOLOGIC

Căile respiratorii *superioare* includ cavitatea nazală, nazofaringele și laringele. Sînt tapetate de mucoasă cu un epiteliu ciliat.

Căile respiratorii *inferioare* includ traheea și bronhiile; sînt acoperite cu epiteliu ciliat pînă la bronhiiolele respiratorii. Bronhia principală se ramifică în bronhiile lobare, apoi segmentare și încă de aproximativ 25 ori pînă dă naștere bronhiolei terminale și, în sfîrșit, bronhiolei respiratorii. Bronhiiolele respiratorii (în număr de aproximativ 64000) se ramifică în ducturi alveolare (de la 2 la 5 fiecare), de la care pornesc 10-16 alveole (în total aproximativ 300 milioane alveole la persoanele mature, atingînd o suprafață alveolară de 70-85 m²).

EXEMPLE DE REZISTENȚĂ RESPIRATORIE SPORITĂ

Rezistența elastică

Fibroză pulmonară
Edem pulmonar
Cifoscolioză
Spondilită anchilozantă

Rezistența neelastică

Astm bronșic
Emfizem pulmonar
Bronșită cronică
Tumoare a bronhiilor mari

Alveolele sînt formate în special din celule aplatizate, denumite pneumocite de tip I. Celelalte pneumocite, pneumocitele de tip II, sînt de aspect cuboidal și au rolul de a produce surfactantul - un amestec de fosfolipide menit să reducă forțele de tensiune superficială, contracarînd tendința alveolelor de colabare. Al treilea tip de celule alveolare sînt macrofagele.

Laringele și bronhiile mari conțin din abundență terminațiuni nervoase senzitive implicate în producerea tusei.

Respirația poate fi împărțită din punct de vedere funcțional în patru etape: (1) ventilația pulmonară; (2) difuziunea gazelor (O_2 și CO_2) între alveolele pulmonare și sînge; (3) perfuzia pulmonară - debitul de sînge pulmonar și distribuția lui către unitățile funcționale pulmonare, evacuarea sîngelui din pulmoni prin venele pulmonare și (4) reglarea ventilației.

Inspirația este un proces activ realizat prin coborîrea diafragmului, care se contractă, și prin ridicarea coastelor în urma contracției mușchilor intercostali.

Expirația obișnuită urmează pasiv datorită relaxării treptate a mușchilor intercostali și a diafragmului, ceea ce permite plămînilor să colabeze (să se micșoreze în volum) sub influența forțelor elastice.

Efortul inspirator al musculaturii respiratorii generează o forță (presiune negativă intraalveolară) capabilă să învingă rezistența elastică a plămînilor și a cutiei toracice și rezistența neelastică (în special, rezistența la flux în căile aeriene). La sănătoși rezistența principală este realizată în cavitatea nazală, laringe și în bronhiile mari (deși, diametrele individuale ale bronhiolelor sînt mai mici, suprafața sumară a tuturor secțiunilor transversale la acest nivel este mult mai mare, prin urmare, rezistența la flux este mai mică). În condițiile

patologice rezistența pulmonară (elastică sau neelastică) poate spori substanțial, necesitând participarea musculaturii respiratorii suplimentare la inspir (mușchii scaleni, sternocleidomastoidieni) sau expir (mușchii abdominali).

Un efect important asupra ventilației îl au afecțiunile care perturbază activitatea mușchilor respiratori (*miastenia gravis*, sindromul Guillain-Barré, afectarea nervului frenic).

Reglarea ventilației

Mișcările coordonate respiratorii rezultă din descărcările ritmice parvenite din "centrul respirator" - mai multe grupuri interconectate de neuroni localizate în bulbul rahidian și în puntea cerebrală. Descărcările inspiratorii ritmice ajung la musculatura ventilatorie prin nervii frenici și nervii intercostali.

Ventilația se modifică conform cerințelor metabolice actuale ale organismului pentru a menține în sângele arterial normoxia (PaO_2 normală), normocapnia (PaCO_2 normală) și echilibrul acido-bazic (pH normal). La un matur sănătos în repaus, de obicei:

- debitul sanguin pulmonar de 5 l/min asigură un aport de oxigen de la plămâni spre țesuturi de 11 mmol/min (250 ml/min);
- ventilația de aproximativ 6 l/min asigură eliminarea din organism a 9 mmol/min (200 ml/min) de bioxid de carbon;
- presiunea parțială a O_2 în sângele arterial (PaO_2) normală variază între 83 și 98 mm Hg ;
- presiunea parțială a CO_2 în sângele arterial (PaCO_2) la normal variază între 36 și 45 mm Hg .

Reglarea ventilației este realizată prin mecanisme chimice și mecanisme nervoase.

Mecanisme nervoase:

- schimbări voluntare în frecvența și în profunzimea respirației;
- reflexe stimulatorii proprioreceptive din membre;
- reflexul de limitare a inspirației de către semnalele de inflație pulmonară (reflexul de inflație pulmonară Hering-Breuer);
- receptori capilari juxtaalveolari (receptorii J);
- reflexe din mușchii și articulațiile toracelui;
- tulburări ale respirației se atestă în afecțiuni medulare (depresia respirației) sau ale punții (hipoventilație sau hiperventilație).

Mecanisme chimice

Chemoreceptorii periferici sau centrali (din centrul respirator) sporesc ventilația atunci când sînt stimulați de către CO_2 , O_2 și ionii de hidrogen.

- *Bioxidul de carbon* este stimulentele chimic principal, mult mai puternic decît hipoxia sau acidoza metabolică. La bolnavii cu bronșită cronică, secundar hipercapniei, poate apărea o insensibilitate relativă la CO_2 . Ca urmare reglarea ventilației se face în funcție de hipoxie. La acești pacienți administrarea de oxigen fără monitorizare poate fi periculoasă (pericol de hipoventilație sau apnee).

- *Concentrația ionilor de hidrogen în sîngele arterial*. Creșterea concentrației ionilor de hidrogen în urma acidozei metabolice conduce la sporirea ventilației cu o scădere ulterioară a PaCO_2 . În afecțiunile respiratorii concentrația ionilor de hidrogen și PaCO_2 cresc în paralel.

- *Oxigenul*. Chemoreceptorii periferici din corpusculii aortici și carotidieni reacționează la reducerea PaO_2 . Însă impulsația de la acești receptori rămîne slabă pînă cînd nivelul PaO_2 nu coboară sub 60 mm Hg . Acești chemoreceptori reacționează de asemenea și la creșterea concentrației ionilor de hidrogen.

Centrul respirator este inhibat de către hipoxemia marcată și de către analgezicele opioide. Dozele mari de aspirină și hiperpirexia stimulează centrul respirator.

Hiperventilația este o trăsătură caracteristică a acidozei metabolice; hiperventilația se mai observă de asemenea în stările de anxietate și în isterie.

Căile respiratorii

Deși rezistența principală la fluxul de aer este realizată în cavitatea nazală, laringe și în bronhiile mari, în majoritatea afecțiunilor cu tulburare cronică a fluxului de aer sînt implicate căile aeriene mici, distale.

Căile aeriene pot fi divizate convențional în componenta intrapulmonară (bronhiiolele lipsite de pereți cartilaginoși; sînt menținute deschise prin tracțiunea elastică a alveolelor înconjurătoare) și cea extrapulmonară (însă intratoracică) - în peretele bronșic conțin cartilaj.

Mișcarea aerului prin căile respiratorii (*figura 1.1*) se datorează diferenței dintre presiunea din alveole și presiunea atmosferică (P_{atm}): în inspir presiunea alveolară este "negativă" (mai joasă față de cea atmosferică), iar în expir presiunea alveolară este pozitivă.

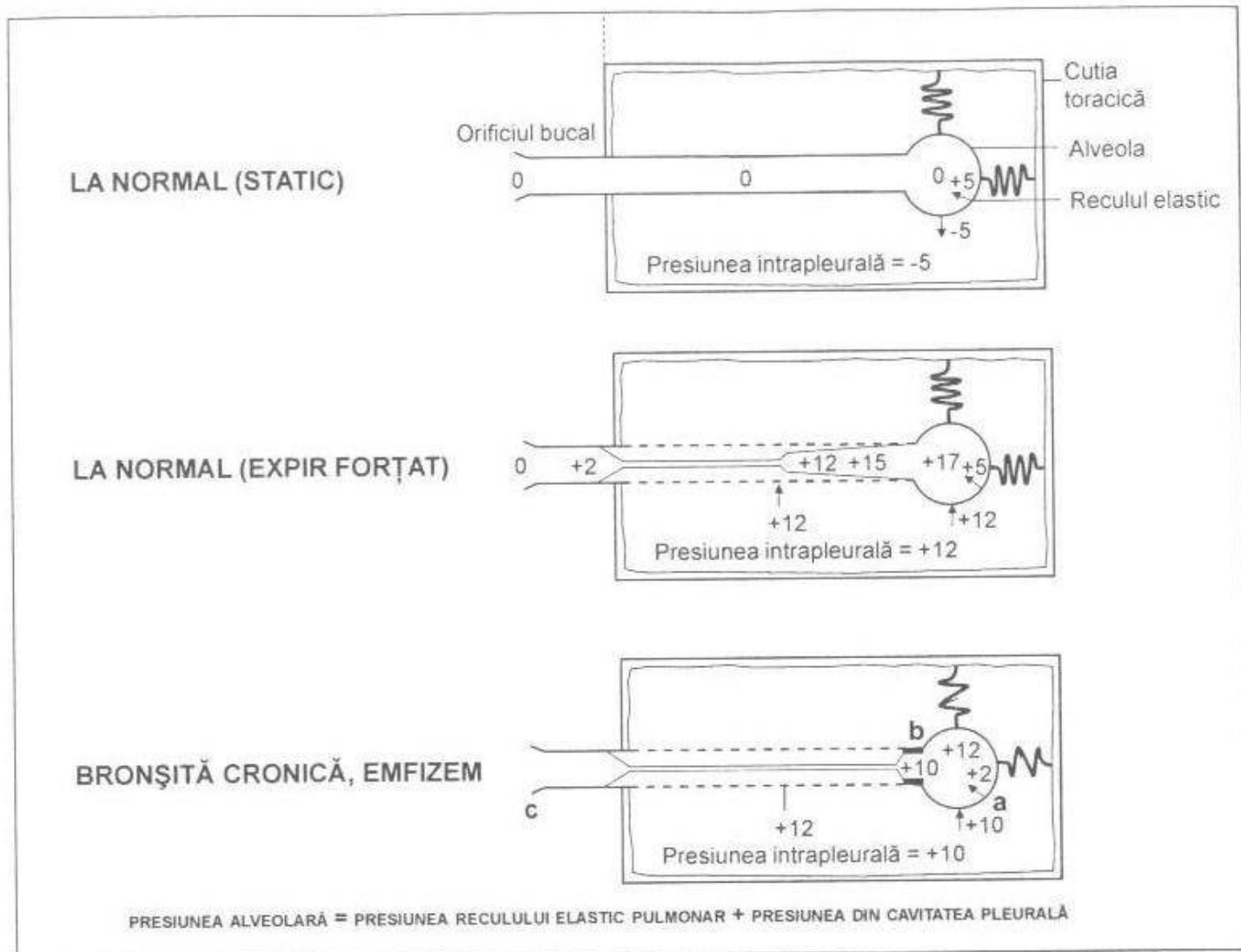


Fig. 1.1

Schema ilustrează forțele (presiunile) care produc mișcarea aerului în expir la sănătos și la pacienții cu bronșită cronică și/sau emfizem pulmonar.

Aparatul respirator este reprezentat de către o singură alveolă și o bronhiolă situate într-o cutie. Limitarea fluxului expirator apare prin scăderea reculului elastic (a), reducerea numărului de căi aeriene periferice și prin micșorarea calibrului (b) acestora. În consecință crește rezistența la flux în căile aeriene și scăderea presiunii de-a lungul bronhiei (de la alveolă spre orificiul bucal) are loc mai repede. În acest mod punctul de egalare a presiunii intrabronșice cu presiunea din cavitatea pleurală (aplicată din exterior pe bronhie) - punctul de presiuni egale (PPE) se deplasează periferic (înspre alveolă), unde bronhiiolele sînt mai comprimabile prin lipsa cartilajului.

Pacienții cu limitarea de flux expirator protruzionează buzele (c) în vederea menținerii presiunii în bronhie, care va preveni colabarea căilor aeriene.

Presiunea alveolară este egală cu presiunea reculului elastic pulmonar (P_{el}) plus presiunea din cavitatea pleurală (P_{pl}). Presiunea reculului elastic pulmonar (P_{el}) este în permanență pozitivă, iar presiunea din cavitatea pleurală (P_{pl}) la respirația normală curentă (obișnuită) este în permanență negativă - chiar și în expir, cînd ea acționează asemenea unei frîne pentru a contracara reculul elastic pulmonar normal.

Pentru a forța expirația obișnuită se poate mări P_{pl} peste presiunea atmosferică prin contracția mușchilor expiratori, însă, odată cu sporirea presiunii pleurale peste o anumită valoare fluxul este împiedicat și viteza expirului de la un anumit punct nu mai poate fi majorată.

Fluxul de aer determină presiunea intrabronșică, a cărei mărime nu este însă constantă pe parcursul expirului de la un capăt la altul al căilor aeriene: rezistențele, pe care le întâmpină aerul la progresiunea lui prin conducte provoacă o pierdere de presiune dinamică.

În expirul forțat creșterea presiunii pleurale nu este exercitată numai asupra spațiilor aeriene, ci și asupra pereților căilor aeriene. Cum presiunea intrabronșică scade de-a lungul arborelui bronșic, undeva spre capătul oral va exista un punct, unde presiunea exercitată din exterior pe peretele bronșic va egala presiunea intrabronșică și pereții conductei aeriene vor colaba (*“punctul de presiuni egale”* - PPE). Încercarea de a mări efortul expirator va conduce la accentuarea colabării bronhiilor.

Astfel, determinanta principală a fluxului expirator maxim este presiunea reculului elastic. Scăderea reculului elastic pulmonar, spre exemplu în emfizem, provoacă tulburări serioase ale fluxului expirator.

Presiunea de recul elastic depinde de gradul de destindere a spațiilor aeriene (deci, de volumul lor), prin urmare flux expirator mare se obține la volume pulmonare mari, aproape de capacitatea pulmonară totală. Odată cu scăderea volumului pulmonar pe parcursul expirației se reduce progresiv și fluxul maximal de expir.

În inspir, presiunea pleurală este în permanență mai joasă decât presiunea în lumenul căilor aeriene, astfel că sporirea efortului de inspirație nu crează obstacole fluxului de aer. Fluxul inspirator este limitat doar de forța de contracție a mușchilor inspiratori.

La persoanele sănătoase nu apar situații de limitare a fluxului pulmonar manifeste clinic, deoarece valorile maxime ale fluxului pulmonar nu sînt atinse nici chiar la efort fizic foarte mare. Din contra, la pacienții cu bronșită cronică sau cu emfizem pulmonar limitările de flux expirator pot apărea chiar la cel mai mic efort sau în repaus. Pentru a spori ventilația, acești pacienți sînt nevoiți să respire la volume pulmonare mari și să lase mai mult timp expirului prin creșterea fluxului de inspirație (fluxul inspirator nu este de loc perturbat sau este influențat mult mai puțin comparativ cu fluxul expirator). Prin aceasta se explică fenomenul clinic de prelungire a expirului la pacienții cu tulburări obstructive severe.

Relația dintre ventilație și perfuzie

Pentru a asigura schimbul eficient de gaze este nevoie ca fiecare unitate funcțională pulmonară să fie bine ventilată și bine perfuzată. Altfel spus, este necesar un raport normal între ventilația alveolară (V_A) și perfuzia lor (Q).

Situația când alveolele sînt ventilate nefiind perfuzate (*figura 1.2*) este definită ca *spațiu mort alveolar*. Lipsa ventilației în alveolele perfuzate determină *șuntul fiziologic*.

Și în pulmonii indivizilor sănătoși există zone hiperaerate și zone hipoaerate, dar perfuzate (zonele hiperaerate sînt la bazele pulmonare, iar la apex există zone hipoaerate) și există alveole complet colabate (care se vor deschide și vor lua parte la respirație doar la o creștere a necesităților organismului în O_2 - efort fizic, scăderea presiunii parțiale a oxigenului în atmosferă *etc*). De aceea perfuzia (Q), în mod normal, va predomina asupra ventilației (V_A) - raportul V/Q fiind egal cu 0,8.

O astfel de valoare a raportului V/Q face ca presiunea parțială a oxigenului în aerul alveolar ($P_{A O_2}$) să depășească cu 5-15 *mm Hg* presiunea parțială a oxigenului în sângele patului alveolar (PaO_2), ceea ce este echivalent cu o șuntare a 2% din sânge. Diferența de presiune a oxigenului între alveole și capilare (respectiv $P_{A O_2}$ și PaO_2) este un indice direct al gradului de necorespondere V/Q , adică al gradului de avansare a patologiei pulmonare.

Fig. 1.2

Raporturi ventilație-perfuzie.

A - Spațiu mort alveolar

Raportul $V/Q > 0,8$.

Cauze: embolism pulmonar, arterită pulmonară, necroză sau fibroză (reducerea patului capilar).

B - Normal

Ventilația corespunde perfuziei

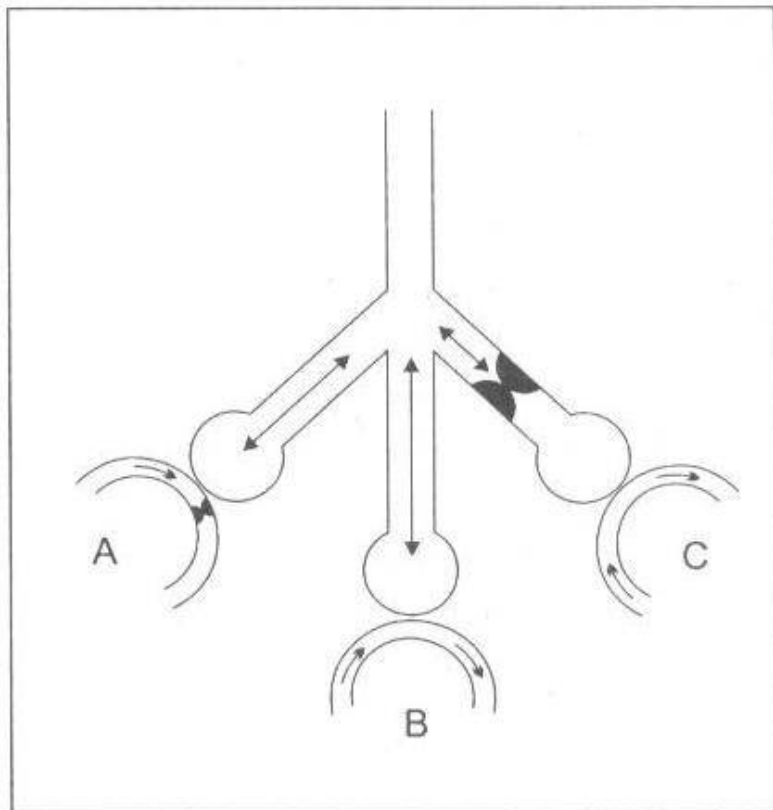
Raportul $V/Q = 0,8$

B - Șunt fiziologic

Perfuzia păstrată în alveolele hipoventilate.

Raportul $V/Q < 0,8$

Cauze: obstrucție bronșică (astmul bronșic, bronșita cronică, emfizemul pulmonar), atelectazie sau condensare pulmonară, pierderea elasticității pulmonare (emfizem), afecțiuni ale peretelui toracic.



Scăderea ventilației alveolare (șuntul fiziologic) conduce la hipoxemie. Are loc în următoarele situații:

- *obstrucția căilor aeriene* (bronșită cronică, mucoviscidoză, emfizem, bronșiectazii, astmul bronșic, bronșiolită);
- *afecțiuni ale interstițiului pulmonar* (sarcoidoză, pneumoconioze, alveolite fibrozante, limfogranulomatoză);
- *hipoventilație alveolară fără patologie bronhopulmonară primară* (apnee nocturnă, deformări ale cutiei toracice, miopatii, polineurite, polimiozite, obezitate, hipotiroidie).

În consecința hipoventilației apare spasmul vascular reflector în teritoriul respectiv, dar totuși, perfuzia va rămîne mai mare decît ventilația (raportul V/Q sub 0,8), cu oxigenarea incompletă a sîngelui (hipoxemie).

Hipoxemia apare mai repede decît hipercapnia datorită modului diferit de transportare a O_2 și a CO_2 în sînge.

Bioxidul de carbon se află dizolvat în plasmă și volumul transportat este în dependență directă de presiunea parțială, pe cînd oxigenul este în legătură chimică cu hemoglobina eritrocitelor iar relația dintre volumul transportat și presiunea parțială nu este rectilinie (*figura 14.1*). Prin urmare, în alveolele cu hiperventilație compensatorie creșterea presiunii oxigenului și a bioxidului de carbon ($P_A O_2$ și $P_A CO_2$) va provoca micșorarea presiunii bioxidului de carbon în capilarele tributare ($P_a CO_2$), dar nu și sporirea conținutului de oxigen ($P_a O_2$). De aceea, hipoxemia apărută prin șunt fiziologic (fie și nepronunțat) nu se poate compensa prin hiperventilație. Este nevoie de a majora presiunea oxigenului în aerul alveolar (oxigenoterapie).

Hipoperfuzia alveolelor bine ventilate (spațiu mort alveolar) este mai frecvent întîlnită în hipertensiunea pulmonară acută sau cronică, cînd are loc micșorarea suprafeței sumare a secțiunilor vasculare. (De notat, că reducerea suprafeței patului vascular se observă și în afecțiunile cronice, care se caracterizează prin predominanța tulburării de ventilație alveolară, astfel că există o mozaicitate a necorespunderii V/Q - pe unele zone există șunt, pe cînd pe altele este crescut spațiul mort alveolar).

Hipoperfuzia provoacă un bronhospasm reflector, dar ventilația rămîne mai mare decît perfuzia (raportul $V/Q > 0,8$) - stare de ventilație inefficientă. În stadiile incipiente compensarea se face prin hiperventilarea alveolelor cu o perfuzie normală. Avansarea bolii și epuizarea rezervelor compensatorii conduce la creșterea presiunii CO_2 în sînge și în alveole, de rînd cu hipoxemia.

Mecanismele de apărare pulmonară

Zilnic plămîinii sînt supuși “agresiunii” din partea unor componente cu potențial patogen ale aerului inspirat: particule organice și anorganice, virusuri, bacterii *etc.* Prezența mecanismelor de apărare eficiente de-a lungul întregului tract respirator asigură inactivarea acestor factori de agresiune.

Picăturile și particulele de substanță de dimensiuni mai mari se depun în cavitatea nazală datorită perilor nazali și curenților turbionari în acest segment al tractului respirator. Particulele cu diametrul ce depășește $10\ \mu\text{m}$ se depun în căile aeriene superioare. Marea majoritate (peste 90%) din particulele cu dimensiunile $5\text{-}10\ \mu\text{m}$ se depun în arborele traheobronșic, iar particulele cu diametrul $0,5\text{-}3\ \mu\text{m}$ tind să se depoziteze în alveole.

Tabloul 1.2

MECANISMELE DE APĂRARE PULMONARĂ

Mecanice

- Pasajul nazal tortuos
- Perii nazali
- Strănutul
- Tusea
- Activitatea mucociliară
- Bariera epitelială

Secretorii

- Mucus
- Imunoglobuline secretorii (IgA)
- Imunoglobuline serice
- Lizozim
- Surfactant
- Interferon
- Complement
- Defensine
- Lactoferină
- Inhibitori de proteaze

Celulare

- Macrofage alveolare
- Neutrofile
- Monocite
- Răspunsuri mediate celular (celule T)
- Citotoxicitate directă și limfokine

Tusea, strănutul, laringospasmul și bronhospasmul protejează căile aeriene de nimerirea în ele a particulelor de dimensiuni mari. Însă, cea mai mare importanță pentru protecția pulmonilor o are activitatea mucociliară (*clearance*-ul mucociliar).

Reamintim că mucusul bronșic are 2 straturi:

- stratul superficial cu grosimea de $5 \mu m$, vâscos, aflat în faza de gel, relativ impermeabil pentru apă și care favorizează transportul mucociliar;
- stratul profund, fluid, aflat în faza de sol, în care se scaldă cilii celulelor epiteliale.

Particulele distincte de mucus secretate de către celulele caliciforme și de către glandele mucoase se adună pentru a forma stratul mucos, care se deplasează spre faringe datorită vibrației coordonate a cililor epiteliali cu o frecvență incredibilă de $1200 / min$. Astfel, secretul (care poate conține particule străine și microorganisme patogene) din bronhiile mari deja peste 60-120 minute poate nimeri în faringe unde este înghițit sau expectorat.

Se estimează că datorită mișcării cililor o particulă fină (sau un microorganism) timp de 1 secundă se deplasează la o distanță egală cu dimensiunile a 5-10 celule ciliate. Altfel spus, la normal timpul contactului unei celule cu germenele constituie 0,1-0,2 sec.

Unele dintre efectele nocive ale fumatului se realizează prin reducerea activității mucociliare. Ca urmare sporește predispunerea la infecțiile repetate, iar în bronhiile mari crește timpul de expunere la cancerogenii din fumul de țigară.

Afectarea activității mucociliare prin reducerea motilității cililor sau prin distrugerea lor are loc sub acțiunea poluanților atmosferici, a unor substanțe anestezice, a unor produse bacteriene și în infecțiile virale.

Tulburările activității mucociliare pot fi și primare, prin defecte structurale ale cililor determinate genetic - așa zisul "sindrom al diskineziei ciliare" ("sindromul ciliar imobil").

Prototipul acestei anomalii, sindromul Kartagener, asociază diskinezia ciliară cu *situs viscerus inversus*, sinuzită cronică, bronșiectazii și infertilitate androgenă prin imobilitatea spermatozoizilor. Dezvoltarea la acești bolnavi a infecțiilor pulmonare cronice cu supurații și cu formare de bronșiectazii confirmă rolul motilității ciliare în apărarea pulmonară.

Activitatea mucociliară este perturbată și în fibroza chistică (mucoviscidoza), care reprezintă un defect genetic în structura membranei epiteliale, conducând la infecții bronhopulmonare repetate.

Surfactantul reprezintă unul dintre cei mai importanți factori secretorii de apărare pulmonară. Pe lângă proprietățile sale tensioactive cu rol foarte important în mecanica pulmonară, surfactantul conține o serie de proteine cu acțiune de opsonizare asupra bacteriilor, pregătindu-le pentru fagocitoza de către macrofage.

Printre *factorii secretorii* de protecție pulmonară vom mai menționa imunoglobulinele, complementul, defensinele (peptide antibacteriene foarte puternice), lizozimul. Iar α_1 -antitripsina este reprezentantul cel mai cunoscut al antiproteazelor - substanțe cu rol important în protejarea plămânului sănătos contra acțiunii substanțelor proteolitice, eliberate în cadrul procesului inflamator.

Macrofagele alveolare sînt înzestrate cu o serie de mecanisme pentru a recunoaște și a distruge bacteriile și alte particule organice străine. Prin eliberarea de mediatori pot genera răspuns inflamator, în care se implică și granulocitele împreună cu monocitele.

Prin prezentarea antigenelor și eliberarea de limfokine pot genera proces imun.

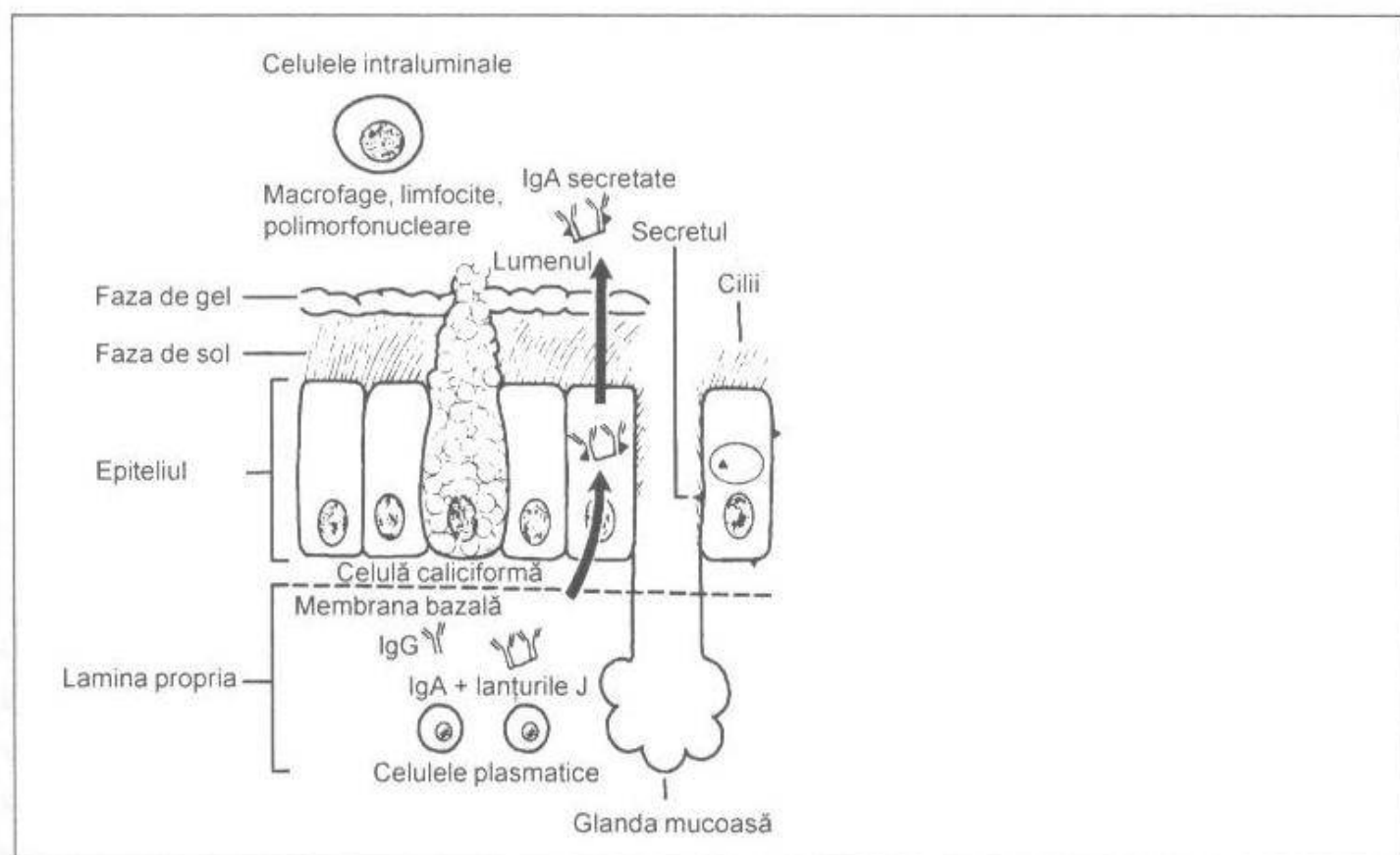


Fig. 1.3
Mecanismele de apărare pulmonară la nivelul suprafeței bronșice.

Macrofagele alveolare au un rol important în înlăturarea bacteriilor omorâte și a altor particule proteice în rezolvarea infecției și a procesului inflamator.

Se consideră că macrofagele joacă un rol important în dereglările inflamatorii și fibrotice din cadrul unor astfel de afecțiuni inflamatorii ca astmul bronșic, bronșita obstructivă cu emfizem pulmonar, alveolita fibrozantă.

SIMPTOMELE FUNCȚIONALE

În afecțiunile bronhopulmonare implementarea metodelor instrumentale de investigare tot mai sofisticate nu numai că nu diminuează rolul anamneșticului detaliat și examenului obiectiv corect, ci, din contra, sporește valoarea acestora: posibilitatea interpretării și verificării simptomelor și semnelor prin contrapunere cu tehnicile de vîrf contribuie la maturizarea medicului.

Bolnavii cu afecțiuni ale aparatului respirator pot prezenta diverse simptome, principalele fiind tusea, durerea toracică, dispneea și hemoptizia.

Este unul din cele mai frecvente simptome ale bolilor bronhopulmonare.

Reprezintă un act reflex, dar controlat de voință. Constă în expirație forțată și accelerată după un inspir adânc în vederea eliberării căilor respiratorii de mucus și de particule străine. Inițial glota este închisă, ceea ce crează presiune mare, apoi, după deschidere, aerul este expulzat brusc cu o viteză mare (50 m/sec).

Impulsația aferentă de la receptorii tusigeni din bronhii, trahee, laringe și pleură se îndreaptă prin ramurile senzitive ale vagusului, trigemenului, ale nervului laringeal și nervului hipoglos. Calea eferentă a reflexului include *nervus laringeus recurrens* (închide glota) și nervii spinali (contractia mușchilor intercostali și a musculaturii abdominale). Curenții de aer cu o viteză mare curăță căile respiratorii de mucus și de particulele străine.

Receptorii tusigeni pot fi excitați de către factori inflamatori, mecanici, chimici și termici. Factorii inflamatori (edemul, hiperemia, exsudatul) pot fi locali (în laringită, traheită, bronșită, bronșiolită) sau parveniți din alveole (pneumonie, abces pulmonar). Excitanți mecanici pot fi particulele minuscule din aerul inspirat (praful) sau procesele (tracțiunile) declanșate de modificarea permeabilității bronșice, fie prin compresie externă (cancer pulmonar, adenopatie sau tumoare mediastinală, anevrism de aortă, atriomegalie extremă), fie din interior (cancer bronhogen, corp străin bronșic, constricția bronșioară în astmul bronșic).

Fumul de țigara și unele gaze cu miros puternic sînt exemplu de factori tusigeni de natură chimică, iar apariția tusei la inspirația aerului prea rece sau prea fierbinte ilustrează acțiunea factorului termic.

Tusea semnal poate apare la înțeparea pleurei viscerale în toracenteză, iar zone tusigene extratoracice au fost descrise în urechea medie, în splină, în uter.

Tusea poate fi *productivă* (cu eliminare de spută) sau *neproductivă* (seacă), cronică sau recent apărută, periodică sau constantă. Ea poate fi izolată sau însoțită de alte fenomene patologice (dureri în gît sau în torace, disfonie, vertij, stări sincopale). Precizarea acestor momente este necesară și foarte valoroasă, permițînd excluderea chiar din start a unor anumite afecțiuni din lista cauzelor potențiale de tuse.

Tusea neproductivă (seacă) apare prin acționarea receptorilor tusigeni de către aceeași factori: mecanici, chimici, inflamatori *etc.* Dar se consideră, că prin leziuni ale epiteliului căilor respiratorii filamentele iritative ale

receptorilor tusigeni devin mai expuse sau mai sensitive la acțiunea iritanților, astfel că tusea apare la acțiunea stimulilor anterior inofensivi (tuse iritativă). Se întâlnește în faringite, laringite, inițial în bronșita acută, în neoplasmul bronșic, în tuberculoză, dar și în pleurezii, în adenopatie intertraheobronșică etc. Totuși, cea mai frecventă cauză de tuse seacă este astmul bronșic.

În ultimul timp a devenit binecunoscută tusea seacă chinuitoare, intratabilă ca efect secundar la terapia cu inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei.

De menționat variabilitatea percepției subiective a tusei: în caz de apariție bruscă și de asociere cu junghi toracic, dispnee și/sau spută în cantități sporite tusea poate fi foarte deranjantă, chinuitoare chiar; iar tusea apărută treptat, pe parcursul multor ani (spre exemplu, la un fumător cu bronșită moderată) poate rămânea neobservată de pacient (care apreciază starea sa ca absolut normală) sau chiar negată de frică că i se va recomanda stoparea fumatului.

Tusea *acută* (apărută recent - pînă la 3 săptămîni) este caracteristică pentru infecțiile căilor respiratorii superioare (în acest caz dispare timp de cîteva zile sau săptămîni) și pentru expunerile la noxe chimice (acid clorhidric, amoniac, bioxid de sulf). Dar ea se observă și în pneumoniile acute (inițial seacă și productivă ulterior). Tusea acută poate fi întâlnită în afecțiuni ale urechii sau ale pleurei, dar, de asemenea, poate fi cauza adresării în unele afecțiuni cu pericol vital, ca tromboembolismul pulmonar, insuficiența cardiacă, pneumonia, pneumotoracele, corpi străini în căile aeriene.

Tusea *cronică* matinală, care nu încetează pînă la eliminarea sputei (deși, uneori continuă și peste zi, dar cu o intensitate mult inferioară) este tipică pentru bronșita cronică sau bronșiectazie. Deseori se menționează agravarea simptomelor în lunile de iarnă, iar sporirea cantității și purulenței sputei poate indica acutizarea bolii. Tusea cronică mai poate fi un simptom al astmului bronșic și al carcinomului bronhogenic. Coexistența frecventă a cancerului bronșic și a bronșitei cronice, ambele fiind complicații ale fumatului, argumentează axioma că *orice modificare în caracterul tusei la pacientul cu bronșită cronică impune necesitatea examenului suplimentar în vederea excluderii cancerului bronșic*.

Tusea nocturnă poate semnala insuficiența cardiacă cu stază pulmonară.

Tusea care apare sistematic la modificarea poziției corpului impune suspecția de abces pulmonar cronic, tuberculoză cavernoasă, bronșiectazii sau tumoare pediculată, iar apariția tusei la mese invocă posibilitatea tulburărilor deglutiției (mai des), a herniei hiatale, diverticulului esofagian sau de fistulă esofagotraheală (observată foarte rar).

Cardiovasculare

Sincope și presincope
 Tulburări de ritm
 Rupturi de vene (conjunctivale, nazale, anale)
 Peteșii

Neurologice

Sincope
 Cefalee
 Embolie aerică

Gastrointestinale

Vomă
 Ruptură de esofag

Musculoscheletice

Hernie de disc cervical
 Majorarea nivelului creatinfosfokinazei serice
 Ruptură de mușchi al peretelui abdominal

Respiratorii

Traumatizarea laringelui
 Fracturi costale
 Emfizem interstițial cu:
 pneumomediastin
 pneumotorace
 pneumoabdomen
 retropneumoperitoneu
 emfizem subcutan

Diverse

Incontinență de urină
 Dizrupție de plagă chirurgicală
 Handicap social

Refluxul gastroesofagian este considerat o cauză din cele mai frecvente ale tusei. Se va lua în discuție, în special, la pacienții care concomitent cu tusea mai prezintă eructații, pirozis, regurgitație acidă în timpul nopții. Cel mai

probabil această tuse provine prin excitarea receptorilor din esofagul distal și nu prin aspirație.

Apariția tusei la inspirația aerului rece sau la efort fizic poate semnala astmul bronșic, iar caracterul sezonier al tusei, însoțite de rinită și de raluri sibilante - un proces alergic.

La un pacient cu insuficiență cardiacă tusea seacă la efort poate fi un "echivalent al dispneei", iar tusea seacă nocturnă la acești pacienți mai este denumită "echivalent al ortopneei". Uneori singura cauză a tusei cronice este sinuzita cu scurgeri de mucus pe peretele faringian posterior.

La adult cea mai frecventă cauză a tusei este bronșita cronică. Împreună cu alte trei nosologii (astmul bronșic, refluxul esofagian, scurgerile pe peretele posterior faringian) explică 90-95% cazuri de tuse la maturi.

Timbrul tusei poate indica nivelul afecțiunii:

- tusea "lătrătoare" este tipică pentru procesele cu implicarea epiglotei (spre exemplu, în infecția cu *Bordetella pertussis* la copii - tusea convulsivă);
- tusea sonoră, cu "nuață metalică" se observă în afecțiunile traheii și a bronhiilor mari, în compresiunile traheobronșice (adenopatii, tumori *etc.*);
- în caz de asociere a spasmului bronșiolar tusea este însoțită de raluri sibilante audibile de la distanță; tusea de tonalitate joasă, fără început abrupt, eruptiv este tipică pentru paralizia nervului recurent.

Tusea chintoasă are un caracter paroxistic: câteva sacade expiratorii consecutive (de obicei cinci) sînt urmate de un inspir adînc, șuierător (repriză); se observă în tusea convulsivă, dar și în obstrucție bronșică din cancer și în diskinezia traheobronșică hipotonă.

La unii bolnavi accesese îndelungate de tuse pot provoca sincope sau stări presincopeale. Mecanisme potențiale pot fi cardioinhibiția și/sau vasodepresia reflexă din nervul vag, scăderea întoarcerii venoase cauzată de creșterea presiunii intratoracice, creșterea presiunii intracraniene.

Rareori accesese violente de tuse pot provoca vărsături (tuse emetizantă), fracturi costale sau rupturi de mușchi ai peretelui abdominal, rupturi de bule cu instalarea pneumotoracelui sau a emfizemului interstițial (*tabelul 2.1*). Înșă cele mai frecvente complicații ale tusei sînt incontinența de urină (la vîrstnici) și handicapul social.

Sputa este un produs patologic rezultat din hipersecreția patologică a glandelor mucoasei bronșice și/sau al unui exsudat de la nivelul acestora sau al parenchimului pulmonar.

La normal, cantitatea de secret bronșic în permanentă formare (apreciată la aproximativ 100 ml/24 ore) este imperceptibil evacuată prin acțiunea epiteliului ciliat pînă la nivelul hipofaringelui și înghițită inconștient.

Acumularea secretului bronșic poate fi cauzată de formarea lui excesivă, de modificarea proprietăților fizicochimice ale secretului sau de perturbarea mecanismelor evacuatorii. De aceea, *tusea productivă, care asigură înlăturarea secretului reținut în căile respiratorii, reprezintă o reacție importantă de protecție*, dar concomitent, este și un semn al afecțiunii (acute sau cronice) a sistemului bronhopulmonar.

Caracterul sputei poate contribui substanțial la stabilirea diagnosticului. Deosebim spută *seroasă, mucoasă, mucopurulentă, purulentă și hemoptoică*.

Cantitatea sputei variază în diapazon foarte larg: în astmul bronșic și în bronșita obstructivă cantitatea de spută poate fi minimă, iar în bronșiectazie sau în abcesul pulmonar (faza de drenare) cantitatea de spută poate atinge cîteva sute mililitri pe 24 ore.

Vomica reprezintă evacuarea masivă și bruscă a conținutului unei cavități (abces pulmonar, pleurezie purulentă, chist hidatic *etc.*) prin stabilirea unei comunicații cu o bronhie. De obicei, este însoțită de tuse chintoasă, anxietate, dispnee, uneori mici hemoptizii. Cel mai frecvent este vorba de deschiderea unui abces pulmonar (se elimină lichid purulent), dar vomica poate apărea și în caz de drenare în bronhie a pleureziei purulente (vomica pleurală), a mediastinitei supurate (vomica mediastinală), a unui chist hidatic (se elimină lichid limpede, clar) sau chiar a unui abces subfrenic sau hepatic (vomica abdominală). *Vomica fracționată* apare în caz de drenare treptată, prin fisurare în bronhie.

Vomica se va diferenția de vărsături prin lipsa mișcărilor vomitive și prin absența alimentelor în lichidul eliminat.

Pseudovomica definește eliminările masive de spută, dar nu din cavitățile pulmonare, ci din bronșiectazii.

Culoarea sputei variază în diferite afecțiuni:

- *gălbuie* - în procesele purulente; în care poate fi și de culoare verzuie (explicată prin prezența enzimei verdoperoxidaza, care se eliberează din neutrofile în sputa purulentă stagnantă);

- *galbenă aprinsă* - provenită din excesul de eozinofile în caz de infiltrate pulmonare eozinofile;

- *brună-ruginie* - în pneumonia franc lobară datorită transformării hematinei din degradarea eritrocitelor, pătrunse în lumenul alveolar prin diapedeză;

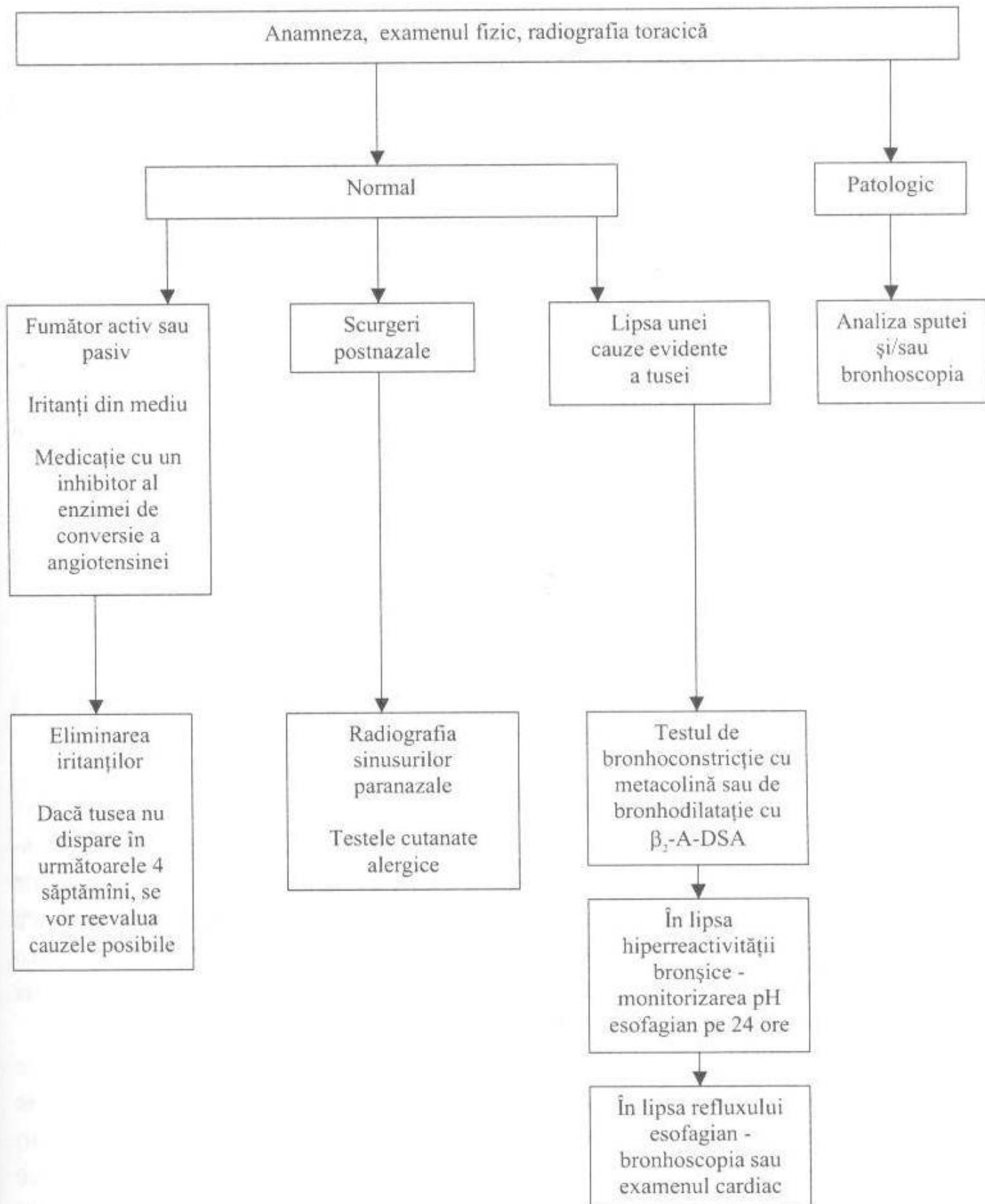


Fig. 2.1
Algoritm de diagnostic în tusea cronică.

- în infecții cu *Klebsiella pneumoniae* sputa, de obicei, este de culoare brună-negriciosă (spută “șocolatie”);
- în pneumonii cu unele tulpini de *Serratia marcescens*, capabile să producă un pigment roșu, culoarea sputei impune suspectia hemoptiziei;
- culoarea neagră a sputei este datorată particulelor de cărbune și se observă în pneumoconioze;
- ruginie-roșietică în caz de aplicare a unor medicamente, în particular, rifampicină;
- roșietică (“în peltea de coacăze”) în unele neoplasme bronșice;
- roșie mai puțin aprinsă din cheaguri de sânge (în tuberculoză, bronșiectazii, în unele neoplasme etc).
- în edemul pulmonar sputa este seroasă, spumată și uneori de culoare roz.

Mirosul. În general sputa este inodoră. Poate deveni fetidă în abcese și gangrene pulmonare (infecții cu anaerobi).

Managementul tusei

În figura 2.1 este prezentat algoritmul pentru managementul tusei. Cauza tusei se stabilește observând efectul anumitor măsuri terapeutice.

Tratamentul antitusiv nespecific

Tusea provenită din scurgerile de mucus pe peretele nazofaringian posterior cedează la tratamentul cu antibiotice active pe *Haemophilus influenzae* și pe anaerobi, combinate cu antihistaminicele în caz de sinuzită cronică. În rinita cronică alergică sau nonalergică se indică beclometazonă intranazală și antihistaminice. Tusea din astm bronșic se tratează cu beta₂-adrenomimetice, la nevoie, și cu corticosteroizi inhalatori (a se vedea capitolul XI).

Tusea din refluxul gastroesofagian necesită tratament dietetic cu alimente bogate în proteine și cu conținut scăzut de lipide, precum și administrare de prokinetice (metoclopramid, domperidon, cisaprid), uneori în asociere cu un inhibitor al pompei de protoni (omeprazol). Pacienții nu trebuie să se culce după masă cel puțin 2-3 ore, în timpul decubitului dorsal capul trebuie să fie ridicat. Rezolvarea tusei are loc în medie peste 5 luni.

În bronșita cronică măsura principală va fi eliminarea iritanților (spre exemplu, stoparea fumatului), de obicei, cu un efect terapeutic bun.

Tusea din bronșiectazii, de obicei, cedează la fizioterapie asociată cu teofiline-retard în asociere cu beta₂-adrenomimetice. Prezența sindromului infecțios (febră, modificări ale hemogramei) argumentează indicarea antibioticelor.

Tratamentul antitusiv specific

Este indicat (*pagina 123*) în cazurile când tusea este dăunătoare: obosește bolnavul, împiedică somnul, postoperator sau în caz de hemoptizie. Narcoticele (codeina, morfina) inhibă centrul tusei, în timp ce alte substanțe deprimă receptorii tusigeni (bromura de ipratropium în bronșita cronică, guaiamesalul în bronșita acută și bronșita cronică, pseudoefedrina în răceala "banală").

Hemoptizia

Se definește ca eliminare prin tuse din căile aeriene inferioare, subglotice a sîngelui (indiferent de cantitatea de sînge expectorat - firișoare unice în spută sau hemoragii pulmonare abundente).

Evident, că sîngele observat la tuse nu neapărat atestă hemoptizia, deoarece el poate proveni și din cavitatea nazală sau bucală, din laringe, esofag, stomac, duoden. Stabilirea sursei de sînge este sarcina primordială în hemoptizie.

Hemoragia la nivelul cavității bucale și nazale, de regulă, nu este însoțită de tuse, deși la unii bolnavi sîngele poate fi aspirat și apoi eliminat prin tuse. Pe lîngă examenul minuțios al cavității bucale (la bătrîni atenție deosebită zonelor de sub protezele dentare) și nazale se recomandă laringoscopia, deoarece sursa hemoragiei deseori poate fi tumoarea de laringe.

Uneori se poate confunda cu hematemeza. La diferențiere ar putea contribui faptul că sîngele provenit din trahee este de regulă aerat, spumat și de un roșu-aprins, pe cînd sîngele din stomac și duoden este roșu-întunecat sau brun (acțiunea acidului clorhidric), eventual amestecat cu resturi alimentare; bandelele indicatoare demonstrează reacția acidă în hemoragia gastrointestinală superioară și reacție alcalină în hemoragia pulmonară.

Sîngele provenient din esofag nu-și modifică culoarea, iar nimerind abundent în faringe poate provoca tusea și deveni spumos, sporind confuzia.

Nici aspiratul prin sonda nazogastrică nu poate avea rolul decisiv de fiecare dată - sîngele traheobronhial poate fi înghițit de către pacient. Anam-

nestic la bolnavii cu hematemeză se pot depista hemoragii digestive, boala ulceroasă, boli hepatice, alcoolism. Retroactiv, confirmarea hemoptiziei o poate face prezența sputelor hemoptoice timp de 2-3 zile (fenomen denumit "coada hemoptiziei"), ceea ce aproape nu se întâmplă în hematemeză.

Sursă a hemoptiziei pot fi vasele pulmonare (sistem cu presiune joasă, asigură peste 95% din circulația pulmonară), vasele bronhiale (vase cu presiune înaltă, asigură 5% din debitul pulmonar, în special, bronhiile și țesutul interstițial) sau vasele din țesutul de granulație. Clarificarea caracterului și cantității de sînge expectorat poate contribui la determinarea sursei (bazinului) hemoptiziei cu mare semnificație diagnostică.

Hemoptizia din sistemul arterei bronhiale este, de regulă, mai masivă, conține sînge proaspăt sau mai vechi, amestecat sau neamestecat cu spută. Exemple sînt hemoptizia în bronșiectazie (stare caracterizată prin proliferare marcată a circulației bronhiale), în stenoza mitrală și în malformațiile arteriovenoase bronhiale.

Hemoptizia în trombembolismul pulmonar și în pneumonie este exemplu de hemoragie din sistemul arterei pulmonare.

Se consideră că peste 80-85% din cazurile de hemoptizie sînt din cauze infecțioase.

Bronșita (cronică, rareori și cea acută) produce cantități minime de sînge în spută, probabil, în rezultatul proceselor inflamatorii în mucoasă. Boala bronșiectatică, foarte frecvent, la o etapă anumită a bolii, se asociază cu hemoptizie (prin lezarea vaselor de aspect angiomasos din peretele bronhiei).

Tuberculoza ramîne o cauză importantă a hemoptiziei: fie inaugural, la etapa formării cavernei, fie prin ruperea anevrismelor Rasmussen, prezente la nivelul vaselor ce traversează caverna, dar cel mai frecvent prin ruperea anevrismelor formate între circulația bronhială și cea pulmonară (capilarele din sistemul pulmonar nu rezistă presiunii mari din sistemul arterei bronhiale). De menționat că hemoptizia nu reflectă activitatea procesului: ea poate apărea și dintr-o cavernă reziduală tratată corect, ba mai mult - hemoptizia poate apărea și în lipsa semnelor de cavernă pe radiogramă.

La etapa actuală hemoptizia se observă rar în pneumonia franc lobară, deși sputa "ruginie" este caracteristică acestei boli (trecerea eritrocitelor în alveole *per diapedesum*). Mai des hemoptizia se atestă în pneumonia stafilococică (destrucții pulmonare), în cele provocate de *Klebsiella* și de *Pseudomonas*.

Dintre pneumoniile virale în special cea gripală se însoțește de spute hemoptoice. La 10% din bolnavii cu abces pulmonar se dezvoltă hemoptizia; uneori hemoragia masivă poate fi oprită numai prin lobectomie urgentă.

Oricare din afecțiunile pulmonare micotice se poate eventual complica cu hemoptizie, cel mai des însă ea apare în *micetom* (dezvoltarea coloniilor de *Aspergillus fumigatus* într-o cavernă tuberculoasă veche), posibil, prin expansiunea miclei sau prin eliberarea substanțelor cu acțiune proteolitică.

Aproximativ în 50% cazuri de carcinom bronhogen la o etapă evolutivă a bolii se atestă hemoptizia. Prin creșterea dramatică a incidenței această afecțiune a devenit în ultimele decenii una din cauzele importante de hemoptizie. Mecanismul invocat este proliferarea vaselor noi în bronhii.

Metastazele pulmonare ale altor tumori rar produc hemoptizie, deoarece formarea lor debutează cu microembolii, situate distal de căile respiratorii.

Hemoptizia (uneori importantă) se dezvoltă la 10-20% cazuri de stenoză mitrală (ruperea varicelor bronșice submucoase produse de hipertensiunea pulmonară marcată) și la 1/3 cazuri de embolie cu infarct pulmonar (de regulă, apare în asociere cu dispneea și cu junghiul toracic de tip pleural). Ea se observă în hipertensiunea pulmonară primitivă sau secundară altor afecțiuni decât stenoza mitrală.

În anevrismul aortic cu ruptură în căile aeriene hemoptizia este marcată.

Hemoptizia poate apărea în sindromul Goodpasture (afectarea membranei bazale alveolare de către anticorpii antimembranari); în granulomatoza Wegener; în lupusul eritematos diseminat.

Printre alte cauze importante de hemoptizie sînt traumatismele toracice (penetrante și nepenetrante) și angiomatoza Rendu-Osler.

Urme de sînge în spută uneori se pot observa după bronhoscopie și după aspirația bronhopulmonară.

În 5-15% cazuri chiar și după cel mai minuțios program de investigare hemoptizia rămîne inexplicabilă (forme idiopatice).

Durerea toracică

Reprezintă un simptom funcțional al aparatului respirator atunci cînd este cauzată de leziuni ale acestui sistem, deși, în practică mai adesea este de origine extrapulmonară (cardiacă, nervoasă, musculoscheletală, abdominală *etc.*).

Afecțiuni bronhopulmonare

Durerea toracică acută, cu instalare relativ bruscă, repartizată pe o zonă mai restrânsă a toracelui mai este denumită *junghi toracic*, spre deosebire de durerea toracică difuză. În funcție de afecțiunea cauzală se încearcă a distinge mai multe tipuri de junghi toracic: junghiul pneumoniei, junghiul pneumotoraxului spontan, junghiul din pleurezie purulentă, junghiul emboliei pulmonare *etc.*, deși momentul principal și comun pentru toate aceste tipuri este implicarea pleurei în geneza durerilor.

Durerile pleurale au o localizare restrânsă, de regulă, numai pe o singură parte (doar rareori pot iradia în regiunea opusă localizării inițiale - junghi transfixiant). Cea mai importantă caracteristică a acestui tip de durere este legătura clară cu mișcările respiratorii. Ele pot avea caracter diferit ("pungitiv", "tăietor", "sfișietor" *etc.*), dar neapărat se accentuează în respirul profund, la tuse, la strănut. Deoarece mișcările trunchiului (torsione, aplecare, sau chiar întoarcerea în pat) pot uneori agrava semnificativ durerea, bolnavii inconștient găsesc și respectă o poziție forțată (culcat pe partea afectată - se micșorează amplitudinea mișcărilor respiratorii ale cutiei toracice) capabilă să le ușureze suferința.

Limitarea protectorie a mișcărilor respiratorii la unii pacienți se poate solda cu dispnee.

Uneori durerea pleurală poate fi provocată (însă de o intensitate mult redusă) prin palparea regiunii respective (spasmul mușchilor intercostali).

Modul de debut al durerii pleurale poate contribui la determinarea etiologiei:

- instalarea bruscă se observă în embolismul pulmonar și în pneumotoraxul spontan;
- dezvoltarea ceva mai lentă, dar tot acută - timp de câteva ore, în special în asociere cu febră și tuse, se observă în pneumonie;
- debutul insidios (zile, săptămâni) orientează spre tuberculoză sau proces neoplazic.

Pentru afectarea pleurei diafragmatice este tipică iradierea durerii în abdomen (reacția peritoneului diafragmatic), precum și în umăr și gât (implicarea nervului frenic), intensitatea mare a durerilor.

Durerea toracică cauzată de afectarea căilor respiratorii mai des se percepe ca ardere, frigere, "zgîriere" retrosternală accentuată de respirația la aer rece și de tuse. Un așa tip de dureri mai des se observă în traheita virală, în expunerea la

gaze nocive. Durerea toracică difuză mai poate fi cauzată de bronșita acută, pneumonie, supurații pulmonare, tuberculoză, infarct pulmonar, cancer pulmonar *etc.* De menționat, că multe afecțiuni bronhopulmonare nu sînt dureroase (astmul bronșic, bronșita cronică, emfizemul pulmonar, cancerul pulmonar la anumite etape evolutive, bronșiectazia *etc.*).

Un tip aparte de durere este durerea în hipertensiunea pulmonară (uneori supranumită *durerea din artera pulmonară*). După localizarea retrosternală, caracterul apăsător, strivitor și iradiere se aseamănă cu durerea din cardiopatia ischemică, dar durează, de regulă, cîteva ore, nu cedează la nitroglicerină și este asociată de dispnee. Se observă la bolnavii cu hipertensiune pulmonară acută (în special, din embolii pulmonare multiple sau masive) și cronică (din stenoza mitrală, din vasculite pulmonare *etc.*), probabil, avînd patogenie diferită în aceste cazuri: distensia ramurilor arteriale cu excitarea baroreceptorilor, în primul caz, și preponderent insuficiență coronariană relativă a ventriculului drept hipertrofiat și suprasolicitat în hipertensiunea pulmonară cronică.

Afecțiuni extrapulmonare

a) *Leziunile scheletului și de țesuturi moi ale peretelui toracic:*

- Fracturi, fisuri, metastaze costale; osteite, periostite, spondilite, spondiloză, fracturi sau metastaze vertebrale, cifoscolioză; miozite banale sau în cadrul bolilor de sistem, trichineloză (invadarea mușchilor cu larvele parazitului).

Semnificație aparte prin prevalența sporită o are sindromul Tietze - pericondrita nespecifică a cartilajelor costale cu tumefiere și cu durere spontană și/sau la palpare.

- Radiculite, nevrite intercostale, arahnoidite spinale, tumori și alte leziuni de compresie medulară.

O formă specială reprezintă durerile din zona Zoster - durere unilaterală, intensă, arzătoare, care se întinde de la coloana vertebrală spre linia mediană anterioară - durere "în cingătoare"; invariabilă la mișcările trunchiului și greu cedează tratamentului medicamentos. Durerile preced la cîteva zile, însoțesc și persistă cîteva luni după erupția zosteriană (pe teritoriul unuia sau mai multor nervi intercostali apar veziculele cu lichid clar, apoi purulent, care se înlocuiesc de cruste, lăsînd ulterior zone depigmentate).

Durerile radiculare (din afecțiunile degenerative și distructive ale vertebrelor), de obicei, iradiază în teritoriul nervilor respectivi și sînt provocate de mișcările corpului (inclusiv și de respirul adînc, nu înșă și de cel obișnuit),

de palparea punctelor paravertebrale. Observarea hiperalgeziei sau anesteziei în teritoriul respectiv servește drept încă o confirmare a caracterului durerii.

Leziunile costale (fracturi, metastaze), de regulă, produc dureri localizate (durerea în punct fix), care la fel pot varia cu respirația și cu mișcările corpului și sînt provocate de palparea locului respectiv. În genere, accentuarea locală a durerii la palpate pledează pentru caracterul ei parietal.

Durerile toracice apar și la interesarea părților moi ale peretelui toracic (flegmone, mastite, neoplazii mamare *etc*). În cancerul mamar durerea se intensifică cînd invazia produce distrucția peretelui toracic.

b) Afecțiuni ale cordului și marilor vase

Durerile anginoase (ischemice) sînt cauzate de disbalanța dintre necesitatea miocardului în oxigen și aportul diminuat din sclerozările coronariene stenozante sau din spasmul vascular. Prezintă un spectru larg de intensitate de la disconfortul din angina pectorală de efort pînă la durerile puternice din infarctul miocardic.

Sediul tipic este retrosternal (mai adesea în partea inferioară), cu hotarele greu de delimitat (dureri difuze), indicate de către bolnav cu toată palma sau cu pumnul ("semnul palmei"). Iradiază mai frecvent în umărul stîng, în membrul superior stîng, pe marginea internă a brațului stîng, sub omoplat.

Caracterul tipic este de apăsare, strîngere, de disconfort retrosternal.

Periodicitatea durerilor, apariția la eforturi fizice sau emoționale și dispariția în repaus sau la administrarea sublinguală a nitroglicerinei, durata de 5-10 *min* sînt caracteristicile principale, pe care se bazează diagnosticarea *anginei pectorale*.

Durerea din *infarctul miocardic* în cazurile tipice are localizare similară cu angina pectorală, dar este mult mai puternică, uneori insuportabilă și în stare să provoace șoc algic. Durează peste 20 *min*, mai des cîteva ore, și nu cedează în repaus și/sau la nitroglicerină; este calmată numai de opiacee. Deseori se asociază cu anxietate, scăderea tensiunii arteriale, transpirații profuze. Diagnosticul diferențial se complică prin faptul că durerile ischemice foarte frecvent se însoțesc de dispnee, de senzația de insuficiență de aer, iar infarctul miocardic poate produce edem pulmonar sever. De menționat, că aceste dureri nu depind de mișcările respiratorii.

Durerea din *pericardită* (cauzată de iritarea pericardului și a țesuturilor din jur) prin localizare și "calitate" imită durerile ischemice. Le deosebește lipsa legăturii cu efortul fizic sau emoțional, durata prelungită, variația intensității cu schimbarea poziției corpului: accentuare în decubit dorsal sau lateral, ameliorare în poziția cu trunchiul vertical sau aplecat înainte. Prin

implicarea frecventă a pleurei adiacente (pleuropericardită) durerea poate varia cu mișcările respiratorii. Decelarea frecăturii pericardice constituie un element esențial pentru diagnostic, iar electrocardiografic se va atesta supradenivelarea concordantă difuză a segmentului ST ulterior cu negativizare posibilă a undei T. Examenul radiologic și ecografic este semnificativ numai în cazurile cu acumulare de lichid în pericard (pericardita exsudativă). Pe măsura acumulării lichidului durerea toracica tinde să dispară.

Disecția de aortă - patologie foarte gravă observată, din fericire, destul de rar - produce dureri extrem de violente, iremitente interscapular și retrosternal, care pot iradia în abdomen. Spre deosebire de infarctul miocardic tensiunea arterială rămâne ridicată, nu se atestă semnele electrocardiografice de leziune miocardică. Contribuie la diagnosticare manifestările eventualelor ocluzii arteriale provenite din distorsionarea originii vasului respectiv de către ruptura peretelui aortic.

Uneori bolnavii cu *stenoză mitrală* prezintă dureri în spațiul interscapulovertebral stîng - "junghi auricular". Mai frecvent însă în stenoza mitrală strînsă se atestă dureri de tip ischemic provenite din insuficiența coronariană relativă a ventriculului drept hipertrofiat și suprasolicitat.

c) Alte afecțiuni

- Durerea esofagiană (reflux gastroesofagian, esofagită, spasm, hernii hiatale, diverticuli, cancer *etc.*) are sediul retrosternal și deseori caracterul de arsură (pirozis). Diferențierea de durerile cardiace numai în baza "calității" senzației este dificilă, contribuie atenuarea sau dispariția durerii după administrarea alimentelor sau antacidelor, la trecerea în poziție mai aproape de verticală a trunchiului (micșorarea gradului de reflux din stomac).

- Dureri netoracice, care iradiază în torace din alte regiuni; afecțiuni abdominale (hepatice, biliare, gastrice, pancreatice), retroperitoneale (renale) sau pelviene (anexite *etc.*).

- Durerile psihogene (funcționale) observate în neuroze, astenii neurocirculatorii, stări de anxietate, de obicei, se prezintă ca dureri surde, persistente ore și zile în șir. Periodic alternează cu (sau se agravează pînă la) împunsături ascuțite submamelonare de 1-2 secunde. Tipică este lipsa relației cu efortul fizic (aparitia după eforturi emoționale se poate observa) și asocierea frecventă cu hiperventilație, palpitații, dispnee, sughiț, căscat, vertij, slăbiciune generală, tremorul mîinilor și alte manifestări vegetative.

Efectul nitroglicerinei lipsește, cel mai des observîndu-se efect bun de la antalgice, psihotrope sau de la placebo.

Dispneea

Dispneea este senzația dezagreabilă de dificultate în respirație. Deci, este o senzație, o tulburare subiectivă, un simptom. Pacienții o redau în termeni diferiți: "insuficiență de aer", "lipsă de aer", "năduf", "strîmtorare în piept", "sufocare" etc.

Este imposibil a găsi un singur mecanism comun pentru dispnee, care se atestă în diferite tulburări cardiovasculare, respiratorii, metabolice, hematopoietice și psihogene sau chiar la oamenii sănătoși în unele condiții speciale (suprasolicitare fizică, altitudini etc).

Impulsația aferentă, care generează senzația de dispnee, provine din diferite structuri:

- parenchimul pulmonar, în care sînt trei tipuri de receptori: de distensie, de iritare și fibrele C, care includ pe lîngă alte tipuri de receptori și cei de tipul J (situați juxtacapilar în septurile alveolare);
- articulațiile costale, tendoanele și mușchii respiratori, inclusiv și diafragma;
- chemoreceptorii periferici (sinocarotidieni) și din centrul respirator al bulbului rahidian probabil reacționează la hipercapnie, hipoxie și la acidoză. Este presupus, dar nu pe deplin elucidat, rolul altor impulsații interoceptive, centrale și al semnalelor emoționale.

În raport cu factorul etiologic se pot distinge mai multe tipuri de dispnee:

a) *Dispneea fiziologică* apare la persoanele sănătoase la un anumit efort fizic (în funcție de pregătirea fizică a persoanei respective) și dispare repede în repaus. Se consideră mediată de stimuli metabolici și de alți stimuli încă neidentificați. La oamenii sănătoși senzația de insuficiență de aer mai apare în atmosfera de hipoxie (altitudini mari) și de concentrație sporită de CO₂.

b) *Dispneea de cauză pulmonară* apare prin două mecanisme principale (care, de altfel, adeseori coexistă la același pacient):

1) *compliancea scăzută* a plămînilor sau a cutiei toracice (dispnee restrictivă) - de exemplu, în fibroze pulmonare, în deformări toracice, în afecțiuni ale mușchilor respiratori.

Dispneea de acest tip este absentă în repaus și se manifestă la efort, deoarece ventilația pulmonară atinge repede capacitatea vitală redusă important.

2) *rezistența sporită la flux* în căile aeriene superioare și/sau inferioare (dispnee obstructivă).

Acest tip de dispnee se manifestă și în repaus și este cauzat de sporirea travaliului respirator necesar învingerii rezistenței sporite a căilor aeriene distale (se lungește expirul), ca în astmul bronșic, sau a căilor aeriene superioare (laringite acute cu edem glotic, tumori laringiene, corpi străini sau compresii externe), când se lungește inspirul.

c) *Dispneea de cauză cardiacă* are patogenie complexă și nu pe deplin înțeleasă.

La etapele inițiale se afirmă rolul primordial al debitului cardiac redus, incapabil să asigure necesitățile la efort. Acidoza tisulară consecutivă stimulează centrul respirator, producând hiperventilație și dispnee, la care reflector contribuie și stimularea receptorilor de distensie din parenchimul pulmonar. Acest mecanism al dispneei rămâne principalul în afecțiunile cardiovasculare, care evoluează fără stază pulmonară: pericardita constrictivă, stenoza de arteră pulmonară, iar clinic dispneea adeseori se asociază cu astenie și somnolență.

La etapele următoare staza în rețeaua venoasă pulmonară (implicit și presiunea sporită în capilarul pulmonar) declanșează o serie de factori fiziopatologici:

- transsudarea lichidului în pereții și în lumenul alveolar perturbază și mai mult schimbul de gaze, agravând acidoza, hipercapnia și hipoxia, care produc dispnee prin stimularea chemoreceptorilor;

- plămînul devenit mai greu și necompliant mărește travaliul respirator, producând dispnee;

- stimularea receptorilor juxtacapilari din membrana alveolarocapilară (receptori *J*), care reflector schimbă *pattern*-ul respirației spre superficială și frecventă (tahipnee);

- staza în căile aeriene produce edemul mucoasei cu micșorarea lumenului bronhiolelor și sporirea rezistenței la flux; edemul mucoasei stimulează producerea de mucus cu sporirea ulterioară a gradului de obstrucție.

La apariția dispneei mai contribuie oboseala mușchilor respiratori din hipoperfuzie (debit cardiac redus), micșorarea capacității vitale pulmonare secundar revărsatelor pleurale importante și limitării mișcărilor diafragmului din ascită.

Ortopneea este dispneea, care apare în poziție orizontală și dispare sau se ameliorează la trecerea trunchiului în poziție verticală. Explicația pentru ameliorarea în ortostază este micșorarea presiunii în capilarul pulmonar prin micșorarea volemiei circuitului mic secundar micșorării întoarcerii venoase; mai contribuie și creșterea amplitudinii mișcărilor diafragmului comparativ cu

poziția orizontală, când ultimul este presat de lichidul ascitic și de ficatul mărit. La unii bolnavi insuficiența cardiacă progresează într-atît, că îi silește să petreacă zile și nopți în fotoliu ori sprijiniți cu capul de masă sau de spătarul unui scaun.

Ortopneea instantanee (apariția dispneei imediat la trecerea în clinostatism) este caracteristică pentru paralizia ambelor hemidiafragme, afecțiune observată foarte rar.

Dispneea cardiacă foarte marcată uneori poate surveni în crize (dispnee paroxistică), de obicei, nocturne (dispnee paroxistică nocturnă), dar și pe parcursul zilei consecutiv unui efort fizic sporit sau unei emoții puternice. Se poate însoți de anxietate, transpirație, tuse seacă.

Pentru dispneea paroxistică nocturnă mecanismul este similar celui din ortopnee:

- în clinostatism redistribuirea sîngelui cu mărirea întoarcerii venoase, concomitent cu mobilizarea lichidului din edemele picioarelor, conduc la creșterea circulației pulmonare și la mărirea presiunii în capilarul pulmonar;
- inhibarea centrului respirator în timpul nopții micșorează ventilația și implicit PaO_2 ;
- micșorarea stimulării adrenergice a miocardului pe timp de noapte contribuie la agravarea disfuncției miocardice.

Însă, spre deosebire de ortopnee, starea inconștientă din timpul somnului previne corecția la timp prin manevra de așezare a bolnavului, astfel că insuficiența ventriculară stîngă avansează pînă la acută.

Accesele de zi de dispnee paroxistică sînt provocate de eforturi neobișnuite, emoții puternice, aritmii, infecții intercurente și de alți factori, capabili să agraveze și mai mult insuficiența ventriculară stîngă preexistentă.

De menționat, că dispneea paroxistică nocturnă se observă nu numai la pacienții cu insuficiență ventriculară stîngă avansată, dar și la unii bolnavi cu afecțiuni bronhopulmonare cronice (în cazuri rare), explicație fiind acumularea excesivă a sputei, redistribuirea circulației pulmonare, modificarea rezistenței la flux a căilor aeriene din timpul somnului.

La unii bolnavi cu dispnee paroxistică ca manifestare a insuficienței ventriculare stîngi acute se asociază bronhospasmul (favorizat de congestia mucoasei bronșice) - atare formă de dispnee paroxistică este denumită *astm cardiac*. Respirația devine șuierătoare, adîncă, cu expirul prelungit. Diferențierea de astmul bronșic este foarte dificilă, uneori imposibilă.

Accesul de dispnee paroxistică se poate rezolva spontan sau poate progresa spre edem pulmonar, care este forma cea mai gravă de insuficiență

acută a inimii stîngi. Creșterea progresivă a stazei pulmonare produce inundarea cu plasmă a patului alveolar și a arborelui bronșic.

Se manifestă prin sufocare extremă, anxietate, agitație, cianoză, transpirație profuză (hipersimpaticotonie), tuse cu spută abundentă seroasă, spumoasă, aerată și eventual rozată. Retracția inspiratorie a foselor supraclaviculare și a spațiilor intercostale (tiraj) mărturisește negativitatea marcată a presiunii intrapleurale.

Uneori dispneea este un “echivalent al anginei pectorale”, adică apare ca manifestare a ischemiei miocardului la bolnavii cu cardiopatie ischemică: provocare la efort fizic, durata de pînă la 10 minute, cedează la sistarea efortului (oprire din mers) sau la administrarea sublinguală de nitroglicerină *etc.* Mai des, totuși, concomitent se atestă și un ușor disconfort retrosternal.

La unii pacienți cu insuficiență cardiacă globală sau insuficiență ventriculară stîngă avansată se modifică *pattern*-ul respirației după tipul Cheyne-Stokes: respirație periodică cu pauze apneice de pînă la cîteva zeci de secunde (10-30 *sec*) intercalate cu perioade de creștere și descreștere progresivă a amplitudinii și frecvenței mișcărilor respiratorii (15-50 *sec*).

Se consideră, că un anumit rol îi revine timpului prelungit de circulație sanguină de la plămîn spre creier în asociere cu tulburarea funcției centrului respirator (micșorarea sensibilității) din leziuni cronice vasculare (hipertensiune arterială, ateroscleroză). Respirația se declanșează numai după creșterea PaCO_2 pînă la nivelul capabil să stimuleze centrul respirator, exprimată prin hiperventilație. Hiperventilația prin eliminarea alveolară de CO_2 conduce la hipocapnie, aceasta din urmă determinînd scăderea amplitudinii și ritmului respirator pînă la apnee. Un nou ciclu va începe numai după ce apneea va proovoca o nouă majorare a PaCO_2 .

Respirația Cheyne-Stokes se mai întîlnește în hemoragii și tumori cerebrale, în coma uremică și în intoxicații (în special, opiacee în doze mari).

d) *Dispneea de origine circulatorie* (denimită și “foame de aer”) se observă în afecțiunile cu perturbarea funcției de transportare a O_2 .

În anemiile posthemoragice acute dispneea apare tardiv, de aceea semnalează necesitatea unei hemotransfuzii de urgență. În anemiile cronice, în hemoglobinopatii dispneea, de regulă, se manifestă numai la efort. La bolnavii cu hemoragii gastrointestinale și cu leucemii poate fi primul motiv al adresării la medic.

e) *Dispneea de origine metabolică* apare în stările de acidoză, în special, în acidoza diabetică. În acidocetoza diabetică la pH 7,2-6,95 dispneea se caracterizează prin respirații ample cu patru timpi: inspir amplu, profund și zgomotos, apoi pauză, după care urmează expirație sacadată, apoi iar pauză și ciclul se reia (respirația Kussmaul). În acidoza uremică, prin asocierea efectului anemiei, insuficienței cardiace cronice și edemului pulmonar cronic, respirația devine mai frecventă și mai superficială.

f) *Dispneea de origine neurologică* (centrală, neurogenă, de cauză neurologică).

Mai multe afecțiuni cerebrale (encefalite, hemoragii trunculare, tumori mezencefalice *etc.*) se însoțesc de hiperventilație marcată, uneori cu respirație șuierătoare și dificilă. La unii bolnavi periodic, în mod imprevizibil, alternează perioadele variate apneice cu 4-5 respirații de amplitudine egală (*respirația Biot*).

g) *Dispneea psihogenă* (funcțională) se manifestă în repaus, dar dispare la efort fizic. Acești pacienți, de obicei, femei tinere acuză senzația de "insatisfacție de inspir", de necesitatea de a inspira adânc sau de a ofta, pe care ei le interpretează ca insuficiență de aer. Este frecventă asocierea cu durerile precordiale (împunsături scurte sau dureri surde ore în șir), cu claustrofobia și cu alte semne nevrotice. Examenul obiectiv, testele funcției pulmonare și performanței cardiace sînt normale, iar fenomenul cedează la tratament sedativ sau psihoterapic.

În afecțiunile bronhopulmonare valoarea anamnezei și a examenului obiectiv în mare măsură depinde de experiența și de gradul de pregătire a medicului. În majoritatea acestor boli diagnosticul poate fi presupus corect deja la această etapă, pentru confirmare mai frecvent fiind nevoie de radiografie. Examenul clinic corect îndreaptă și limitează explorările paraclinice ulterioare, care pot fi costisitoare și comportă un anumit risc.

METODE COMPLEMENTARE DE EXPLORARE A APARATULUI RESPIRATOR

Examenul sputei

Este un procedeu rapid, ieftin și lipsit de riscuri. Deja prin examen macroscopic se pot obține date foarte importante din punct de vedere clinic: cantitatea, culoarea, mirosul, prezența sîngelui *etc.*

Examenul microscopic (preparatul nativ și în multiple colorații) permite mai întîi de toate categorisirea materialului recoltat drept spută (conține celule din epiteliul bronșic și macrofage alveolare) sau salivă (conține celule scuamoase ale epiteliului bucal). Prezența globulelor roșii denotă o afecțiune, care în orice caz trebuie investigată mai departe. Sputa eozinofilică este caracteristică astmului alergic și parazitozelor pulmonare. Neutrofilele abundă în sputa purulentă și denotă afecțiuni inflamatorii (de obicei, de natură infecțioasă) bronhopulmonare. Macrofagele încărcate cu hemosiderină sugerează posibilitatea unui sindrom Goodpasture sau a stazei pulmonare avansate (spre exemplu, în stenoza mitrală strînsă). Celulele neoplazice denotă malignitățile.

Dintre elementele necelulare cele mai importante sînt fibrele elastice (în formă de rețele fine, sinusuoase, cu dublu contur; apar în abcesul pulmonar, gangrena pulmonară, tuberculoza cavitară), cristalele Charcot-Leyden (formațiuni octaedrice rezultate din distrucția eozinofilelor și caracteristice sputei astmaticului), spiralele Curchmann.

Pot fi vizualizate microorganisme ca micobacteria tuberculozei, fungi, *Pneumocystis carinii*, multiple bacterii.

Examenul bacteriologic al sputei (culturile) are valoare limitată din cauza contaminării destul de frecvente cu floră bacteriană orofaringiană, precum și în legătură cu faptul că mulți germeni (micoplasme, clamidii, legionele, rikettsii, protozoare, germenii anaerobi) necesită o incubare îndelungată pe medii speciale.

La pacienții care nu tușesc, eșantioane de spută se pot obține prin inhalarea unor soluții cu acțiune ușor iritantă. Procedul s-a dovedit deosebit de util la pacienții cu pneumonie din *Pneumocystis carinii* și la cei cu cancer pulmonar. Rareori, în situații deosebit de dificile, obținerea eșantioanelor reprezentative pentru însămînțarea pe mediul de cultură corespunzător se face (în serviciile specializate) prin aspirație transtraheală, lavaj bronhoalveolar, bronhoscopie cu periaj, aspirație percutană pe ac.

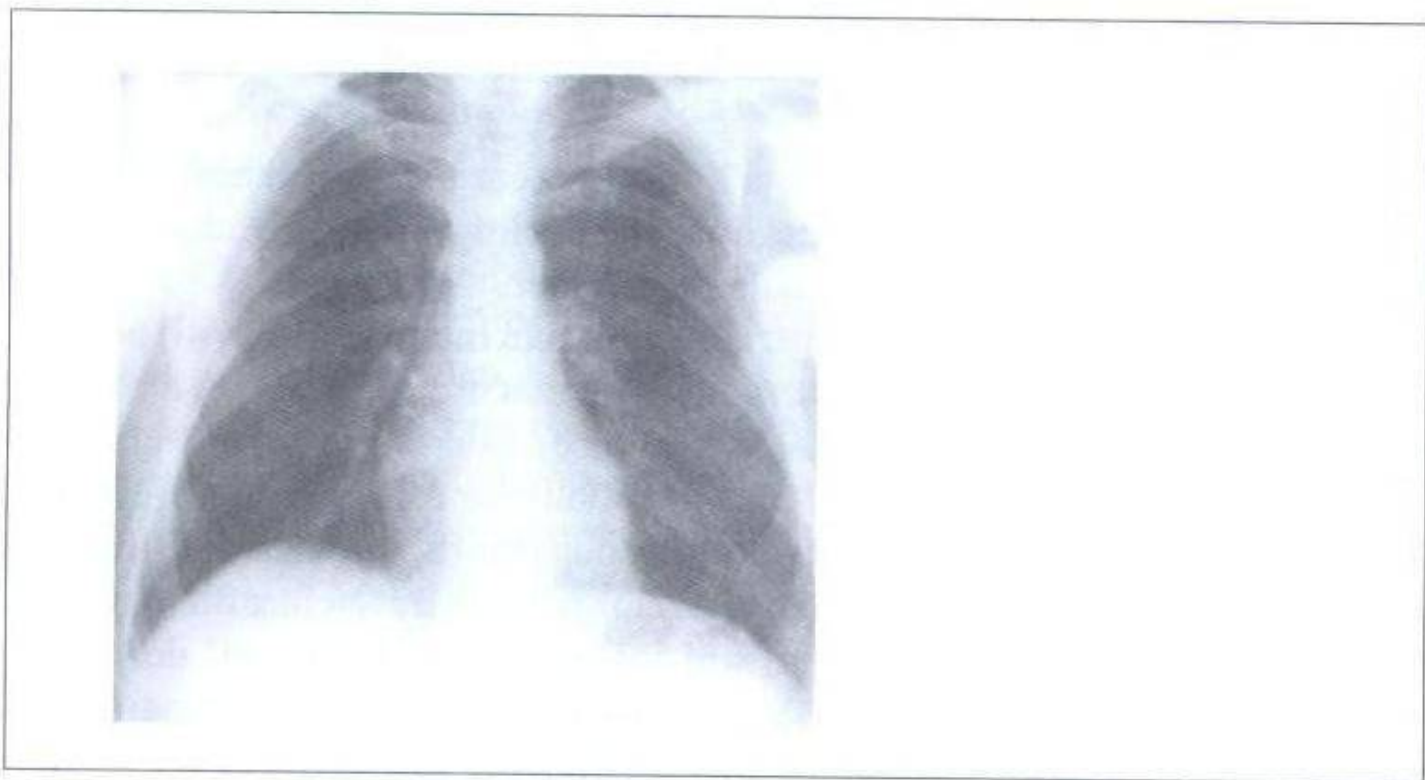


Fig. 3.1
Radiografie toracică "de față".

Examenul radiologic

Radiografia toracică convențională

Examenul radiologic al cutiei toracice constituie o metodă indispensabilă de investigare a pacientului suspectat de a avea o afecțiune respiratorie.

Metoda inițială, de bază, este *radiografia toracelui de ansamblu*, "de față" (poziția posteroanterioară - PA). Este parte obligatorie a examenului medical complet deoarece permite depistarea unor boli (carcinomul bronho-pulmonar, tuberculoza *etc.*) în stadiile precoce.

Compararea cu clișeele precedente permite diferențierea dintre modificările "noi", progresive, și cele mai vechi, "fără dinamică", potențial ne semnificative. În alte afecțiuni frecvente (astmul bronșic, bronșita cronică) și o imagine toracică normală este de o mare semnificație clinică.

Importanța radiografiei toracelui de ansamblu este dată și de faptul că ea, de regulă, servește ca punct de plecare pentru alegerea celorlalte metode paraclinice de examinare, care sînt numeroase, laborioase și foarte costisitoare la ora actuală.

Printre alte avantaje ale metodei ar fi accesibilitatea, costul redus, iradierea ne semnificativă, durata scurtă a examinării și posibilitatea efectuării la patul bolnavului, folosind utilaj portabil.

După aprecierea calității tehnice a filmului se analizează cu atenție inima, mediastinul, cîmpurile pulmonare, diafragma, țesutul subcutanat, carcasa osoasă.

Mediastinul. Traheea este situată central, dar poate devia ușor spre dreapta, în special în partea inferioară. Se observă toate arcurile de pe conturul cardiac. Indicele cardio-toracic trebuie să fie sub 50%. Dacă este prezentă lărgirea siluetei cardiace, se determină tipul ei (dilatarea ventriculului stîng, dilatarea ventriculului drept, dilatarea de atri, dilatarea "în carafă" *etc.*)

Mediastinul poate fi lărgit în disecția de aortă, adenopatii hilare, hipertrofia timusului sau a glandei tiroide ectopice, în unele tumori.

Hilurile conțin arterele și venele pulmonare împreună cu ganglionii limfatici și căile aeriene.

Hilul stîng este mai sus decît cel drept (cu aproximativ 1 *cm*), dar de o opacitate egală. Hilurile pot fi trase în sus sau în jos de procese de fibroză sau

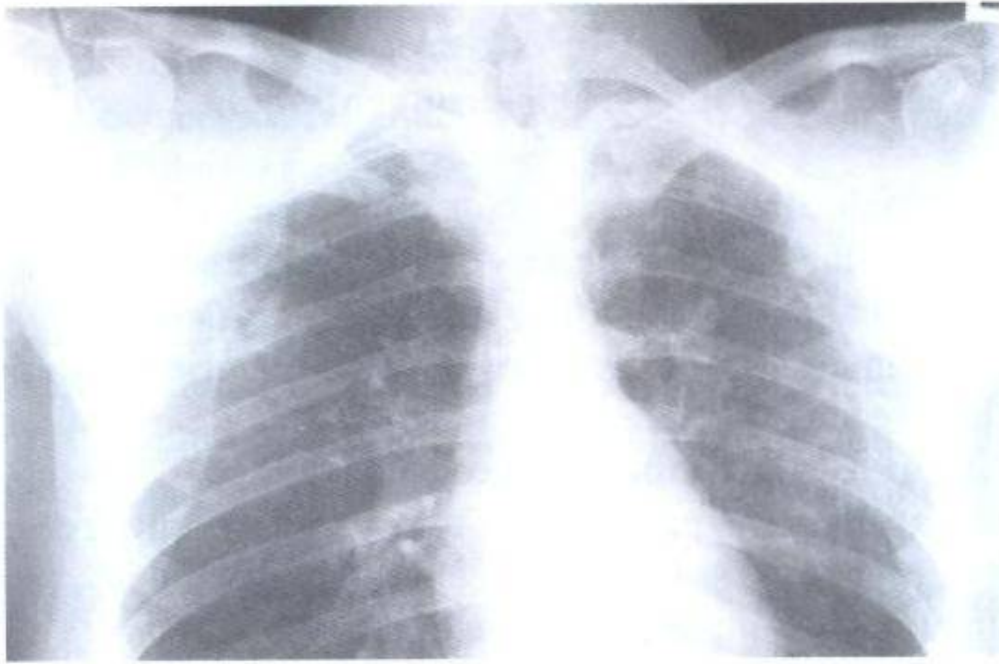


Fig. 3.2
Radiografie toracică în lordoză.

atelectazie. Modificarea hilurilor are loc în tumori, adenopatii (tuberculoză, limfom, sarcoidoză, metastaze), stază pulmonară venoasă, hipertensiune arterială pulmonară. Calcificările hilare sugerează tuberculoza sau silicoza.

Cîmpurile pulmonare

Hipertransparența pulmonară se atestă în:

- pneumotorace;
- bule emfizematoase;
- embolism pulmonar;
- hipertensiunea pulmonară;
- hiperinflația din BPCO.

Opacitățile pulmonare sînt de mai multe tipuri:

1. *Consolidări*. Au marginile difuze sau nete, cu bronhogramă aerică (“semnul siluetei”), dar cu modificări minime de volum (pînă la apariția atelectaziei).

2. *Atelectazii*. Opacități bine delimitate sau cu contur neclar, de formă mai des triunghiulară, însoțite de deplasarea unor structuri normale (trahee, hil, scizuri *etc.*) în urma reducerii volumului.

3. *Opacități circumscrise* (leziuni “în monedă”, noduli pulmonari solitari). Au o etiologie foarte variată.

TIPURI DE OPACITĂȚI PULMONARE DIFUZE

Imagini nodulare

Pneumonie virală
 Granuloame (tuberculoză miliară, sarcoidoză, histoplasmoză, granulomatoza Wegener)
 Stenoză mitrală avansată (microlitiază pulmonară datorată hemosiderozei pulmonare)
 Malignități (cancer bronholoalveolar, limfangită canceromatoasă, metastaze)
 Pneumoconioze (cu excepția azbestozei)
 Emboli septici

Imagini reticulare

Fibroză din infecții cronice (tuberculoză, histoplasmoză)
 Sarcoidoză, silicoză, asbestoză
 Insuficiența ventriculară stângă incipientă
 Malignități (limfangită canceromatoasă)
 Alveolită alergică
 Alveolită fibrozantă criptogenică
 Afecțiuni autoimune (lupus eritematos, sclerodermie sistemică, artrită reumatoidă)

Imagini alveolare

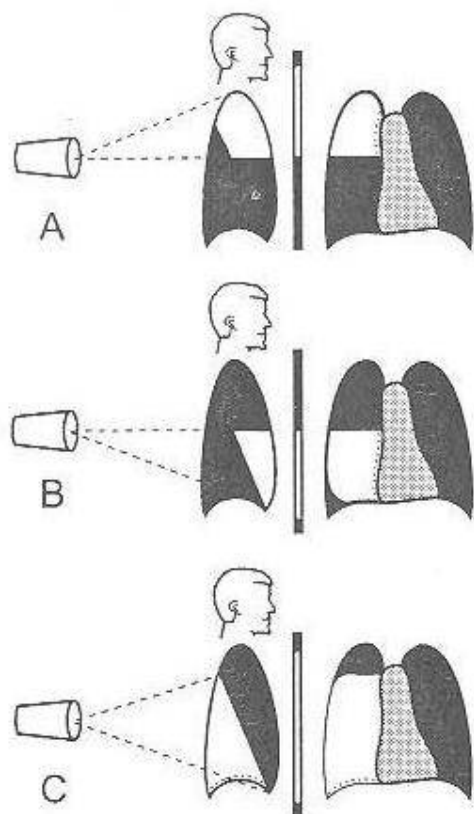
Edem pulmonar
 Infecții
 Hemoragii pulmonare
 Medicamente (citotoxice, cocaină)
 Sindrom de detresă respiratorie
 Embolii grăsoase
 Toxicitatea O₂
 Insuficiență hepatică
 Traumatism craniocerebral, intervenție neurochirurgicală
 Proteinoză alveolară
 Șoc termic

4. *Opacități liniare.* Sînt date de liniile Kerley B sau de atelectazii liniare.

5. *Opacități difuze.*

Opacitățile difuze sînt imaginile radiografice cele mai greu de interpretat. Ar putea contribui la interpretarea corectă categorisirea lor (tabelul 3.1) în

Schema imaginii radiologice apărute prin indurarea masivă a fiecărui din cei trei lobi ai plămânului drept.



A - lobul superior drept este condensat; marginea lui inferioară este formată de către lobul mediu aerat.
 B - indurarea masivă a lobului mediu; de notat că în imaginea posteroanterioră opacitatea nu ocupă sinusul costodiafragmal.
 C - opacitatea, care cuprinde și sinusul costodiafragmal drept, apare din indurarea lobului inferior.
 Pentru comoditate opacitatea dată de cord este prezentată în gri, în realitate însă umbra cardiacă se contopește cu opacitatea lobului mediu (figura B). Toate contururile nedetectabile sînt prezentate prin linii punctate.

imagini nodulare (mici sau mari, de dimensiuni egale sau variabile), *imagini reticulare* (aspect de rețea cu linii fine) sau *imagini alveolare* (difuze, “în sticlă mată”). Poate exista și o combinație a acestor trei aspecte.

Diafragul. Situat la coasta a VI-a (± 1 coastă) anterior sau la coasta a IX-a (± 1 coastă) posterior; poate fi situat mai jos în hiperinflație (astm bronșic, emfizem). Hemidiafragul drept este, de obicei, mai înalt decît cel stîng cu aproximativ 3 cm. Ridicarea anormală a unui hemidiafragm se observă în paralizia nervului frenic, în micșorarea de volum a plămînului respectiv, în pleurezia subpulmonară, abces subfrenic, hepatomegalie.

Unghiurile costofrenice trebuie să fie ascuțite și evidente (apar șterse în caz de hiperinflație sau dacă conțin lichid).

Metode radiologice suplimentare

Examenul în poziția laterală (90°) dreaptă și în special stîngă (*profilul drept, profilul stîng*) este foarte util în depistarea, diferențierea și aprecierea întinderii proceselor din parenchimul pulmonar, din pleură sau mediastin. De aceea, clișeul de profil stîng se face neapărat împreună cu clișeul de față.

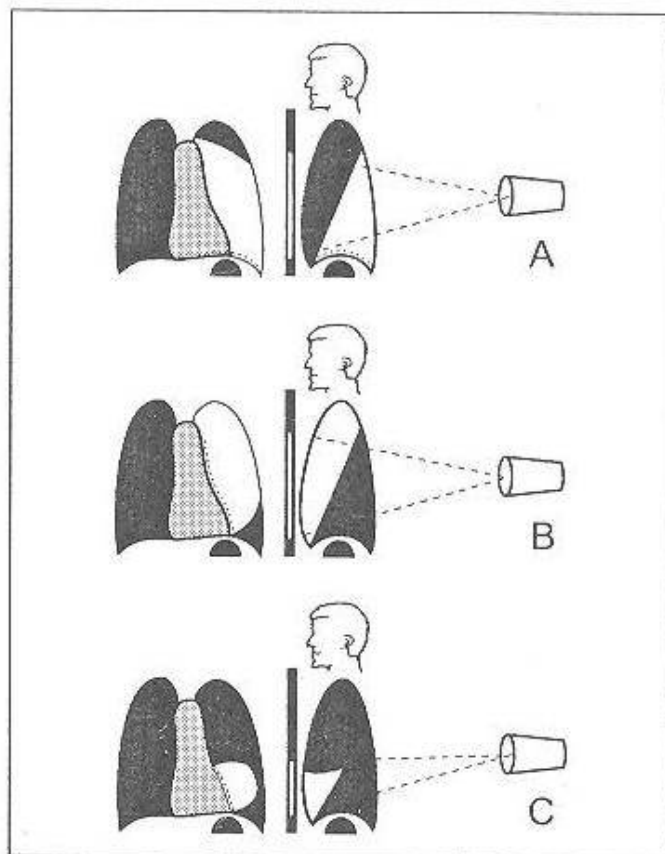
Fig. 3.4

Schema imaginii radiologice apărute prin indurarea masivă a fiecăruia din cei doi lobi ai plămînilui stîng.

A - lobul inferior stîng este condensat; prin contopirea opacității lobului pulmonar cu opacitatea splinei dispare umbra diafragmului (linie punctată); localizarea aproximativă a diafragmului se face după punca de aer a stomacului (atunci cînd e prezentă). Conturul stîng al opacității cardiace nu dispare datorită prezenței aerului în segmentele linguale ale lobului superior.

B - în caz de indurare masivă izolată a lobului superior delimitarea cu conturul stîng al cordului devine imposibilă. În schimb diafragmul se poate distinge datorită aerului din lobul inferior.

C - indurația izolată a segmentelor linguale ale lobului superior șterge conturul stîng al umbrei cardiace.



Fluoroscopia sau examenul cu amplificator electronic de imagine (“*radioscopia televizată*”) sînt utile pentru aprecierea pulsilității unor formațiuni (de natură vasculară), a mișcărilor diafragmului și pentru ghidarea unor astfel de intervenții ca biopsia pulmonară transtoracică sau transbronșică. Se poate defini dacă o opacitate ține de coastă sau pleură, sau dacă este situată în parenchim. Poate face diferența între un plămîn hipertransparent prin emfizem (mediastinul deviat în expirație către plămînul sănătos) sau prin obstrucție arterială pulmonară unilaterală (mediastinul nu-și modifică poziția).

Examenul în decubit lateral stîng sau drept (“*laterograma*”) permite depistarea epanșamentelor pleurale neînchistate și a colecțiilor gazoase mici, care se pot omite pe clișeul de față.

Radiografia în *inspir forțat* și în *expir forțat* este foarte utilă în examinarea pacienților cu emfizem pulmonar, cu paralizie de diafragm și cu pneumotorace.

Examenul în *lordoză* (poziția Fleischner) proiectează claviculele mai sus de apexuri și schimbă poziția altor structuri osoase față de parenchimul pulmonar. Prin aceasta se face util în leziunile apicale suspecte de tuberculoză, cancer *etc.*

Unii specialiști consideră mai indicată pentru aceste cazuri *tomografia convențională*, pe cînd în țările unde tomografia computerizată este pe larg accesibilă tomografia convențională nici nu se mai aplică.



Fig. 3.5
Radiografia în decubit lateral stîng atestă colecția lichidiană pleurală.
(Colecția doctor în medicină Cebotari A.)

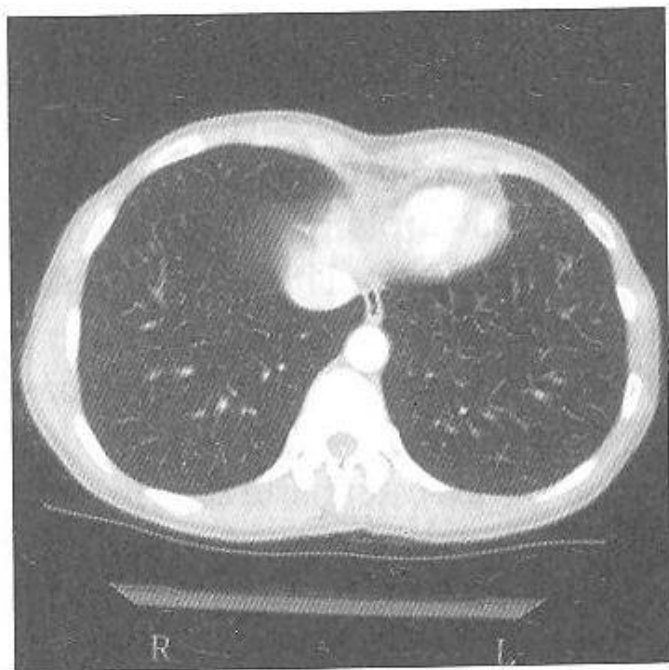


Fig. 3.6
Tomografie computerizată.
Aspect normal al parenchimului pulmonar.

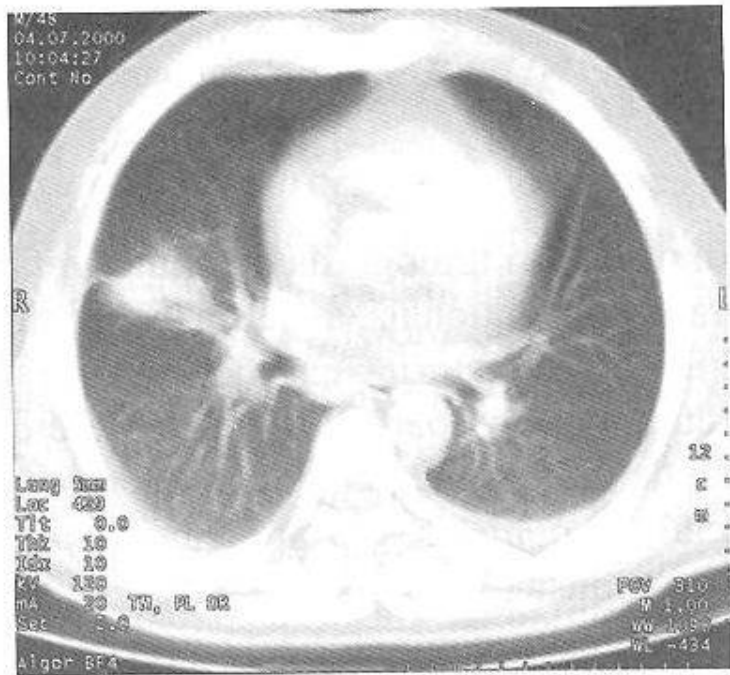


Fig. 3.7

Tomografie computerizată.
Metastaze pulmonare bilaterale din cancer de colon.
Se observă atingerea pleurală pe dreapta.
(Colecția doctor Canariov M.)

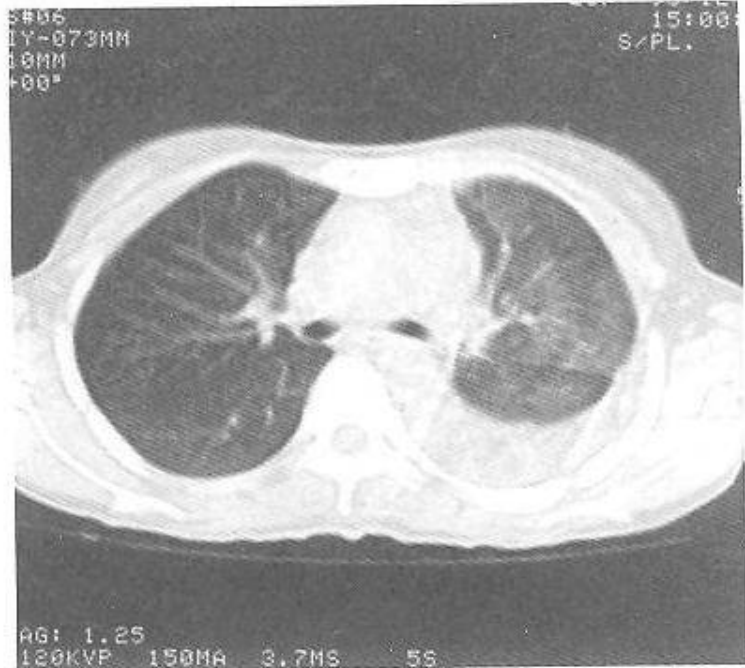


Fig. 3.8

Tomografie computerizată.
Colecție lichidiană pleurală pe stînga.

Bronhografia (contrastarea bronhiilor prin introducerea substanței de contrast) este rezervată examenului preoperator la bolnavii cu bronșiectazii.

Tomografia computerizată

În unele țări tomografia computerizată (TC) a substituit completamente tomografia convențională, astfel că examenul radiologic “standard” (de rutină) în afecțiunile respiratorii cuprinde o radiografie convențională de față și o TC. Odată cu aplicarea aparatelor cu o putere de rezoluție mai mare, a metodei spiralate de tomografie performanța tomografiei computerizate a sporit mult, în special, în depistarea și aprecierea sindromului pulmonar interstițial, a leziunilor bronșice.

Tomografia computerizată este extrem de folositoare în examinarea pacienților cu *neoplazii bronhopulmonare*. Ea permite:

- evidențierea extensiei tumorale la mediastin sau la pleură;
- depistarea metastazelor pulmonare controlaterale (capacitatea de rezoluție este de 2 mm față de 6 mm în radiografia convențională);
- depistarea metastazelor hepatice, cerebrale, osoase și, în special, în suprarenale (în 30% cazuri de cancer bronhopulmonar).



Fig. 3.9
Angiografie pulmonară.
(Colecția doctor Tabac D.)

La pacienții cu *opacități pulmonare circumscrise solitare* TC permite aprecierea caracterului omogen sau neomogen al nodulului și prognozarea malignității prin densitometrie (la o densitate de peste 200 UH caracterul benign este foarte probabil).

Examenul TC al *pleurei și peretelui toracic* permite evidențierea plăcilor pleurale hialine și a calcificărilor pleurale în azbestoză, depistarea mezoteliomului malign, depistarea colecțiilor pleurale lichidiene mici.

Permițând depistarea *modificărilor structurale bronșice* (îngroșarea peretelui bronșic, dilatări de lumen, deformări *etc.*) tomografia computerizată este considerată actualmente o *alternativă neinvazivă pentru bronhografie*.

La pacienții cu *emfizem*, TC cu aparatele de ultimă generație permite evidențierea perfectă a distrucțiilor parenchimului, deseori cu precizarea tipului de emfizem (panlobular, centrolobular, paracicatriceal), iar în ultima vreme și cu o abordare cantitativă a acestei patologii prin reprezentarea histogramelor de densități pulmonare.

Tehnica modernă permite evidențierea tomografică a *leziunilor pulmonare interstițiale* (capitolul XX).

TC este folosită și pentru *ghidarea biopsiei percutane transtoracice* într-un nodul pulmonar sau într-o masă mediastinală.

Angiografia

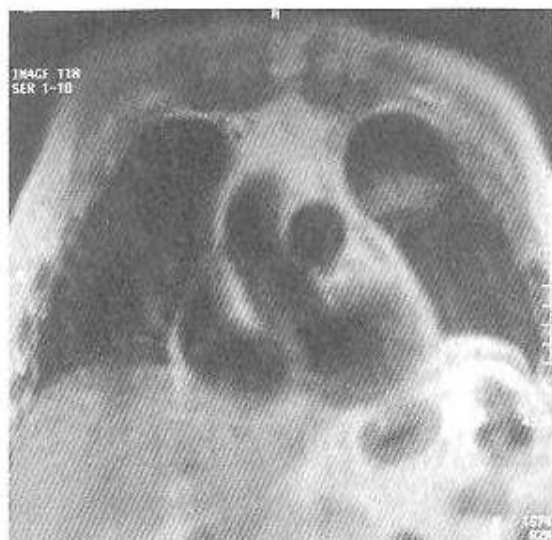
Prin cateterizarea inimii drepte se poate măsura cu precizie presiunea în artera pulmonară, însă în practică sînt suficiente datele măsurătorii indirecte prin dopplerografie.

Angiografia arterei pulmonare se face cel mai des în tromboembolismul pulmonar; la fel este foarte importantă în depistarea unor anomalii (agenezie, aneurisme arteriovenoase).

Suspecția de aneurism arteriovenos, care cauzează hemoptizii importante, poate necesita *arteriografia arterei bronșice*.

Aortografia, de obicei, este necesară la suspectarea unei secvestrări pulmonare.

Flebografia (în varianta convențională sau cu prelucrare electronică a imaginii) poate contribui la diagnosticul diferențial sau la rezolvarea (prin *cavografie* cu amplasarea de filtre speciale în vena cavă inferioară) unui caz de cord pulmonar cronic de origine vasculară.



A



B

Fig. 3.10

Tomografie prin rezonanță magnetică nucleară.

A - secțiune coronară; B - secțiune transversală. Zonă de modificare patologică a semnalității (hiperintensitate în regimul T_{1w}) în lobul superior stîng din fibroză postinflamatorie. (Colecția doctor Marga S.)



A



B



C

Fig. 3.11

Tomografie prin rezonanță magnetică nucleară.

A - secțiune coronară; B - secțiune transversală; C - secțiune sagitală. Zone focalizate cu semnalitatea modificată patologic (hiperintensitate în ambele regimuri de examinare) în S_2 pe dreapta din tuberculoză.

(Colecția doctor Victoria Corețki)

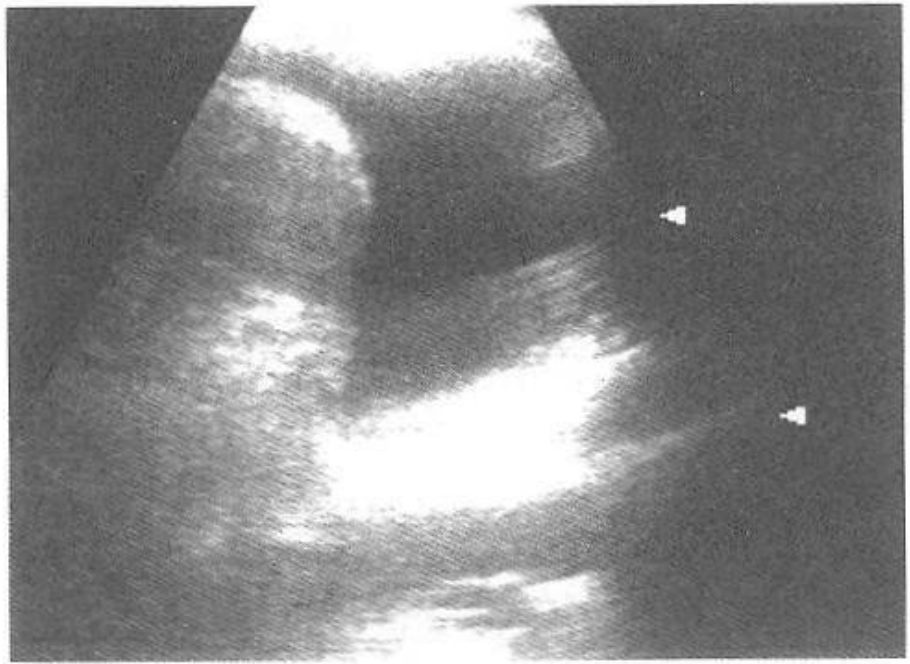


Fig. 3.12
Examen ultrasonor în colecție lichidiană pleurală liberă.
(Colecția doctor în medicină Eftodi M.)



Fig. 3.13
Examen ultrasonor în colecția lichidiană pleurală închistată.

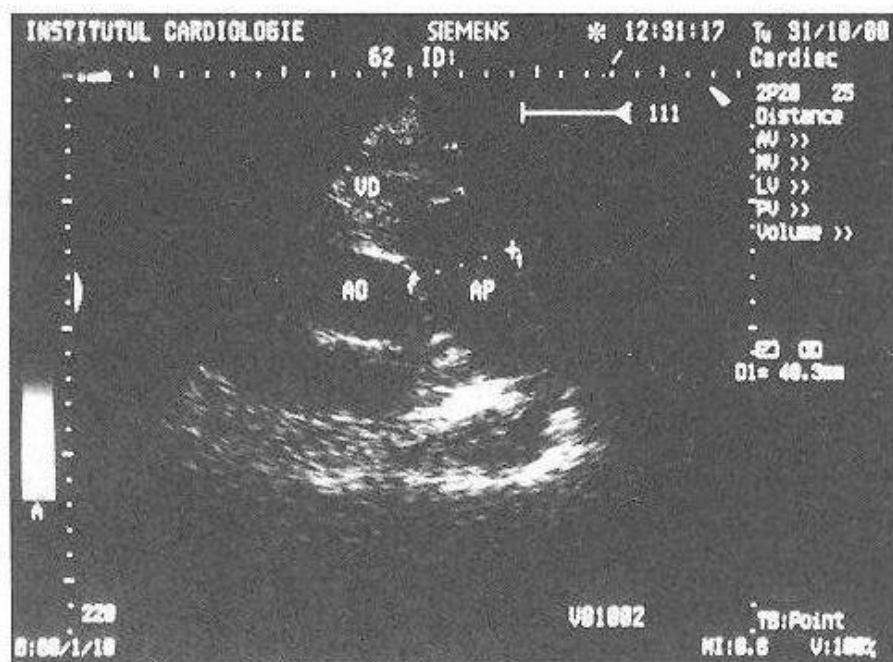


Fig. 3.14
Ecocardiografie bidimensională la un pacient cu cord pulmonar cronic.

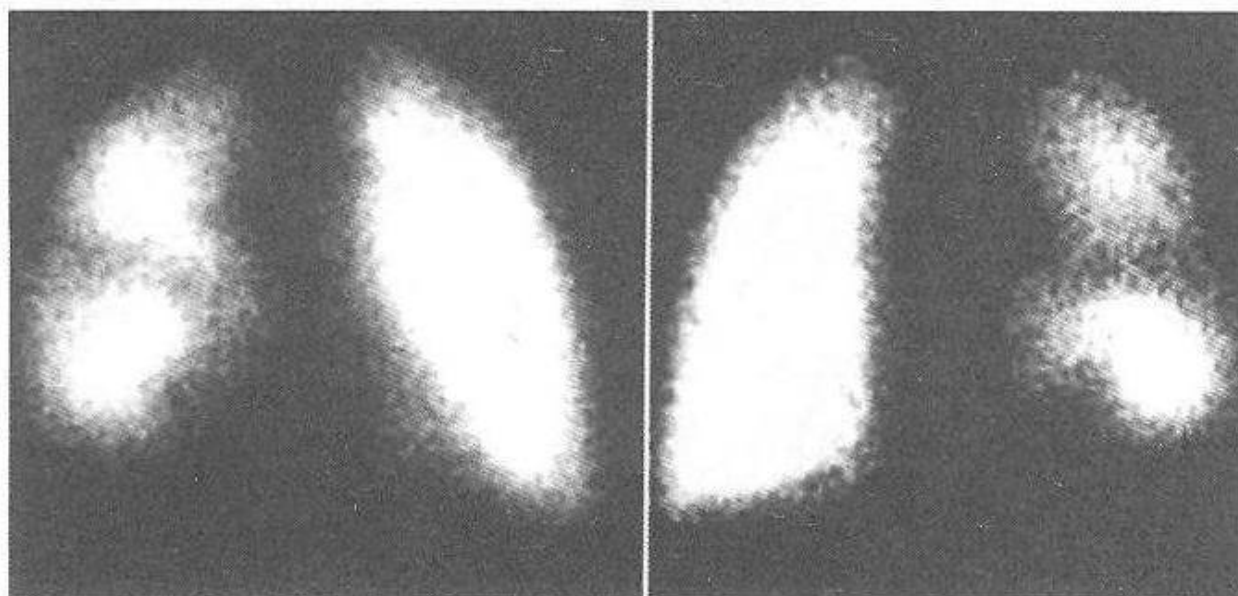


Fig. 3.15
Scintigrafie pulmonară.
(Colecția doctor Begu A.)

Tomografia prin rezonanță magnetică nucleară

Examenul în secțiuni transversale și sagitale (regim T_1 și T_2) este deosebit de util în:

- aprecierea expansiunii locale a unui cancer apical (Pancoast-Tobias);
- explorarea mediastinului, hilurilor și traheii (în special, tumori ale mediastinului posterior, stenoze traheale și expansiuni neoplazice în venele cave *etc*);
- explorarea diafragmului;
- explorarea vaselor mari și a cordului.

Față de tomografia computerizată în examinarea leziunilor pulmonare parenchimotoase (modificări structurale de bronhii, leziuni interstițiale) tomografia prin rezonanță magnetică nucleară este incomparabil inferioară, deoarece prin RMN plămînul în genere nu se vizualizează.

Ultrasonografia

Ultrasonografia este foarte utilă pentru examenul pacienților cu *leziuni pulmonare nodulare* în vederea depistării eventualei tumori primare la un cost mai jos decât cel al tomografiei computerizate. La pacienții cu *neoplazii bronhopulmonare* avansate examenul ultrasonor uneori permite depistarea metastazelor la distanță (hepatice, suprarenaliene *etc*).

În afecțiunile bronhopulmonare cronice *ecocardiografia* decelează hipertrofia ventriculului drept și dilatarea inimii drepte.

Dopplerografic se poate evidenția și cuantifica hipertensiunea și regurgitarea pulmonară, precum și insuficiența tricuspidiană relativă.

Ecografia toracelui

Ecografia toracelui este o metodă relativ recent introdusă în examinarea bolnavului cu afecțiuni respiratorii.

Indicația principală este depistarea patologiei pleurale:

- decelarea epanșamentelor pleurale minime;

- detectarea epanșamentelor pleurale închistate;
- localizarea precisă a colecției pleurale și ghidarea puncției diagnostice sau curative.

Indiferent de natura conținutului (transsudat, exsudat, sînge, limfă) colecția lichidiană pleurală generează o arie transsonică supradiafragmatică, bine delimitată, cu margini ecogene, determinate de foițele pleurale (*figura 3.12*). Pe secțiuni sagitale colecțiile pleurale apar ca și arii triunghiulare cu baza pe diafragm. Abateri de la această regulă se constată la colecțiile închistate sau la cele cu conținut bogat în fibrină, caracteristice prin aderențe pleurale (*figura 3.13*).

Ecografia toracelui se mai aplică pentru evaluarea:

- mobilității diafragmatice;
- hemitoracelui opac radiologic;
- consistenței și raporturilor unor tumori pulmonare în contact cu peretele toracic.

Explorarea cu radionuclizi

Indicația principală pentru explorarea cu radionuclizi este tromboembolismul pulmonar. După efectuarea *scintigrafiei pulmonare de ventilație* (vizualizarea plămînilor prin inhalarea de ^{133}Xe) după un interval de timp se vizualizează plămîni prin administrarea intravenoasă a macroagregatelor de albumină (sau a microsferelor de albumină) marcate cu $^{99\text{m}}\text{Tc}$, care se repartizează prin vasele pulmonare - *scintigrafia de perfuzie*. Zona afectată de embolul pulmonar apare ca un "focar rece".

Focare reci la scintigrafia de perfuzie pot apărea și la bolnavii cu astm bronșic, bronșită cronică, pneumofibroză *etc.* Însă, în aceste situații se observă și un defect de ventilație pe aceeași zonă (focar rece la scintigrafia cu ^{133}Xe) - spre deosebire de tromboembolismul pulmonar, în care zona neperfuzată continuă să fie ventilată.

În unele centre scintigrafia pulmonară (de ventilație și de perfuzie) se efectuează în *evaluarea funcțională preoperatorie* a bolnavilor cu cancer bronhopulmonar, modificări buloase extinse *etc.*

Explorarea endoscopică

Laringoscopia

Laringoscopia directă - vizualizarea laringelui prin endoscop cu fibre optice sau cu ajutorul laringoscopului trecut prin cavitatea bucală și orofaringe - de obicei, este precedată de o procedură mai simplă - laringoscopia indirectă cu ajutorul oglinzilor. Permite depistarea stricturilor, corpurilor străini, a leziunilor tumorale și a paraliziiilor de coarde vocale prin leziune de nerv laringeal recurent (adenopatii hilare, cancer *etc.*).

Bronhoscopia

Se face după anestezie locală la nivelul nazofaringelui și laringelui.

Se vizualizează direct arborele traheobronșic cu ajutorul bronhoscopului cu fibre optice (BFO) sau al bronhoscopului rigid.

Prin intermediul *bronhoscopului cu fibre optice* se pot vizualiza bronhiile pînă la nivel subsegmentar.

Trecînd prin bronhoscop pensa de biopsie, cateterul sau peria se poate face *biopsia pulmonară transbronșică*, *periajul* sau *aspirația secrețiilor* pentru culturi sau examinări citologice din cele mai periferice sectoare ale parenchimului pulmonar (pentru a evita trecerea la pleură și pneumotoraxul, este necesar ghidajul fluoroscopic în cazul biopsiei leziunilor distale).

Fragmentul de parenchim pulmonar prelevat prin biopsia transbronșică poate fi suficient pentru depistarea sarcoidozei sau leziunilor maligne, însă, este, de obicei, prea mic pentru a permite diagnosticarea leziunilor pulmonare interstițiale.

Bronhoscopia prin BFO se mai aplică pentru:

- înlăturarea secrețiilor bronșice la bolnavii slăbiți sau la cei cu atelectazie cu dopuri de secreții;
- obstrucția ariilor pulmonare sîngerînde cu cateter special la pacienții cu risc operator sporit;
- extragerea corpurilor străini de dimensiuni mici;
- lavajul pulmonar, inclusiv pe sectoare separate;
- aspirația transtraheală pe ac a ganglionilor limfatici paratraheali și subcarinali (pentru stadializarea carcinomului pulmonar).

Bronhoscopia prin *bronhoscopul rigid* este rezervată cazurilor, cînd lumenul BFO este insuficient: extragerea corpurilor străini de dimensiuni mari, chirurgia cu laser *etc.*

Complicații ale bronhoscopiei pot fi:

- laringospasmul;
- aritmiile cardiace (în special, stopul cardiac la astmatici);
- hemoragia (secundar biopsiei sau din leziuni ale mucoasei produse de bronhoscop);
- pneumotoraxul (după biopsie);
- bronhospasmul;
- reacțiile alergice la anestetic *etc.*

Lavajul bronhoalveolar

Se pătrunde cu bronhoscopul pînă la nivelul unei bronhii subsegmentare, apoi se instilează și se aspiră un volum cunoscut de soluție salină izotonă în căile aeriene distale. Este util în diagnosticarea hemosiderozei pulmonare, a granulomului eozinofilic, a proteinozei alveolare, sarcoidozei și alveolitelor, precum și pentru eliminarea secrețiilor.

Toracosopia

Metoda permite vizualizarea spațiului pleural cu ajutorul endoscopului trecut direct prin peretele toracic. Necesită anestezie generală și un grad de colaps pulmonar. Prin folosirea unor camere video mici se poate obține o vizualizare excelentă a spațiului pleural și a plămînului.

Cu pense speciale se poate face biopsia pleurală, precum și biopsia pulmonară.

Toracosopia se aplică la bolnavii cu afecțiuni pleurale avansate, la care prin toracenteză și biopsie pleurală "oarbă" nu s-a stabilit etiologia leziunii, înainte de a purcede la biopsie "deschisă" (prin deschiderea chirurgicală a toracelui). În peste 50% cazuri de pleurezii neoplazice rămase nediagnosticate prin citologia lichidului pleural și prin biopsia pleurală prin toracoscopie, se reușește diagnosticul etiologic. Se poate efectua aplicarea intrapleurală a chimioterapicelor sau a medicamentelor sclerozante.

Contraindicațiile sînt identice celor pentru toracenteză și biopsie pleurală. În plus toracosopia nu se poate face la bolnavii incapabili să suporte colapsul unui plămîn, care este inerent procedurii, și în cazurile cu aderențe pleurale masive (din cauza riscului sporit de hemoragie sau fistulă bronhopleurală prin ruperea aderențelor).

Mediastinoscopia

Mediastinoscopia presupune inserarea unui sistem optic de oglinzi-lentile (care seamănă cu un bronhoscop) în mediastin printr-o incizie la baza gâtului anterior. Se poate realiza inspecția și biopsia pentru evaluarea ganglionilor limfatici în carcinom, infecții granulomatoase, sarcoidoză.

Din considerente anatomice mediastinoscopia regiunii stîngi este mai puțin informativă și mai riscantă. De aceea, ganglionii limfatici pot fi abordați printr-o toracotomie stîngă anterioară limitată - *mediastinotomie*.

Toracenteza

Toracenteza (puncția pleurală, toracocenteza) este efectuată pentru diagnosticul de pleurezie, evacuarea lichidului pleural, introducerea unor medicamente (antibiotice, citostatice, sclerozante).

În hidrotorax toracenteza nu se efectuează decît pentru rezolvarea insuficienței respiratorii din colecție lichidiană masivă sau dacă se mai suspectează și altă cauză de acumulare a lichidului în afară de creșterea presiunii hidrostatice sau micșorarea presiunii oncotice.

Colecția lichidiană pleurală se stabilește inițial prin metode fizice. Mai adesea este nevoie de confirmare radiologică (inclusiv prin examen în decubit lateral) sau ecografică. Pleureziile închistate se pot confirma prin examen ultrasonografic sau prin tomografie computerizată.

Puncția pleurală este contraindicată în coagulopatii, în emfizemul bulos, la bolnavii necooperanți (refuz categoric, boală psihică *etc.*), la bolnavii cu ventilație mecanică.

Tehnica toracentezei

Bolnavul încalcă pe scaun, avînd brațele încrucișate pe spătar și capul sprijinit pe antebrațe cu spatele mult curbat. Puncția se face în plină matitate, de preferat în spațiile intercostale VII-IX pe linia axilară medie.

Acul de puncție se introduce razant la marginea superioară a coastei. După anestezia locală plan cu plan, ajungînd la pleura parietală acul întîmpină o ușoară rezistență. Penetrarea în cavitatea pleurală este resimțită ca o senzație de intrare în gol.

Se prelevează lichid pentru examen biochimic, citologic, bacteriologic și bacterioscopic (colorație Gram și Ziehl-Neelsen).

Biopsia pleurală

Biopsia pleurală se face pentru examinarea morfologică a seroasei pleurale în cazurile pleureziilor cu evoluție trenantă, la care examinarea complexă a lichidului pleural (biochimică, bacteriologică, imunologică, citologică) nu a identificat etiologia exactă.

Prin biopsie pot fi identificate leziunile specifice: proliferarea malignă, foliculul tuberculos, granulomul sarcoidotic, leziunile colagenice *etc.*

Biopsia pulmonară

Biopsia pulmonară se poate obține în mai multe moduri.

Biopsia percutană cu ac fin sub control radiologic se face în unele leziuni periferice discrete.

Biopsia bronșică este utilă pentru leziunile proximale, de obicei tumori. Materialul se poate obține cu pensa specială, prin periaj (*brush* biopsie) sau prin aspirație.

Biopsia transbronșică este utilă pentru diagnosticarea unor boli pulmonare difuze cum ar fi sarcoidoza sau alveolita fibrozantă.

Uneori este necesară *biopsia "deschisă"*, biopsia pe cale chirurgicală (prin deschiderea chirurgicală a toracelui).

Testele cutanate

Testele cutanate cu antigene specifice pot fi de folos în diagnosticul tuberculozei, histoplasmozei, coccidiomicozei, trichinelozei, toxoplasmozei și aspergilozei. Reacțiile cutanate de hipersensibilitate sînt utile în examinarea pacienților cu astm bronșic.

Un test pozitiv arată numai că organismul a luat contact în prealabil cu antigenul respectiv; el nu indică boala activă indiferent de intensitatea reacției.

Medicamentele sau afecțiunile, care scad imunitatea mediată celular (prednisolonul, ciclofosfamida, limfoamele, HIV, tuberculoza diseminată, sarcoidoza), pot provoca anergie cutanată.

Explorarea serologică

Determinarea în plasmă a titrului sporit sau în creștere de anticorpi specifici este utilă în diagnosticul mai multor boli infecțioase cu interesare pulmonară (histoplasmoza, coccidiomicoza, toxoplasmoza, aspergiloza, clamidiază sau afecțiuni virale, în pneumonia cu micoplasmă sau cu legionele *etc.*), în unele boli sistemice cu afectare pulmonară (lupusul eritematos sistemic, granulomatoza Wegener) și, desigur, în HIV/SIDA.

Explorări histopatologice și citologice

Examenul histopatologic al materialului bioptic (obținut endoscopic din pleură, ganglionii limfatici sau prin biopsie pulmonară) este deosebit de important la suspectarea leziunilor maligne sau a afecțiunilor pulmonare interstițiale.

Microscopic se pot depista unele microorganisme (micobacteria tuberculozei, *Pneumocystis carinii* sau alți fungi) în sedimentul spălăturilor bronșice, în materialul prelevat la biopsia prin periaj sau la biopsia transbronșică.

Examenul citologic al celulelor din spută, din lichidul pleural, din lavajul bronhoalveolar, din aspiratele pe ac din ganglioni limfatici sau din leziuni pulmonare poate ușor depista prezența malignităților.

Modificările celulare din lavajul bronhoalveolar pot contribui la diagnosticarea afecțiunilor pulmonare din sarcoidoză, din alveolitele fibrozante sau alergice.

Explorarea funcțională pulmonară

În funcție de mecanismul fundamental pe care îl investighează, testele care explorează funcția respiratorie a plămânului pot fi clasificate în:

- teste ale ventilației pulmonare;
- teste ale perfuziei sanguine a plămânului;
- teste ale schimbului gazos în plămâni;
- teste ale reglării ventilației.

Testele ventilației pulmonare

Evaluarea ventilației pulmonare presupune determinarea volumelor și capacităților pulmonare statice, a debitelor ventilatorii forțate, determinarea proprietăților mecanice ale plămînilui, evaluarea distribuției intrapulmonare a aerului ventilat.

Determinarea volumelor și capacităților pulmonare statice

Capacitatea vitală (CV) este volumul de gaz care pătrunde în plămîni în cursul unei inspirații maxime care urmează unei expirații maxime; deci CV reprezintă cantitatea maximă de aer ce poate fi mobilizată într-o singură mișcare ventilatorie.

Capacitatea vitală este alcătuită din trei subdiviziuni, care ușor pot fi măsurate pe traseul spirografic:

- *volumul curent (V_T)* este volumul de gaz inspirat sau expirat în cursul unui ciclu ventilator. V_T variază cu condițiile de măsurare (repaus, efort muscular, postură). V_T crește în efortul muscular pe seama VIR în eforturile ușoare și medii și apoi mai ales pe seama VER, cînd efortul devine intens.

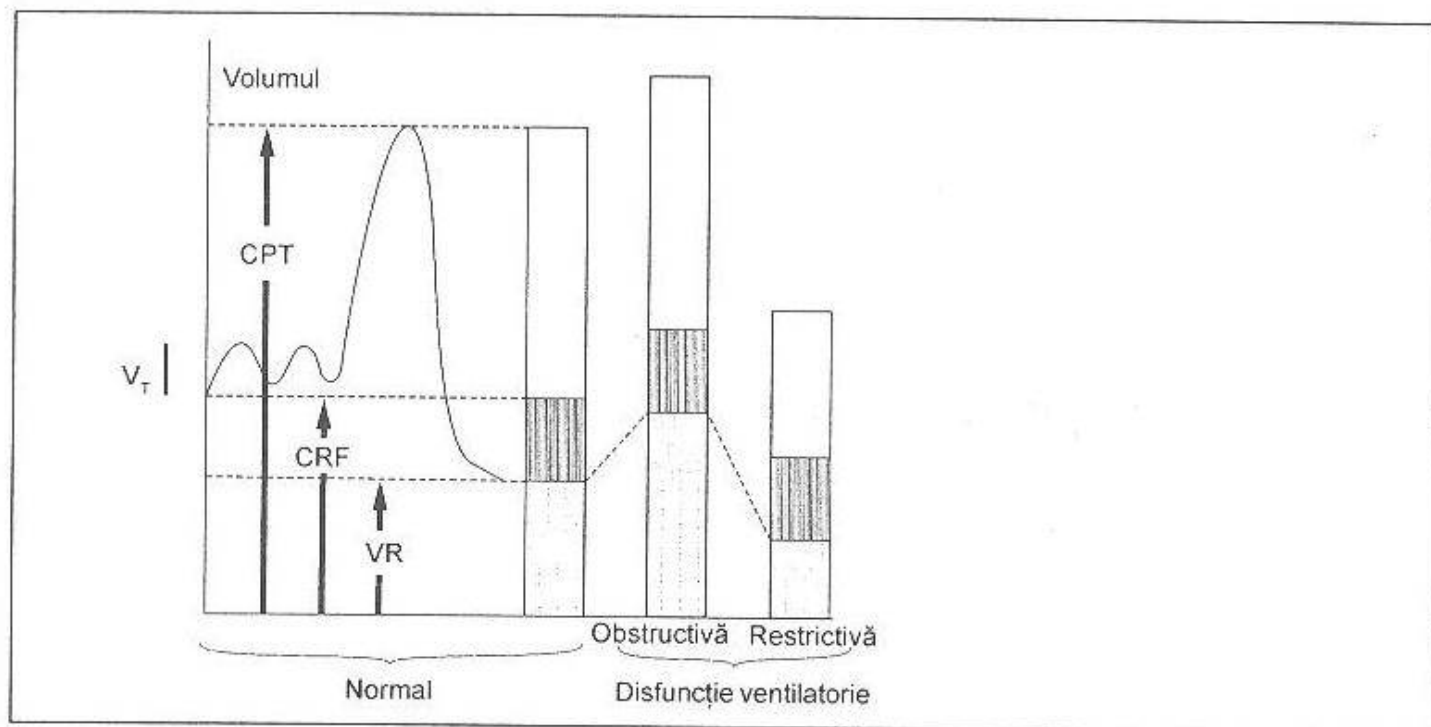


Fig. 3.16

Capacitățile pulmonare la normal și în diferite tipuri de disfuncție ventilatorie. CPT - capacitatea pulmonară totală; CRF - capacitatea reziduală funcțională; VR - volumul rezidual; V_T - volumul curent.

- *volumul expirator de rezervă* (VER) este volumul maxim de gaz care poate fi expirat plecând de la sfârșitul unei expirații de repaus.

- *volumul inspirator de rezervă* (VIR) este volumul maxim de gaz care poate fi inspirat plecând de la sfârșitul inspirației de repaus.

$$CV = V_T + VER + VIR$$

Simplă în determinare, capacitatea vitală este unul dintre indicii cei mai importanți ai funcției pulmonare. De obicei, scade progresiv în leziunile restrictive, de aceea, (de rînd cu capacitatea de difuzie) CV poate fi utilizată pentru analiza evoluției acestor leziuni.

Capacitatea reziduală funcțională (CRF) este volumul de gaz ce se găsește în plămîni la sfârșitul unei expirații obișnuite. CRF însumează volumul expirator de rezervă (VER) și volumul rezidual (VR).

Volumul rezidual (VR) este volumul de gaz care rămîne în plămîni la sfârșitul unei expirații complete. VR nu poate fi evacuat din plămîni de subiectul în viață.

Capacitatea pulmonară totală (CPT) este volumul de gaz care se conține în plămîni la sfârșitul unei inspirații maxime. CPT însumează VR și CV.

Determinarea debitelor ventilatorii forțate

Debitele ventilatorii sînt mărimi care evaluează performanța pompei de aer și depind de proprietățile mecanice ale aparatului toracopulmonar, de forța de contracție a musculaturii ventilatorii și de reflexele pulmonare.

Capacitatea vitală forțată (CVF) este volumul de gaz care iese din plămîni în cursul unei expirații forțate maxime (rapide) care urmează unei inspirații maxime. CVF poate fi considerabil mai mică decît CV (determinată în mod normal, "lent") la pacienții cu obstrucție a căilor aerifere: datorită "închiderii" căilor aeriene în urma deplasării periferice a punctului de presiuni egale (PPE) aerul rămîne "încarcerat" în porțiunile distale.

Volumul expirator maxim pe secundă (VEMS) este volumul de gaz expirat în cursul primei secunde a unei expirații forțate (rapide) care urmează unei inspirații maxime. La normal cuprinde peste 75% din CV.

Deseori este prezentat sub formă de raport față de capacitatea vitală ($VEMS \times 100 / CV$ - indicele Tiffeneau), care este un indice de primă importanță pentru a pune în evidență tulburarea obstructivă a ventilației.

Debitul expirator mediu la jumătatea mijlocie a capacității vitale (între 25% și 75%) - $DEM_{25-75\%}$, cunoscut și sub numele de debit mijlociu la mijlocul expirației (DMME), evidențiază cele mai fine perturbări ale permeabilității căilor aeriene.

Debitul expirator de vîrf (PEF - *peak expiratory flow*) reprezintă cea mai mare valoare a fluxului de aer ce poate fi generat în cursul unei expirații maxime și forțate, care începe din poziția inspiratorie maximă. Se măsoară pe curba debit-volum, dar și cu aparate portative speciale (*figura 11.3*) pentru supravegherea ambulatorie a bolnavilor de astm bronșic.

În timpul expirului forțat se poate înregistra grafic dependența debitului de volumele pulmonare, obținînd o curbă caracteristică - *curba debit/volum* (*figura 3.18*). Înregistrînd și debitele în timpul unui efort inspirator maximal forțat, curba debit-volum se transformă în buclă debit-volum.

La CPT, înainte de începerea expirului debitul este 0. Îndată ce a început expirația forțată, debitul atinge imediat o valoare maximă. Pe măsură ce expirația continuă și volumul pulmonar se apropie de VR, debitul scade progresiv (după o dependență aproape liniară de volum la persoanele cu funcție pulmonară normală). În timpul inspirației maxime (de la VR la CPT) debitul este maxim la jumătatea inspirului, deci curba corespunzătoare inspirului are forma literei U (*figura 3.18*).

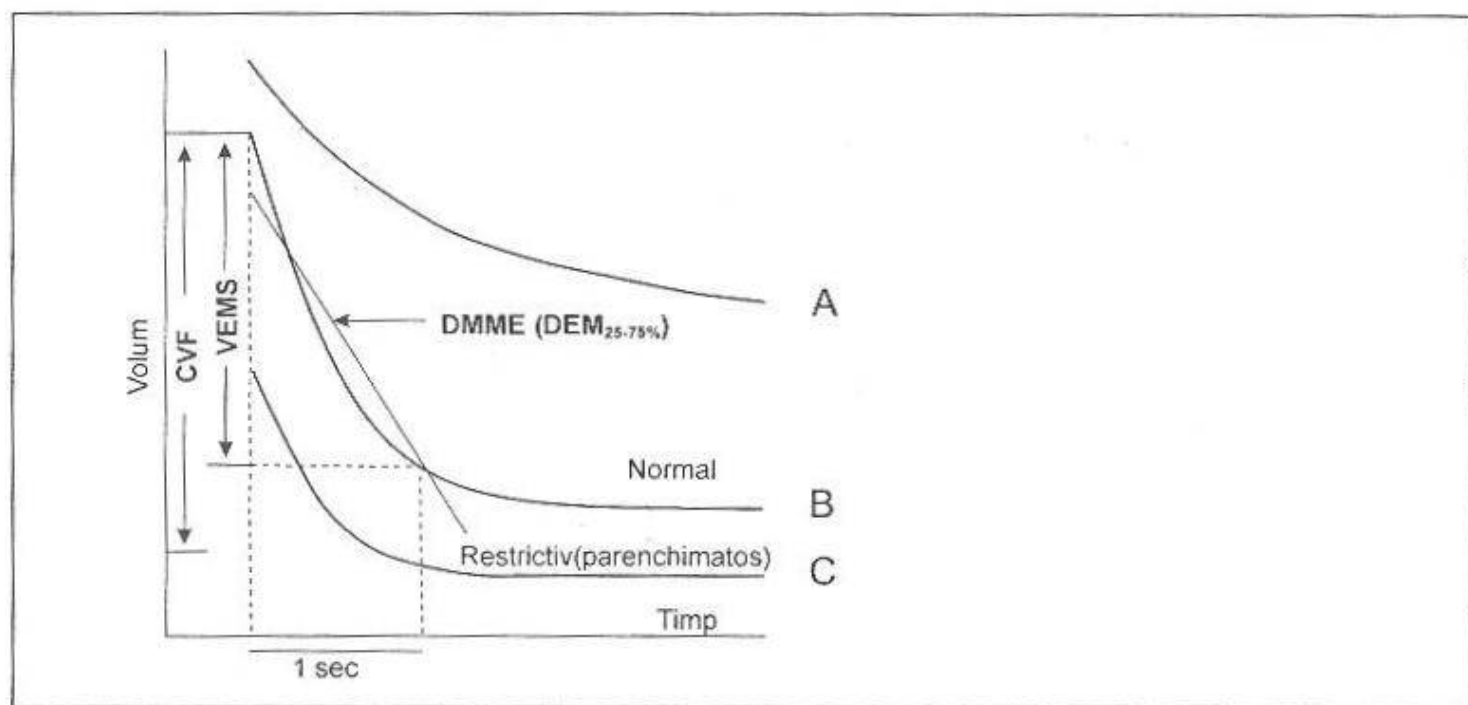


Fig. 3.17

Spirograma în diferite tipuri de disfuncție ventilatorie.

Curbele expirației forțate la un pacient normal (B), cu disfuncție obstructivă (A) și cu disfuncție restrictivă parenchimatosa (C).

Calculul CVF, VEMS și $DEM_{25-75\%}$ apare numai pe curba normală.

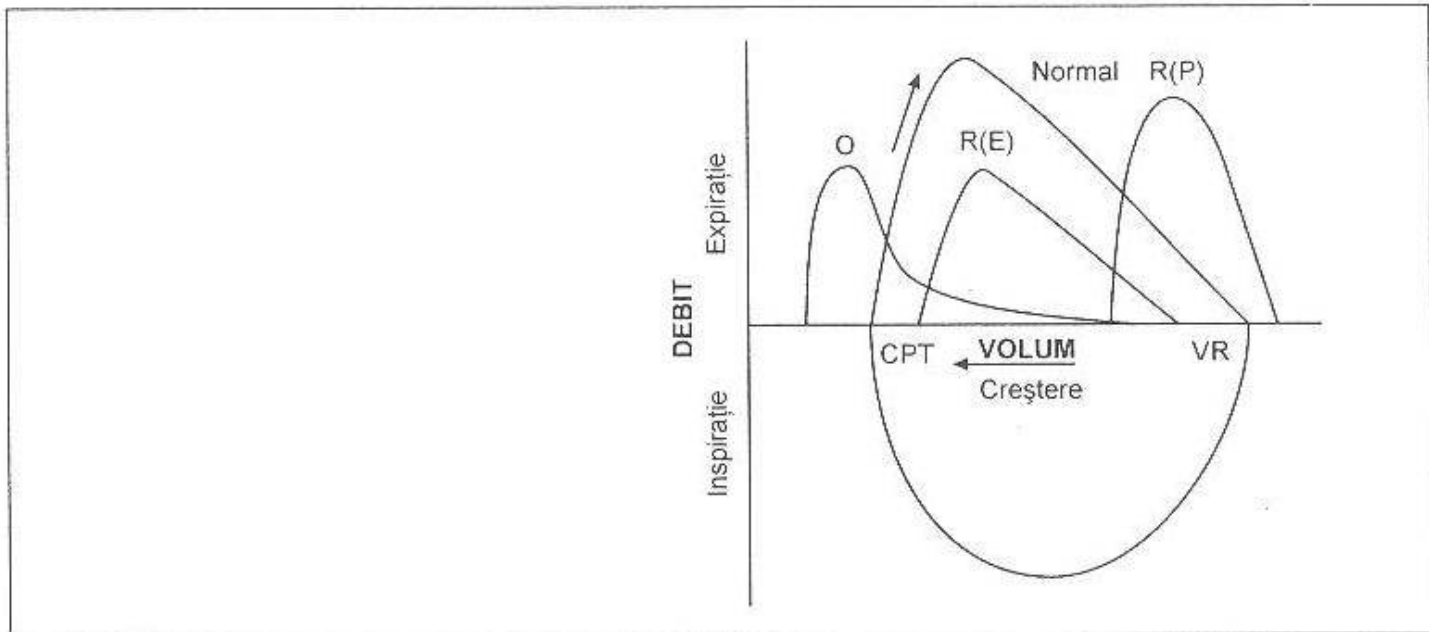


Fig. 3.18

Curbele debit-volum în diferite situații: O - afecțiune obstructivă; R(P) - afecțiune restrictivă parenchimatoasă; R(E) - afecțiune restrictivă extraparenchimatoasă. În toate situațiile este reprezentată expirația forțată; inspirația forțată este prezentată numai pentru situația normală.

CPT - capacitatea pulmonară totală; VR - volumul rezidual. Convențional creșterea volumelor se face de la dreapta la stînga pe abscisă. Săgeata de-a lungul curbei normale indică direcția expirului de la CPT la VR.

Determinarea factorului de transfer al gazelor

Factorul de transfer (capacitatea de difuziune, D_{CO}) definește proprietatea de a transporta gazul respectiv prin membrana alveolo-capilară. Deși este dependent de mai mulți parametri (suprafața membranei alveolo-capilare, grosimea membranei alveolo-capilare, relația dintre ventilație și perfuzie, cantitatea de hemoglobină în sânge *etc.*), factorul de transfer este folosit drept un indice al proprietății plămînilor de a efectua schimbul de gaze.

Drept gaz test se utilizează CO, pentru că are o solubilitate în țesuturi comparabilă cu cea a O_2 . Pacientul inspiră maximal, pornind de la VR, un amestec de aer cu CO în concentrație cunoscută (0,3%), reține respirația pentru 10 sec și apoi expiră maximal. Măsurînd concentrația CO în aerul expirat, se poate determina cantitatea de CO absorbită în timpul apneei, care se exprimă în *ml/min/mm Hg*.

Determinarea D_{CO} este deosebit de utilă la bolnavii cu leziuni pulmonare interstițiale, cu sarcoidoză, emfizem. Dar D_{CO} va fi scăzută și în anemiile severe, și la bolnavii, care au fumat imediat înaintea testării (hemoglobina deja ocupată de către CO din fumul de țigară). D_{CO} crește odată cu sporirea debitului sanguin pulmonar, spre exemplu în efortul fizic.

Evaluarea globală a schimbului gazos

Gazele sîngelui arterial

Pentru o evaluare globală a schimbului gazos, cu ajutorul analizatoarelor moderne ușor se determină presiunea parțială a oxigenului (PaO_2) și a bioxidului de carbon (PaCO_2) în sîngele arterial sistemic, concentrația ionilor de hidrogen (pH) și se pot calcula așa indici importanți ca saturația cu oxigen a sîngelui arterial sistemic (SaO_2) și concentrația bicarbonatului (HCO_3^-). Recoltarea sîngelui se face în condiții strict anaerobe prin puncționarea arterei humerale sau a celei radiale.

Între PaCO_2 și ventilația pulmonară există o strînsă relație invers proporțională: PaCO_2 crește la o hipoventilație și, din contra, majorarea PaCO_2 conduce la sporirea *drive*-ului respirator și la creșterea ventilației. De aceea, se consideră că *hipercapnia este sinonim cu hipoventilația, iar hipocapnia este sinonim cu hiperventilația.*

Hipoxemia (scăderea PaO_2) poate apărea prin 1) scăderea presiunii parțiale a oxigenului în aerul inspirat (altitudine ridicată); 2) hipoventilație;

Tabelul 3.2

ABREVIERI UTILIZATE ÎN EXPLORAREA FUNCȚIONALĂ PULMONARĂ

CPT	- capacitatea pulmonară totală, l
CRF	- capacitatea reziduală funcțională, l
CV	- capacitatea vitală, l
CVF	- capacitatea vitală forțată, l
D_{CO}	- capacitatea de difuziune a monoxidului de carbon, ml/min/mm Hg
$\text{DEM}_{25-75\%}$	- debitul expirator mediu la jumătatea mijlocie a capacității vitale (între 25% și 75%), l/min
PaO_2	- presiunea parțială a oxigenului în sîngele arterial sistemic, mm Hg
PaCO_2	- presiunea parțială a bioxidului de carbon în sîngele arterial sistemic, mm Hg
PEF	- debitul expirator de vîrf (<i>peak expiratory flow</i>), l/min
SaO_2	- saturația cu oxigen a sîngelui arterial sistemic, %
VEMS	- volum expirator maxim pe secundă, l
VER	- volum expirator de rezervă, l
VIR	- volum inspirator de rezervă, l
VR	- volum rezidual, l
V_T	- volum curent, l

TIPURILE DE DISFUNCȚIE VENTILATORIE

Disfuncție obstructivă

Astm bronșic
 Boală pulmonară obstructivă cronică (bronșită cronică, emfizem)
 Bronșiectazie
 Fibroză chistică
 Bronșiolită

Disfuncție restrictivă - parenchimotoasă

Sarcoidoză
 Fibroză pulmonară idiopatică
 Pneumoconioză

Disfuncție restrictivă - extraparenchimotoasă

Afecțiuni neuromusculare
 Paralizie de diafragm
Miastenia gravis
 Sindrom Guillain-Barré
 Distrofie musculară
 Leziuni ale coloanei cervicale
 Afectarea cutiei toracice
 Cifoscolioză
 Obezitate
 Spondilită anchilopoietică

3) sunt dreapta-stînga (anomalii cardiace congenitale, atelectazie, alveole ocupate de exsudat sau transsudat, șunt vascular intrapulmonar); 4) discordanța ventilație/perfuzie, care este cea mai frecventă cauză de hipoxemie în clinică (astm bronșic, BPCO, pneumonii, boli interstițiale).

Puls-oximetria

Deoarece măsurarea PaO_2 necesită puncție arterială și oferă date mai degrabă intermitente decît continue despre oxigenarea sîngelui, ea nu este metoda ideală pentru monitorizarea pacientului instabil. În ultimii ani puls-oximetria a devenit în multe situații metoda de alternativă în evaluarea oxigenării.

Oximetrul măsoară saturația în oxigen (SaO_2), și nu presiunea parțială a oxigenului (PaO_2), cu ajutorul unei sonde prinse ca un clește de degetul sau de urechea pacientului. Dispozitivul măsoară absorbția pe două lungimi de undă a luminii de către hemoglobină în sângele pulsatil arterial din teritoriul cutanat. Din cauza absorbției diferite pe cele două lungimi de undă de către hemoglobina oxigenată, procentul de hemoglobină saturată cu O_2 (respectiv SaO_2) poate fi calculat și afișat instantaneu.

Tipuri de disfuncție ventilatorie

În *tipul obstructiv* predomină scăderea debitului expirator. Indicele Tiffeneau este scăzut, la fel ca și $\text{DEM}_{25-75\%}$ (*figura 3.17*). Pe bucla debit-volum sînt scăzute vitezele pe toată perioada expirului (*figura 3.18*), dar în special, spre sfîrșitul expirului. Golirea neuniformă a căilor aeriene se traduce prin bombarea (cu concavitățile în sus) curbei corespunzătoare expirului (*figura 3.18*).

La etapele timpurii ale obstrucției, care începe cu căile respiratorii mici, indicele Tiffeneau poate fi normal; singura modificare patologică fiind scăderea $\text{DEM}_{25-75\%}$ și modificarea porțiunii terminale a expirației pe bucla debit-volum.

În boala obstructivă CPT este normală sau crescută. Volumul rezidual este crescut din cauza sechestrării aerului în cursul expirației, prin urmare și raportul VR/CPT este mărit. Capacitatea vitală este frecvent scăzută în bolile obstructive din cauza creșterilor semnificative ale VR cu modificarea neimportantă a CPT.

Tipul restrictiv cuprinde două subgrupe: afecțiuni pulmonare parenchimotoase și afecțiuni extraparenchimotoase (*tabelul 3.3*). Elementul caracteristic al tipului restrictiv în toate aceste forme este reducerea volumelor pulmonare, în principal a CPT și CV.

VR în bolile parenchimotoase este în general scăzut iar debitele forțate de expir sînt prezervate. Ca urmare, curba expirului pe bucla debit-volum este relativ înaltă, dar îngustă și deplasată spre dreapta (spre VR).

În disfuncția restrictivă din bolile extraparenchimotoase are loc de obicei limitarea atît a inspirului, cît și a expirului (afectarea mușchilor respiratori, afectarea cutiei toracice). Ca urmare, VR sporește, CPT este mai mică decît cea prezisă, iar debitele expiratorii scad (*figura 3.18*).

P RINCIPALELE SINDROAME ALE PATOLOGIEI PLEUROPULMONARE

Sindromul traheal

Sindromul traheal “pur” se întâlnește destul de rar, deoarece datorită raporturilor topografice strânse ale traheei cu celelalte structuri ale gâtului și mediastinului superior, leziunile traheale, de obicei, sînt însoțite de simptomatologie secundară afectării organelor adiacente (simptome faringolaringiene pentru afectarea traheei superioare, simptome bronșice pentru leziunile traheei inferioare).

Afectarea traheei poate fi de origine *inflamatorie* (traheita consecutiv laringitei acute, traheobronșita acută), *alergică* (“traheita spasmodică” este o afecțiune destul de frecventă, de obicei, însoțită de rinită alergică), *obstructivă* (corpi străini, adenopatii inflamatorii sau neoplazice, tumori ale organelor mediastinului anterior sau ale gâtului, tumori maligne sau benigne endotraheale, prolabarea părții membranoase în diskinezia traheobronșică hipotonă).

Simptomatologia este în funcție de caracterul și gradul de avansare a afecțiunii.

Prin sensibilitatea deosebită a zonelor tusigene traheale *tusea* devine unul din simptomele de bază. Are un caracter iritativ, uscat, "lătrător" cu timbru aspru, răgușit, cu nuanță metalică în leziunile obstructive sau bitonală în atingerea nervului laringian recurent. În leziunile inflamatorii se poate însoți de expectorație (de obicei, mucoasă și în cantități neimportante, dacă nu se antrenează bronhiile - traheobronșită), iar hemoptizia, de regulă, semnaleză un proces tumoral.

Dispneea inspiratorie este determinată de gradul îngustării lumenului: de la o simplă jenă respiratorie în traheitele acute pînă la accese de sufocare ("pseudoastm traheal") în obstrucțiile severe.

Zgomotul de *cornaj* (*stridor*) însoțește stenozele traheale semnificative, iar *vocea răgușită* se observă mai des în leziunile inflamatorii.

Modificarea timbrului vocii pînă la *voce bitonală* sau *afonie* apare prin atingerea nervului laringian recurent, iar extinderea spre esofag este semnalată de *disfagie*.

Prin examenul fizic se pot obține foarte puține informații despre starea traheei, și doar rareori se depistează semnele leziunii cauzale (spre exemplu, semnele de miastenție în timom).

Examenul paraclinic este necesar în fiecare caz de leziune traheală obstructivă. Pe lîngă radiografia și tomografia pulmonară, probele de ventilație pulmonară (se determină nivelul de obstrucție a căilor aeriene) mai poate include bronhoscopia, esofagoscopia, tomografia axială sau prin rezonanță magnetică nucleară și alte metode în funcție de leziunea suspectată (teste funcționale tiroidiene, transmiterea neuromusculară *etc*).

Sindromul bronșic

Sindromul bronșic se definește ca un complex de simptome și semne cauzate de leziuni ale arborelui bronșic prin îngustarea lumenului (spasm muscular, edem al mucoasei, secrete excesive) sau dilatarea lui izolată, precum și prin alterarea mucoasei bronșice.

Simptomul caracteristic este *tusea*, de regulă, însoțită de expectorație.

Dispneea poate apărea ca o manifestare a tulburărilor de ventilație în bronșitele cronice avansate, în bronșitele acute însoțite de spasm bronșic (sau

în alte afecțiuni cu obstrucție a căilor aeriene: astm bronșic, emfizem pulmonar) sau ca o manifestare a cordului pulmonar cronic.

Manifestările obiective sînt foarte variate în dependență de afecțiunea cauzală, de stadiul evolutiv, de asocierea complicațiilor, de predominanța leziunii inflamatorii (sindrom bronșitic) sau a dereglării permeabilității căilor aeriene (sindrom bronhoobstructiv).

Sindromul bronșitic este cauzat de inflamația acută sau cronică a căilor aeriene cu alterarea mucoasei bronșice, tulburări secretorii, eventual și spasm al musculaturii bronșice. Are etiologie variată, manifestîndu-se în bronșita acută, bronșita cronică, bronșiectazii, boala căilor aeriene mici.

Simptomul de bază rămîne *tusea* productivă (în bronșiectazii, în acutizările bronșitei cronice) sau seacă, iritativă (în bronșita acută), recent apărută sau cronică, chinuitoare sau neobservată de bolnav. Tusea permanentă se poate însoți de dureri în torace (solicitarea excesivă a musculaturii).

Dispneea este mai puțin caracteristică sindromului bronșitic și se atestă în bronșita acută cu interesarea bronhiilor mici sau tardiv în evoluția bronșitei cronice.

Starea generală poate fi alterată de manifestările *sindromului infecțios* (febră, frisoane, mialgii, inapetență, astenie *etc*) în bronșita acută sau, mai rar, în acutizarea bronșitei cronice, dar la majoritatea pacienților rămîne satisfăcătoare.

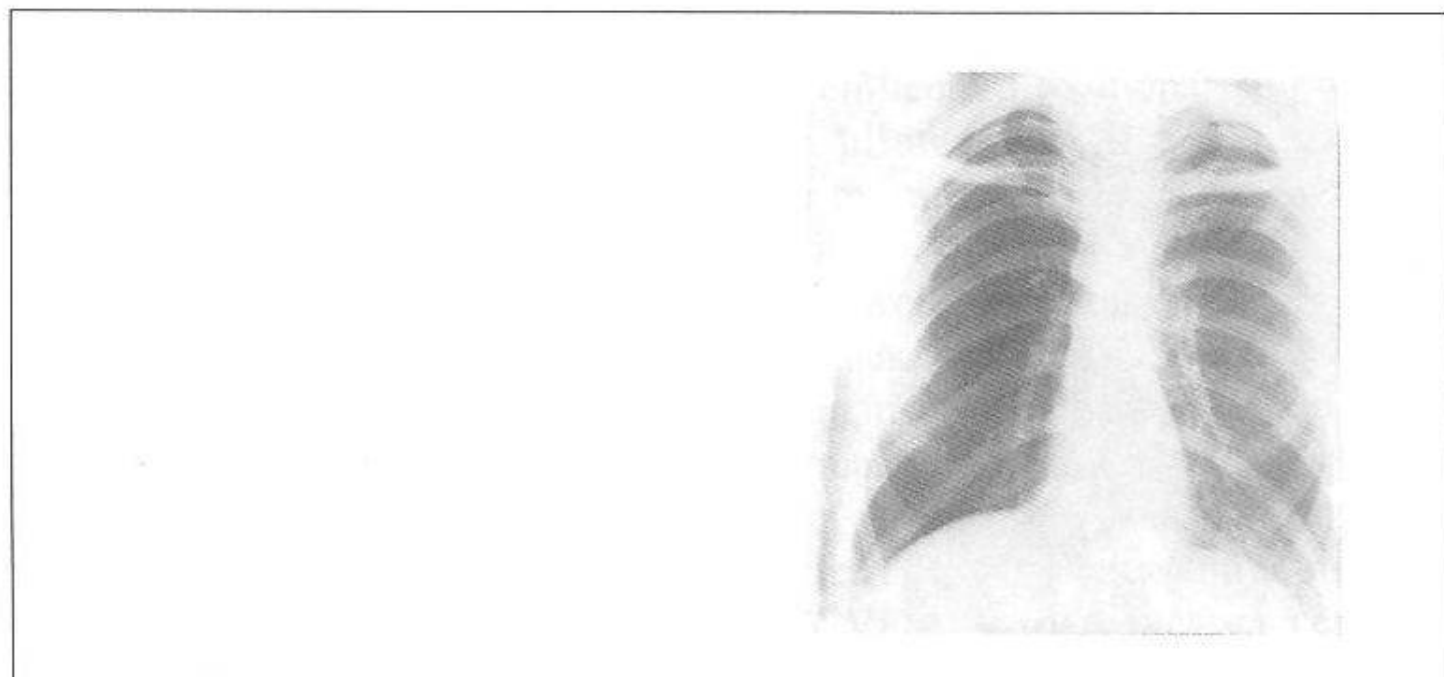


Fig. 4.1

Radiograma toracelui evidențiază accentuarea bilaterală a desenului pulmonar și întărirea hilurilor prin modificări fibroase.

Examenul obiectiv este relevant doar pentru cazurile avansate în pneumoscleroză și cord pulmonar cronic (cianoză difuză, hipocratism digital, eventual edeme declive). La majoritatea pacienților, însă, inspecția generală și locală, palparea și percuția toracelui sînt normale. Doar la auscultația plămînilor se percep raluri ronflante și sibilante (mai rar raluri umede) diseminate pe toată aria pulmonară sau cu predominare pe regiunile lezate în bronșiectazii.

Paraclinic se pot atesta sporirea VSH și leucocitoza în bronșita acută sau în puseele infecțioase din bronșita cronică și din bronșiectazii.

Examenul radiologic (*figura 4.1*) poate rămîne normal sau demonstra accentuarea desenului bronhopulmonar (în bronșitele cronice și în bronșiectazii).

Bronhografia cu substanță de contrast iodată (*figura 4.2*) permite localizarea dilatațiilor bronșice în bronșiectazie, dar și-a pierdut mult din importanță odată cu apariția tomografiei computerizate, prin care bronșiectaziile se pot vizualiza cu precizie, inclusiv și la pacienții cu alergii la iod sau cu insuficiență respiratorie avansată (bronhografia este contraindicată).

Probele funcționale demonstrează mai frecvent disfuncție ventilatorie de tip obstructiv, disfuncția de tip restrictiv apărînd mai tardiv.

Sindromul bronhoobstructiv (sindromul de obstrucție bronșică, sindromul bronhospastic) se caracterizează prin tulburarea permeabilității bronhiolilor și bronhiilor mici consecutiv spasmului muscular, edemului mucoasei, tulburărilor secretorii și modificărilor fibrotice în peretele bronșic.



Fig. 4.2
Bronhograma la un pacient cu bronșiectazii.

Cel mai bine conturat se manifestă în astmul bronșic, dar se întâlnește și în bronșita cronică (bronșită cronică obstructivă, bronșită cronică astmatiformă), în emfizemul pulmonar, în bronșiectazii, precum și în emboliile pulmonare, în tumori carcinoide, în vasculitele de sistem.

Tulburarea permeabilității bronhiolilor determină creșterea rezistenței pe care conductele stenozate o opun la trecerea aerului prin ele. Rezistența la flux a căilor aeriene este mai mare în faza expiratorie a ciclului ventilator, de aceea expirația devine activă și apare dispneea de tip expirator.

Conductele aeriene mici stenozate au tendința de a colaba, de a se închide în expirație prematur (deplasarea distală a punctului de presiuni egale), adică înainte ca aparatul toracopulmonar să fi ajuns în poziția expiratorie maximă normală (*figura 1.1*). În rezultat are loc retenția, încarcerarea aerului în spațiile alveolare tributare conductelor stenozate (*air trapping*, hiperpneumatizare, hiperinflație, hiperaerație).

Dispneea expiratorie poate fi ușoară, manifestă doar la efort fizic, sau severă, sub formă de acces de sufocare (în astmul bronșic). Poate fi prezentă tusea din iritarea receptorilor tusigeni în bronhii, dar, de regulă, manifestarea de bază rămîne dispneea.

Examenul obiectiv poate atesta poziție forțată, cianoză, participarea musculaturii respiratorii auxiliare în actul de respirație. Expirul este prelungit (uneori depășind cu mult durata inspirului), iar frecvența mișcărilor respiratorii mai des normală sau redusă (dispnee bradipneică); mai rar tulburările de PaO_2 și PaCO_2 produc tahipneea.

Inspecția, palparea și percuția toracelui nu sînt relevante decît în caz de asociere a hiperpneumatizării. Astfel, în emfizemul pulmonar se pot atesta cutia toracică “în butoi”, diminuarea bilaterală a vibrațiilor vocale, hipersonoritatea percutorie și diminuarea murmurului vezicular. În criza de astm bronșic aceste semne pot fi tranzitorii.

Auscultativ sindromul de obstrucție bronșică se manifestă prin expir prelungit, numeroase raluri ronflante și mai ales sibilante, diseminate în ambele arii pulmonare. Ralurile sînt prezente atît în inspir, cît și în expir, dar mai ales în expirul forțat. Prezența ralurilor umede (mai rar) se explică prin hipersecreția bronșică.

Probele funcționale arată un grad diferit de disfuncție ventilatorie de tip obstructiv (scăderea raportului VEMS/CVF; uneori reducerea ventilației maxime pe minut).

Sindromul de hiperaerație pulmonară (hiperinflație)

Trăsătura patofiziologică definitivă este creșterea cantității de aer rezidual pulmonar. Apare în rezultatul diferitor afecțiuni: bronșită cronică obstructivă, astm bronșic (în care poate avea un caracter tranzitoriu), dar manifestările clasice le capătă în emfizemul pulmonar.

Emfizemul pulmonar se caracterizează prin mărirea anormală și ireversibilă a spațiilor aeriene distale față de bronhiolele terminale, prin leziuni distructive ale peretelui alveolar și fără elemente de fibrozare.

Prin micșorarea tracțiunii elastice, modificările din emfizem provoacă colabarea excesivă a căilor aeriene mici în expir - obstrucție bronșică ireversibilă (uneori foarte semnificativă, ceea ce le-a permis unor autori să evedențieze așa zisul *emfizem cronic obstructiv*). Pe de altă parte, bronșita cronică obstructivă și astmul bronșic evoluează spre emfizem pulmonar. De cele mai multe ori este foarte dificil a determina relația cauzală între bronșita cronică și emfizem, iar deoarece în majoritatea cazurilor ele coexistă, a fost propus termenul *bronhopneumopatie cronică obstructivă* (BPCO).

Printre alți factori etiologici ai emfizemului pulmonar se menționează vârsta (emfizemul senil), fumatul, inhalarea cronică a iritanților bronșici (atmosferici, profesionali), factorii genetici (deficiența de *alfa-1-antitripsină*) și ocupaționali (suflători în sticlă, muzicanți suflători).

Emfizemul pulmonar poate fi asimptomatic mulți ani. Simptomul de bază este *dispneea*, care apare la început doar la efort, devenind apoi permanentă, manifestă și în repaus. *Tusea* cu sau fără expectorație se poate explica prin bronșita cronică, prin astmul bronșic, dar este prezentă și la majoritatea bolnavilor cu predominarea emfizemului. Celelalte manifestări funcționale depind de stadiul evolutiv (manifestările cordului pulmonar cronic).

Examenul obiectiv. Cianoza intensă a pomeților și buzelor, fața congestionată cu exoftalmie și congestie conjunctivală se observă la bolnavii cu predominarea bronșitei (tipul B), supranumiți "cianoticii buhăiți", "albaștri și umflați", "*blue bloaters*". În repaus dispneea lipsește sau este slab pronunțată (efortul respirator mic), dar ea apare la efort fizic minimal ("neluptători"). Ventilația alveolară scăzută duce la hipoxemie arterială, retenție de CO₂ (hipercapnie), policitemie secundară. Relativ repede se complică cu *cor pulmonale*.

SINDROMUL FIZIC DE HIPERINFLAȚIE PULMONARĂ

Ampliații diminuate
 Freamăt vocal diminuat
 Hipersonoritate
 Murmur vezicular diminuat
 Expir prelungit

Secundar hipercapniei, la acești pacienți, centrul respirator este relativ insensibil la CO_2 (care la normal constituie stimulul principal pentru centrul respirator) și reglarea respirației (*drive*-ul respirator) se face, în special, în funcție de gradul de hipoxie. De aceea administrarea de oxigen fără monitorizarea strânsă a pacientului este periculoasă (poate provoca hipoventilație sau apnee).

Bolnavii cu predominanța emfizemului (tipul A) sînt dispneici, dar nu cianotici (de unde denumirea “dispneicii roz”, “pufăitorii roz”, “*pink puffers*”). Avînd ventilația alveolară crescută (“luptători”), prezintă PaCO_2 redusă,

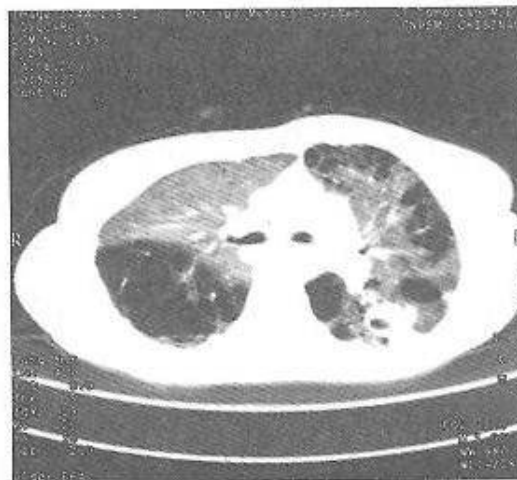


Fig. 4.3

Radiograma toracelui și tomografia computerizată în scleroemfizem avansat. Cutia toracică cilindrică, orizontarizarea coastelor, lărgirea spațiilor intercostale. Hipertransparență pulmonară difuză (asimetrică), întărirea hilurilor. Bule emfizematoase de dimensiuni variate și cîmpuri de fibroză în imaginea tomografică.

iar PaO_2 redusă nesemnificativ: în alveolele hipoperfuzate mai puțin oxigen se absoarbe, ce nu poate fi compensat în alveolele hiperperfuzate; pe când CO_2 se elimină mai mult în ultimele (alveolele hipoperfuzate). Aceasta are loc datorită formei sigmoide a curbei de disociere a O_2 și formei liniare a curbei de disociere a CO_2 (*figura 14.1*).

Se poate observa “scurtarea” gâtului datorită ascensiunii sternului și claviculelor cu scurtarea segmentului suprasternal al traheei și cartilajul tiroid situat mai jos (uneori plonjînd endotoracic), contracția excesivă a mușchilor sternocleidomastoidieni și scaleni (“pulsul respirator”), turgescența venelor jugulare, protruzia expiratorie a buzelor.

Toracele devine globulos (“în butoi”): diametrul anteroposterior mărit, fose supraclaviculare șterse sau proeminente, unghi xifoidian obtuz, spații intercostale lărgite, coaste orizontalizate. Excursia respiratorie a cutiei toracice scade marcat.

Vibrațiile vocale sînt diminuate simetric bilateral.

Percutor se determină hipersonoritate cu ridicarea limitelor superioare (și lărgirea cîmpurilor Krönig), coborîrea limitelor inferioare (cu mobilitatea scăzută), diminuarea matității cardiace.

Auscultativ se determină murmur vezicular diminuat cu expir prelungit, raluri sibilante (mai rar ronflante sau subcrepitante) răspîndite difuz.

Radiologic (*figura 4.3*) se evidențiază hiperclaritate (hipertransparență) pulmonară generalizată, orizontalizarea și lărgirea spațiilor intercostale, turtirea (coborîrea) diafragmului cu vizualizarea a mai mult de 6 coaste supradiaphragmal pe linia medioclaviculară, lărgirea spațiului retrosternal (în incidența de profil), scăderea amplitudinii mișcărilor respiratorii (radioscopic).

Tomografia computerizată permite depistarea exactă a emfizemului și aprecierea gradului de severitate.

Probele funcționale respiratorii atestă mărirea volumului rezidual (VR), a capacității pulmonare totale (CPT) și a capacității reziduale funcționale (CRF), precum și scăderea parametrilor dinamici (VEMS, indicele Tiffeneau).

Sindromul de condensare pulmonară

Prezintă o totalitate de simptome și semne cauzate de pierderea conținutului aerice alveolar într-un anumit teritoriu al parenchimului pulmonar (de obicei, mai întins: segment, lob *etc*).

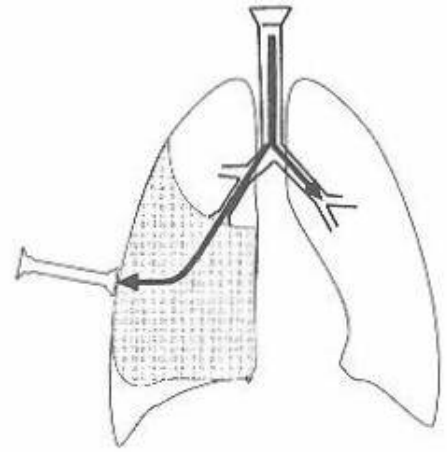


Fig. 4.4
Sindromul de condensare pulmonară.
Suflul tubar patologic.

Substituirea conținutului aeric alveolar se produce prin infiltrație inflamatorie, țesut tumoral, țesut parazitar (chist hidatic), țesut fibrotic, în rezultatul infarctului pulmonar sau prin atelectazie. Varianta clasică a sindromului de condensare pulmonară se observă în stadiul de stare al pneumoniei franc lobare.

Manifestările subiective sînt în funcție de întinderea, rapiditatea progresării și etiologia procesului.

Dispneea la efort și mai rar în repaus este prezentă în leziunile întinse.

Implicarea pleurei poate produce junghi toracic, iar tusea poate fi cauzată și de afectarea pleurei, dar mai adesea traduce răspîndirea procesului patologic pe bronhii.

Simptomele generale (astenie, febră, transpirații *etc.*) apar la impregnarea canceroasă sau ca manifestare a unui proces infecțios.

Tabelul 4.2

SINDROMUL FIZIC DE CONDENSARE PULMONARĂ

Freamăt vocal accentuat
Matitate/submatitate fixă
Suflu tubar
Bronhofonie
Pectorilocvie afonă

La examenul obiectiv pe partea afectată se atestă:

- *diminuarea amplitanțelor respiratorii* (în procesele extinse);
- *retracția peretelui toracic și a spațiilor intercostale* (în atelectazia prin obturarea bronhiei principale sau lobare);
- *accentuarea vibrațiilor vocale* (însoțită de suflu tubar, bronhofonie și pectorilocvie afonă în caz de bronhie permeabilă) sau *diminuarea (abolirea) vibrațiilor vocale* cu tăcere respiratorie (în caz de bronhie impermeabilă);
- *matitate/submatitate fixă* (nu se modifică la schimbarea poziției bolnavului);
- *suflu tubar patologic* (în caz de bronhie permeabilă; pentru lobi superiori această condiție nu este necesară, ca urmare a contactului direct al condensatului lobar cu traheea);
- *zgomot bronhovezicular, respirație suflantă* (în procesele mai puțin extinse);
- *tăcere respiratorie* (în caz de bronhie impermeabilă în localizările inferioare);
- *bronhofonie și pectorilocvie afonă* (în caz de bronhie permeabilă).

Frotația pleurală apare numai în condensările pulmonare cu implicarea pleurei, iar *ralurile subcrepitante și crepitante* traduc implicarea bronhiilor și alveolelor (în pneumonie, infarct pulmonar, atelectazie).

În funcție de substratul lezional condensarea pulmonară se traduce radiologic prin *opacitate* mai mult sau mai puțin densă (omogenă sau neomogenă, cu limite nete sau imprecise), interesând aria pulmonară respectivă (segment,



Fig. 4.5
Radiogramă de profil dreapta. Pneumonie franc lobară pe dreapta lobul mediu.
(Colecția doctor în medicină Cibotari A.)



Fig. 4.6
Radiograma toracelui în bronhopneumonie.
(Colecția doctor Ludmila Panfil)



Fig. 4.7
Metastaze pulmonare din
cancer de colon.

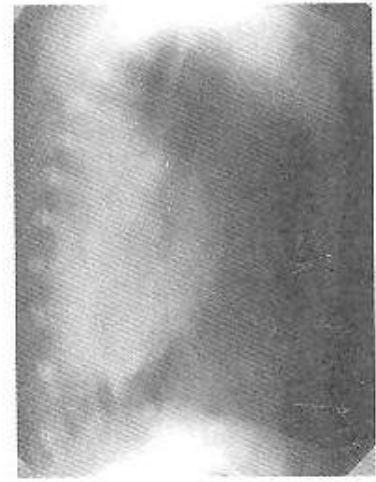


Fig. 4.8
Neoplasm bronhopulmonar.
Tomograma (5 cm) de profil.

lob, întreg pulmonul). În atelectazia prin obturare se mai adaugă semnele de retracție: deplasarea traheei, cordului și diafragmului spre partea afectată, îngustarea spațiilor intercostale pe partea bolnavă.

Sindromul din atelectazie

Presupune starea parenchimului pulmonar hipoventilat sau neventilat cu păstrarea perfuziei sanguine. Prin colabarea alveolelor și aplatizarea lor una peste alta diminuează volumul teritoriului pulmonar respectiv.

Cel mai frecvent este vorba de o *obstrucție bronșică* (cancer bronhopulmonar, adenopatii, corp străin, dopuri de mucus, sânge, cazeum *etc*). Dar mai apare și prin *compresiunea pulmonară* (colecție pleurală lichidiană sau aerică), în caz de *hipoventilație alveolară* (decubit prelungit, după intervenții chirurgicale, în special cu toracotomie, leziuni ale mușchilor respiratorii), mai rar în mod *reflex* (intervenții chirurgicale cerebrale, procese inflamatorii abdominale).

Tabelul 4.3

SINDROMUL FIZIC DE ATELECTAZIE PRIN OBSTRUCȚIE BRONȘICĂ

Retracția regiunii respective
Freamăt vocal diminuat/abolit
Matitate/submatitate fixă
Murmur vezicular diminuat/abolit



Fig. 4.9

Radiografia toracelui la un pacient cu atelectazie pulmonară pe dreapta. Se evidențiază opacitatea intensă omogenă extinsă (condensare atelectatică), tracțiunea homolaterală a mediastinului, îngustarea considerabilă a spațiilor intercostale (din retractor hemitoracelui).

Manifestările subiective sînt în raport cu aria teritoriului slab ventilat și cu modul de instalare a atelectaziei. Instalarea bruscă și aria întinsă cauzează dispnee marcată, tuse iritativă, uneori cianoză. Cazurile cu instalare lentă, progresivă pot evolua fără simptome funcționale evidente.

Semnele fizice pot lipsi dacă teritoriul hipoventilat este redus. Cînd zona afectată este mare (de exemplu, în obstrucția bronhiei lobare), se remarcă reducerea locală a amplitudinii respiratorii, retractor peretelui toracic și a spațiilor intercostale, abolirea freazătului vocal (în caz de obstrucție completă a bronhiei) sau exagerarea lui (în caz de bronhie parțial permeabilă), sunet perculator mat/submat, diminuarea/abolirea murmurului vezicular, uneori crepitație și suflu tubar.

Sindromul cavitatar

Prezintă o totalitate de simptome și semne cauzate de formarea unei cavități în parenchimul pulmonar prin eliminarea conținutului unei formațiuni patologice preexistente (tuberculoză, chist hidatic, cancer pulmonar, pneumonie *etc.*), care evoluase pînă atunci ca un sindrom de condensare.

Simptomele funcționale sînt cele ale bolii de bază: supurație pulmonară (abces pulmonar, gangrenă pulmonară), intoxicație tuberculoasă (de notat, că

SINDROMUL FIZIC CAVITAR

Freamăt vocal accentuat
Hipersonoritate timpanică
Suflu cavernos

circa 40% din cavernele tuberculoase sînt “mute” clinic) sau neoplazică (cancer excavat).

Evidarea cavității poate fi semnalată de vomică (masivă sau fracționată) cu spută purulentă (deseori fetidă, chiar putridă în gangrena pulmonară) sau lichid limpede, clar (deschiderea chistului hidatic), de spută hemoptoică sau o mică hemoptizie (abces, tuberculoză, cancer pulmonar).

La examenul obiectiv pe aria afectată se atestă (în caz de cavitate suficient de mare și situată superficial):

- *exagerarea vibrațiilor vocale* în caz de bronhie de drenaj liberă (conductibilitate facilitată prin țesutul pericavitar inflammat a sunetului amplificat în cavitate ca într-o cutie de rezonanță);
- *atenuarea (abolirea) vibrațiilor vocale* în caz de bronhie de drenaj impermeabilă;
- *hipersonoritate timpanică circumscrisă* (cu nuanță metalică în cavitățile cu diametrul peste 6 - 7 cm sau cu “zgomot de oală spartă” în caz de comunicare îngustă cu bronhia);

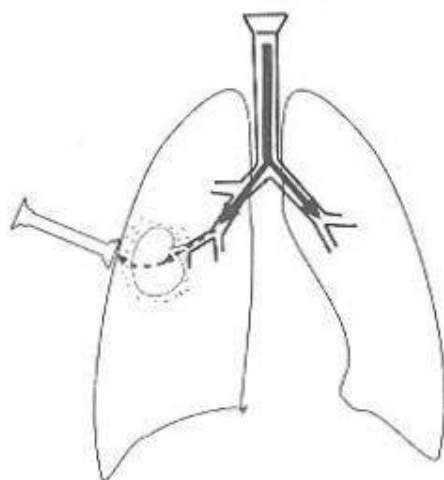


Fig. 4.10
Sindromul cavitar.
Apariția suflului cavitar.



Fig. 4.11

Abces pulmonar.

(Colecția doctor în medicină Cibotari A.)

- *sufly (cavitar) cavernos* (cavitate mai mică) sau *sufly amforic* (diametrul cavității peste 7 cm);
- *raluri cavernoase, cavitare* (variantă de raluri umede buloase mari apărute prin mobilizarea lichidului în cavitate); coexistența ralurilor cavitare cu suflul cavernos formează un zgomot specific denumit *garguiment*;



Fig. 4.12

Tomogramă (secțiunea 7 cm) în tuberculoză pulmonară fibrocavitară pe dreapta.

(Colecția doctor în medicină Nalivaico N.)

- *lipsa (diminuarea) zgomotelor respiratorii* în caz de bronhie impermeabilă.

Radiologic se evidențiază o zonă de *hipertransparență circumscrisă* rotundă sau ovală, înconjurată de un inel opac. Uneori (în abcesul pulmonar) se poate observa un nivel lichidian în interiorul cavității (*imagine hidroaerică*), care rămâne orizontal la schimbarea poziției corpului (mai des se efectuează laterografia - radiografia în poziția culcat pe partea bolnavă).

Examenul sputei este relevant pentru diagnosticul etiologic: spută în trei straturi (spumos, mucos, purulent) cu germeni respectivi în abces sau gangrenă pulmonară; micobacteria tuberculozei (cavernă tuberculoasă) sau celule neoplazice (cancer excavat). Hemoleucograma și rezultatul bronhoscopiei de asemenea sînt în funcție de etiologie.

Sindroamele pleurale

Reprezintă totalitatea de simptome și semne cauzate de inflamația sau impregnarea canceromatoasă a pleurei (sindromul clinic din pleurita uscată), de prezența lichidului (sindromul pleural lichidian), aerului (pneumotoraxul) sau a revărsatului mixt (sindromul pleural mixt hidroaeric, hidropneumotoraxul) în cavitatea pleurală, precum și de sechelele acestor leziuni (pahipleurite, simfize pleurale).

Sindromul clinic din pleurita uscată

Apare la afectarea foițelor pleurale prin depuneri fibrinoase, prin invazia celulelor neoplazice sau inflamatorii, care perturbază glisarea normală a pleurei viscerale și parietale în ciclul respirator, manifestîndu-se printr-un ansamblu de simptome și semne clinice caracteristice. De obicei, are loc și acumularea lichidului pleural în cantități mici, insuficiente pentru a împiedica frecarea foițelor pleurale pe o arie semnificativă, iar apariția exsudatului pleural semnificativ conduce la modificarea simptomelor și semnelor (evoluție în sindrom lichidian pleural).

Se atestă frecvent în tuberculoză, meta- sau parapneumonic, în boli de colagen, consecutiv infarctului pulmonar, abcesului pulmonar, infarctului miocardic (sindrom Dressler), uremiei, tumorilor primare ale pleurei, afecțiunilor virale (îndeosebi virusul Cocksackie).

Durerea toracică de intensitate variată - mai rar o ușoară jenă, bine suportată, dar mai adesea durere acută, puternică, accentuată de tuse și mișcări respiratorii (junghi toracic) - constituie simptomul principal. Durerea este în funcție de localizarea afecțiunii pleurale: răspîndită supraclavicular și suprascapular, sîcîitoare și puțin influențată de mișcările respiratorii în pleuritele apicale (mai des din tuberculoză); dureri unilaterale pe zona apropiată proiecției toracice a mării scizuri (“dureri în eșarfă”) în afectarea pleurei mării scizuri; localizată abdominal (uneori simulînd abdomenul acut) sau la baza toracelui cu iradiere pe frenic retrosternal pînă la fosa subclaviculară și umărul homolateral în pleurita diafragmatică.

Din cauza durerii poate apărea o polipnee superficială. Tusea uscată, chintoasă apare ca rezultat al excitării receptorilor tusigeni din pleură (“tusea pleurală”).

Decubitul homolateral (sau decubit ventral pentru pleurita diafragmatică) constituie poziția forțată tipică (efectul antalgic prin micșorarea frecării foitelor pleurale secundar ampliațiilor respiratorii mai mici).

Rareori prin palpare se poate percepe frecătura pleurală, dar mai adesea frecarea foitelor pleurale este fină, de aceea palparea cutiei toracice nu este revelatorie.

Elementul fundamental al examenului obiectiv este prezența frecăturii pleurale la auscultație.

Metodele paraclinice de examinare nu aduc date semnificative pentru diagnostic.

Sindromul pleural lichidian

Constă în acumularea de lichid în cavitatea pleurală. Revărsatul pleural lichidian poate avea caracter neinflamator (hidrotorax, hemotorax, chilotorax) sau de exsudat (pleurezie).

Simptomele generale (astenie, febră, scădere ponderală, transpirații nocturne, inapetență *etc.*) sînt în funcție de etiologia procesului.

Durerea (jenă, junghi toracic) poate precede instalarea exsudatului în pleurezie, pe cînd transsudatul nu dă durere toracică.

Dispneea (prin compresiunea plămînilor de către lichidul acumulat cu tulburări de ventilație și perfuzie consecutive și prin perturbarea mișcărilor diafragmului) depinde de cantitatea de lichid și de rapiditatea acumulării lui, de starea funcțională a cordului și plămînilor.

Uneori poate apărea “tusea pleurală”: iritativă, uscată, dependentă de poziția pacientului.

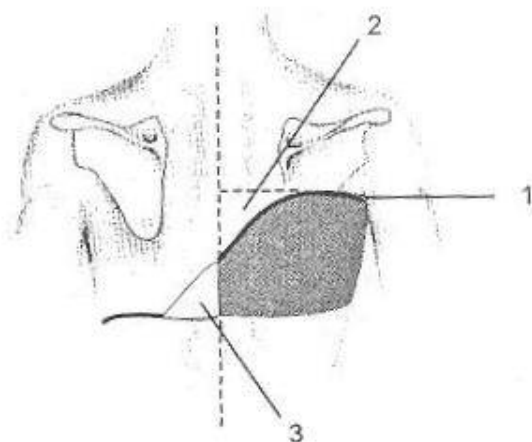


Fig. 4.13

Percuția în pleurezie.

1 - linia Damoiseau; 2 - triunghiul Garland; 3 - triunghiul Grocco-Rauchfuss.

La examenul obiectiv semnele clinice apar, de obicei, când colecția lichidiană depășește 300-500 ml. Exsudatul masiv (peste 1500 ml) poate cauza bombări ale hemitoracelui afectat cu lărgirea spațiilor intercostale și cu diminuarea mișcărilor respiratorii.

Palpator se determină diminuarea vibrațiilor vocale (abolirea în colecțiile masive).

Percutor se pot depista, de obicei, colecțiile lichidiene ce depășesc 300 ml. Limita superioară a matității (submatității) bazale pe hemitoracele respectiv rămâne orizontală la volume de lichid sub aproximativ 800 ml. În colecțiile pleurale semnificative limita superioară a matității formează o curbă parabolică (linia lui Damoiseau) cu porțiunea ascendentă de la coloana vertebrală spre axilă și cea descendentă coborînd spre stern. Prin comprimarea plămînuului de către lichid în regiunea paravertebrală a hemitoracelui afectat apare o zonă de submatitate (triunghiul Garland). Zona de matitate paravertebrală pe

Tabelul 4.5

SINDROMUL FIZIC DE REVĂRSAT LICHIDIAN PLEURAL

<p>Freemăt vocal diminuat/abolit Matitate Murmur vezicular abolit Suflu pleuretic</p>
--

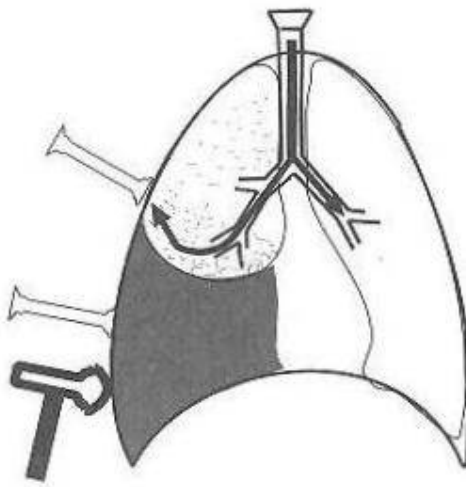


Fig. 4.14

Percuția și auscultația în colecția lichidiană pleurală.

Jos: matitate și tăcere respiratorie; sus: suflu pleuretic.

hemitoracele opus (triunghiul lui Grocco-Rauchfuss) se explică prin deplasarea mediastinului spre plămînul sănătos.

Semnificativă este deplasarea lichidului liber în cavitatea pleurală cu schimbarea poziției bolnavului: matitate orizontală dorsală în decubit, matitate apicală în poziția Trendelenburg.

Colecțiile lichidiene masive de stînga deplasează cordul spre dreapta, conduc la dispariția sonorității spațiului Traube. În colecțiile lichidiene masive



Fig. 4.15

Colecție lichidiană pleurală masivă pe stînga.

Opacitatea totală intensă (supracostală) a hemitoracelui stîng. Mediastinul deplasat controlateral.

(Colecția doctor în medicină Nalivaico N.)

de dreapta se observă deplasarea cordului spre stînga și coborîrea limitelor inferioare ale ficatului.

La auscultație se atestă abolirea murmurului vezicular în zona de matitate. La limita superioară a lichidului se poate percepe suflul pleuretic și egofonia (condensarea parenchimului pulmonar prin comprimare). În colecțiile lichidiene exsudative, frecătura pleurală poate fi prezentă la marginea superioară a matității, precum și în debutul și la resorbția pleureziei.

Radiologic colecția lichidiană se prezintă ca opacitate omogenă densă cu aspectul și poziția în dependență de cantitatea și localizarea revărsatului pleural. Pleureziile minimale se manifestă prin amputarea sinusului costodiafragmatic, uneori prin ascensionarea discretă a diafragmului cu diminuarea excursiilor lui. În decubit lateral lichidul liber formează o opacitate subcostală în bandă. Obliterarea sinusului costodiafragmatic prin fibroză de obicei persistă după vindecarea pleureziei.

Pleureziile cu volum mediu prezintă opacitate (de regulă, de intensitate supracostală) cu limita superioară concavă asemănător liniei Damoiseau, deplasabilă cu poziția bolnavului. Colecțiile lichidiene masive se pot prezenta ca opacifieri de întreg hemitorace, însoțite de deplasarea controlaterală a mediastinului și de coborîrea diafragmului.

Pleureziile încarcerate se pot manifesta radiologic prin opacități mai fine, rotunde sau ovale cu localizare atipică, simulînd tumorile (în special în localizările interlobare). Radiografia de profil, tomografia convențională sau computerizată contribuie la diagnosticul corect. Tomografia computerizată are rolul decisiv în precizarea stării parenchimului pulmonar sub aria opacității pleurale: se pot decela eventualul abces pulmonar, pneumonia sau cancerul bronhogen.

Examenul ecografic este mult mai sensibil în depistarea revărsatelor pleurale mici (cantitatea minimă de aproximativ 20 ml) și foarte util pentru dirijarea puncției pleurale, penru aprecierea cantității de lichid. Imaginea prezintă pe aria respectivă un spațiu transsonic, omogenitatea căruia poate sugera aspectul lichidului pleural (ecouri fine dispersate în caz de suprainfecție, hemotorax, conținut sporit de lipide; multiple septuri ecogene cu aspect de colecție lichidiană "polichistică" în empiemul toracic).

Analiza lichidului pleural prelevat prin toracocenteză (conținutul proteic, LDH, densitatea, pH, examenul citologic *etc.*) permite definirea acestuia ca exsudat sau transsudat și determinarea germenilor cauzali (prin culturi sau bacterioscopie pe frotiu) în pleurezie. Indicații etiologice prețioase poate furniza chiar examenul macroscopic: lichid incolor în hidrotorax; lichid serofibrinos (mai gros, spumos) în pleurezii; lichid tulbure sau franc purulent în pleurezia

purulentă (empiem pulmonar); lichid hemoragic în neoplasmul pleural primitiv sau metastatic, dar și în tuberculoză, în boala Hodgkin, în pleurezia hemoragică.

Hidrotoraxul se caracterizează prin prezența în cavitatea pleurală a unui transsudat (revărsat neinflamator). Se poate întâlni în:

- insuficiența cardiacă globală (de obicei bilateral; mai frecvent pe dreapta atunci când este unilateral), dar uneori și ca expresie a insuficienței ventriculare stîngi;
- stări hipoproteinemice cu anasarcă (sindrom nefrotic, ciroză hepatică, malnutriție).

Hemotoraxul reprezintă acumularea de sînge în cavitatea pleurală. De regulă este posttraumatic, dar mai apare în diatezele hemoragice, prin iatrogenie (toracocenteză, puncție bioptică pleurală sau pulmonară, cateterizarea venei subclaviculare), prin ruptura anevrismului aortic.

Chilotoraxul (pleurezia chiloasă) reprezintă colecția lichidiană prin acumularea de limfă în cavitatea pleurală. Cel mai frecvent apare prin obstacol pe canalul limfatic toracic (limfoame, extinderea mediastinală a neoplasmelor maligne), uneori prin ruptură traumatică (traumatism toracic deschis sau închis, intervenții chirurgicale la nivelul mediastinului posterior). Conținutul sporit al lipidelor (trigliceride, acizi grași) în stare coloidală imprimă lichidului un aspect opalescent, lăptos. Este necesară diferențierea de pseudochilotorax. Blocarea sau ruptura canalului toracic se poate vizualiza prin limfografie.

Pseudochilotoraxul (pleurezia cu colesterol, pleurezia chiliformă) apare la pacienții cu pleurezii vechi (mai frecvent tuberculoase sau din poliartrita reumatoidă). Lichidul pleural este de asemenea opalescent, lăptos, dar prin creșterea marcată a colesterolului și nu a trigliceridelor și acizilor grași.

Sindromul pleural gazos

Sindromul de revărsat gazos pleural (pneumotoraxul) se caracterizează prin pătrunderea de aer în cavitatea pleurală.

Pneumotoraxul poate fi:

- *primitiv* (idiopatic, spontan; se întâlnește mai frecvent la tineri și adesea este recidivant) sau *secundar* (complicație a tuberculozei pulmonare, abcesului pulmonar, a traumei, emfizemului - ruptură de bulă emfizematoasă);
- *spontan* sau *provocat* (traumatic, iatrogen);
- *generalizat* (total, complet), când aerul pătrunde în toată cavitatea pleurală, sau *localizat* (pe o parte a cavității pleurale);
- *pur* sau *mixt* (cu asocierea de lichid pleural);

SINDROMUL FIZIC DE REVĂRSAT GAZOS PLEURAL

Frează vocal diminuat/abolit
Sunet percutor timpanic
Murmur vezicular abolit

- *închis* (fără comunicarea cavității pleurale cu aerul atmosferic sau cu arborele bronșic), *deschis* (se păstrează accesul aerului în cavitatea pleurală transtoracal - prin plagă, prin canulă sau din bronhie) sau cu supapă (pneumotorax sufocant, pneumotorax cu ventil, pneumotorax sub tensiune, pneumotorax hipertensiv) - supapa bronhopleurală permite pătrunderea aerului cu fiecare inspir, dar împiedică ieșirea lui în expir, creînd presiune intratoracică pozitivă.

Excepțional poate rămîne asimptomatic (la persoanele tinere cu pneumotorax localizat), dar de cele mai multe ori debutează brusc, dramatic cu junghi toracic violent, dispnee polipneică, tuse, anxietate, transpirație.

La inspecție ipsilateral se observă dilatarea moderată și hipomobilitatea hemitoracelui, la palpare - diminuarea sau abolirea vibrațiilor vocale (în pneumotoraxul sufocant se poate depista deplasarea controlaterală a traheei). Sunetul percutor este timpanic cu nuanță metalică. Auscultativ se atestă abolirea murmurului vezicular. Comunicarea cu bronhia poate conduce la apariția suflului amforic.

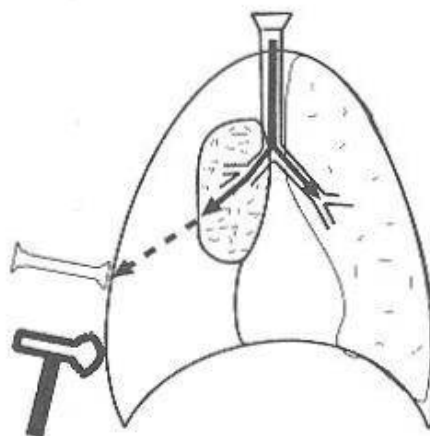


Fig. 4.16

Percuția și auscultația în pneumotorax.
Sunetul percutor timpanic, suflul amforic.



Fig. 4.17

Pneumotorax pe dreapta. Infiltrație pneumonică extinsă pe stînga.

Radiologic se observă o zonă de hipertransparență toracică cu absența desenului pulmonar, corespunzător colecției aeriene, spații intercostale lărgite, cupolă diafragmatică coborîță, eventual, cu deplasarea mediastinului (în pneumotoraxul sub tensiune).

Sindromul pleural mixt hidroaeric (hidropneumotorax)

Definește prezența concomitentă a colecției gazoase și lichidiene în cavitatea pleurală. Cazuri particulare sînt *hemopneumotoraxul* (sînge + aer) *piopneumotoraxul* (lichid purulent + aer; lichid purulent + gaz produs de flora gazoasă în gangrena pleurală).

Mai des reprezintă o complicație în evoluția pneumotoraxului, semnalată de asocierea semnelor fizicale de colecție aerică cu semnele unei colecții lichidiene

Tabelul 4.7

SINDROMUL FIZIC DE REVĂRSAT PLEURAL MIXT (HIDROPNEUMOTORAX)

Freamăt vocal abolit
Sunet percutor timpanic (superior) și matitate subiacentă
(deplasabilă cu poziția)
Murmur vezicular abolit
Succusiune hipocratică
Zgomotul picăturii căzînde

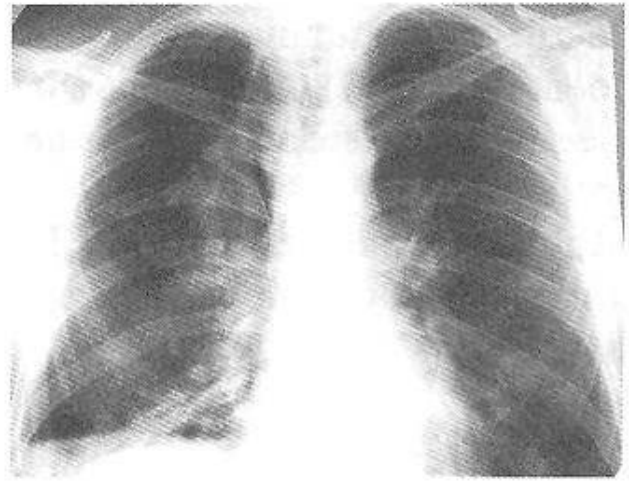


Fig. 4.18

Colecție pleurală mixtă (hidropneumotorax) pe dreapta.

Hipertransparența și absența desenului pulmonar în zona laterală și zona superioară ale câmpului pulmonar drept cu opacitate intensă bazală cu limita superioară orizontală (lichid), opacitate sporită pe zona plămînilui colabat.
(Colecția doctor în medicină Nalivaico N.)



Fig. 4.19

Radiograma toracelui în incidența de față și în decubit lateral drept. Opacitate intensă (supracostașă) oblică în câmpul pulmonar drept, care nu se modifică în decubit lateral drept - colecție lichidiană pleurală închistată.
(Colecția doctor în medicină Nalivaico N.)

bazale (în virtutea gravitației lichidul ocupă partea inferioară). În urma conflictului dintre aerul și lichidul pleural uneori se poate atesta succusiunea hipocratică (zgomot de “glu-glu”). În leziunile supurative (piopneumotorax) se evidențiază semnele și simptomele determinate de starea toxică (febră, tahicardie, paloare, hipotensiune *etc*).

Radiologic se atestă semne de revărsat lichidian și aeric pleural. De menționat nivelul întotdeauna orizontal al opacității lichidiene sub colecția gazoasă.

Sindromul pleural în pahipleurită

Îngroșarea și alipirea celor două foițe ale pleurei (parietală și viscerală) secundar unui proces inflamator se definește prin termenul pahipleurită.

În majoritatea cazurilor la vindecarea proceselor inflamatorii pleurale (chiar și a celor mai masive) are loc resorbția completă sau cu sechele fibroase uimitor de mici. În unele cazuri, însă, se formează câmpuri fibroase masive, care pot încarcera plămînul ca într-o cuirasă, producînd tulburări funcționale. Simfize pleurale masive pot apărea în pleureziile tuberculoase și netuberculoase.

Simptomatologia este în funcție de extinderea procesului (pot apărea jena toracică, dispneea).

În pahipleuritele masive se pot constata retractia hemitoracelui afectat cu diminuarea amplitanțelor respiratorii, diminuarea freamătului vocal, submatitatea fixă (inmodificabilă la schimbarea poziției bolnavului), diminuarea murmurului vezicular.



Fig. 4.20
Radiograma de față și tomograma în pahipleurită.

Radiologic se constată opacitate extinsă pe zona respectivă (nemodificată de poziția bolnavului), spații intercostale îngustate și deplasarea ipsilaterală a mediastinului. Diferențierea de pleurezia încarcerată este dificilă, o contribuție importantă avînd examenul ultrasonor și tomografia computerizată. Probele funcționale respiratorii atestă grade variate de insuficiență respiratorie restrictivă.

Sindromul mediastinal

Este expresia clinică a unor procese expansive (ocupătoare de spațiu) localizate în structurile mediastinale.

Principalele boli care produc sindromul mediastinal sînt:

1. *tumori mediastinale primare sau metastatice*: cancerul bronhopulmonar (cea mai frecventă cauză la vîrstnici), gastric, esofagian, uteroovarian, boala Hodgkin și limfoamele nehodgkiniene, timoamele, tumorile neurogene, tumorile embrionare, gușa intratoracică malignizată;

2. *procese mediastinale compresive netumorale*: gușa intratoracică, chist hidatic mediastinal, anevrism aortic, adenopatii inflamatorii (tuberculoase sau netuberculoase);

3. *mediastinite* acute și cronice (îndeosebi tuberculoase).

Majoritatea pacienților cu leziuni mediastinale ocupătoare de spațiu sînt asimptomatici, afecțiunea fiind depistată la un examen radiologic de rutină. Semnele și simptomele apar prin compresie, obliterare sau iritare a diverselor structuri mediastinale.

Simptomatologia este foarte variată în funcție de caracterul leziunii și întinderea procesului.

Durerile sînt mai mult permanente, retrosternale, profunde, difuze ("dureri mediastinale"). Durerea mai poate fi de tip nevralgic (cervicobrahială sau intercostală, din nevralgia frenică sugerată de asocierea sughițului rebel) sau de tip "osos" (foarte intensă, persistentă).

Dispneea poate fi paroxistică ("pseudoastmatică"), permanentă, accentuată de efort, de tip bradipnee inspiratorie cu tiraj și cornaj (obstrucție traheală) sau prin paralizia diafragmului.

Tusea este seacă, iritativă, uneori cu caracter lătrător și timbru metalic. Tusea de tonalitate joasă, fără început abrupt, eruptiv sau bitonală (un ton înalt și unul grav) este tipică pentru paralizia nervului recurent.

Tulburările vocii (disfonie pînă la afonie, voce bitonală) apar prin compresiunile unilaterale sau bilaterale ale nervului recurent. Implicarea nervului

frenic produce sughițul cu dureri caracteristice. Disfagia (apărută prin compresia esofagului) se observă rar, la început este intermitentă și doar la alimentele solide, uneori se poate însoți de regurgitație și sialoree. Implicarea nervului vag (observată foarte rar) poate produce dispnee, vărsături, diaree, însoțite de bradicardie. Tumorile neurogene pot produce tetraparalizii și alte manifestări de compresie medulară.

Simptomele generale mai des mărturisesc impregnarea canceromatoasă sau bacilară (febră, astenie, scădere ponderală), dar uneori pot sugera factorul etiologic: *miastenia gravis* apare în timom; hipoglicemia se observă la bolnavii cu mezoteliom, cu fibrosarcom și cu teratom; tetania apare în tumorile de glandă paratiroidă.

Semnele fizice apar, de regulă, într-un stadiu avansat. Se pot observa diverse modificări de aspect ale cutiei toracice, modificări palpatorii, percutorii și auscultatorii. Ralul ronflant monofonic constant prezent pe o arie restrânsă apare prin obstrucția bronhiei. Obstrucția venei cave superioare se manifestă prin cianoza feței, a gâtului, umerilor și brațelor, a părții superioare a toracelui ("cianoză în pelerină"), asociată cu colaterale venoase superficiale și edem (rece, dur, fără godeu) cu aceeași topografie ("edem în pelerină"), însoțită de cefalee marcată (stază cerebrală), amețeli, vîjîituri, epistaxis. Prin compresia arterelor mari uneori apare asimetria pulsului (anizosfigmie) radian și/sau carotidian, manifestările de insuficiență arterială cerebrală. Obstrucția canalului limfatic toracic produce chilotoraxul. Inegalitatea pupilară (mioză), enoftalmul și ptoza palpebrală (sindrom Horner) semnifică afectarea lanțului simpatic.

Explorările paraclinice sînt axate pe determinarea etiologiei și extinderii procesului patologic și, de obicei, cuprind o serie de tehnici: relativ simple (hemograma, studiul măduvei osoase), accesibile (laringoscopia, radiografia/radioscopia toracică, traheobronhoscopia) sau invazive (arteriografia, cavografia, mediastinoscopia, biopsia prescalenică) și mai puțin accesibile dar cu semnificație diagnostică mare (tomografia computerizată și prin RMN).

M EDICATIA DE BAZĂ ÎN AFECȚIUNILE APARATULUI RESPIRATOR

Grupurile principale de medicamente

Actualmente există medicamente eficiente pentru tratamentul majorității absolute a afecțiunilor aparatului respirator. Totuși, nu toți pacienții beneficiază de un tratament farmacologic adecvat. Printre multiplele cauze ale acestui fenomen este, din păcate, și faptul că nu toți medicii prescriu cele mai eficiente medicamente și, desigur, complianța joasă a pacienților din diverse motive: psihologice, financiare, rata sporită a efectelor adverse *etc.*

Bronhodilatatoarele inhalatorii

Beta₂-agoniștii inhalatori

Beta₂-agoniștii produc bronhodilatare prin stimularea β_2 -adrenoreceptorilor din musculatura bronșică. Deși nici unul din medicamente nu este completamente lipsit de acțiunea asupra β_1 -adrenoreceptorilor, preparatele moderne au o acțiune mult mai puternică asupra β_2 -adrenoreceptorilor decât asupra β_1 -adrenoreceptorilor, stimularea celor din urmă fiind responsabilă de efectele adverse.

Medicamentele cu acțiune selectivă pe β_2 -adrenoreceptori sînt *salbutamolul* (acționează de 1375 ori mai puternic pe β_2 -adrenoreceptori din bronhii decât pe β_1 -adrenoreceptori cardiaci; adică, rata de selectivitate β_2 -bronșic/ β_1 -cardiac = 1375), *terbutalina* (rata de selectivitate = 35), *fenoterolul* (rata de selectivitate = 120), *metaproterenolul* și *salmeterolul* (rata de selectivitate β_2 -bronșic/ β_1 -cardiac = 85000). Adrenomimeticele neselective sînt izoprenalina (care este la fel de activă pe adrenoreceptori β_2 și β_1 ; rata de selectivitate = 1) și epinefrina (care pe lîngă acțiunea pe β -receptori mai acționează și pe α -receptori).

De obicei β_2 -agoniștii se administrează pe cale inhalatorie pentru a obține un efect mai puternic asupra musculaturii bronșice comparativ cu efectele sistemice în alte țesuturi (spre exemplu mușchiul cardiac sau musculatura scheletică). Totuși, la terapia cu doze mari pot apărea efectele adverse chiar și la administrarea inhalatorie a β_2 -agoniștilor cu cel mai înalt grad de selectivitate.

Beta₂-agoniștii selectivi au un început rapid al acțiunii, de obicei în cîteva (2-4) minute de la administrarea aerosolului sau a pulberii uscate. După absorbția sistemică inactivarea este de asemenea rapidă în majoritatea absolută a cazurilor. Excepția principală o prezintă salmeterolul, la care instalarea efectului bronhodilatator este mai tardivă (aproximativ 15 min), iar *durata acțiunii* este mult mai îndelungată (aproximativ 12 ore). De menționat că durata de acțiune a beta₂-agoniștilor poate varia foarte semnificativ de la un pacient la altul.

Au apărut temeri că folosirea regulată și îndelungată a beta-mimeticelelor poate fi periculoasă. Nu există dovezi directe, care să ateste că beta-agoniștii *per os* sînt periculoși atunci cînd sînt administrați în doze corecte și asociați cu un tratament antiinflamator. Totuși, poziția cea mai larg acceptată actualmente este de a recomanda beta-mimeticele mai curînd pentru un tratament simptomatic *intermitent*, decât pentru tratamentul permanent al astmului bronșic.

Efectele adverse majore sînt produse prin absorbția sistemică cu stimularea beta-adrenoreceptorilor din alte țesuturi decît în bronhii. Aceste efecte deseori limitează doza administrată. La fiecare pacient, de obicei, se titrează cantitatea de medicament pînă la acea doză, care semnificativ diminuează bronhospasmul, dar încă nu produce efecte adverse importante. Cele mai frecvente efecte secundare limitatoare de doză de beta-mimetic sînt tahicardia (uneori tahicardie paroxistică - mai frecvent fibrilația atrială sau tahicardia paroxistică supraventriculară), tremorul, anxietatea, excitabilitatea nervoasă.

Administrare în doze mari, toate beta₂-adrenomimeticele pot produce hipopotasiemie și hiperglicemie.

Beta₂-adrenomimetice cu durată scurtă de acțiune

Salbutamolul (*Aerolin, Albuterol, Asmol, Farcolin, Proventil, Respolin, Ventolin, Volmax*)

Indicații. Este indicat în tratamentul obstrucției reversibile a căilor respiratorii în astmul bronșic (cuparea acceselor și profilaxia), bronșita cronică, emfizemul pulmonar.

Mod de administrare. În *spray*, pulbere de inhalare sau prin nebulizare. O doză de aerosol (un “puf”) conține 100 μg de salbutamol.

Dozare: două pufuri (200 μg) 3-4 ori/zi la necesitate. Folosirea regulată zilnică este un indice al controlului insuficient al astmului bronșic și impune revizuirea tratamentului de fond (tratamentului antiinflamator de durată).

Metaproterenolul (*Alupent, Metaprel, Orciprenaline, Prometa*)

Indicat în tratamentul obstrucției reversibile a căilor respiratorii. Se aplică în *spray* (750 μg la un “puf”) și mult mai rar prin nebulizare.

Terbutalina (*Brethine, Bricanyl*)

Se folosește în tratamentul astmului bronșic, bronșitei cronice, emfizemului pulmonar. Bronhodilatația este mai prelungită față de salbutamol.

La o activare a flaconului presurizat (un “puf”) se eliberează 250 μg de terbutalină. Se produce și în dispozitive cu pudră uscată.

Dozare: Pînă la 500 μg 3-4 ori/zi la necesitate. Folosirea regulată zilnică este un indice al controlului insuficient al astmului bronșic și impune revizuirea tratamentului de fond (tratamentului antiinflamator de durată).

Fenoterolul (*Berotec, Partusisten*)

Posedă proprietăți farmacologice asemănătoare terbutalinei, dar cu un efect ceva mai durabil. Se folosește în criza de astm bronșic sau pentru profilaxia crizelor câte 1-2 pufuri (200 μg /puf) de 2-3 ori/zi. Folosirea regulată zilnică este un indice al controlului insuficient al astmului bronșic și impune revizuirea tratamentului de fond (tratamentului antiinflamator de durată).

Beta₂-adrenomimetice cu durată lungă de acțiune

Salmeterolul (*Serevent*)

Beta₂-agonist cu acțiune de durată lungă (12 ore), de aceea este folosit (în asociere cu tratamentul antiinflamator) numai pentru prevenirea acceselor de astm la bolnavii, care au nevoie de mai multe “pufuri” de beta₂-agonist cu durată scurtă de acțiune pe zi, începînd de la treapta III - astm moderat (100 μg /zi) și treapta IV - astm sever (200 μg /zi).

Nu se folosește pentru jugularea rapidă a acceselor de astm, pentru care se aplică beta₂-agoniștii cu DSA.

Mai este indicat în astmul de efort și în astmul nocturn, la bolnavii cu BPCO (ca alternativă anticolinergicilor).

Deși i se atribuie și acțiune antiinflamatorie, nu poate fi considerat un înlocuitor al steroizilor inhalatorii.

La o activare a flaconului presurizat (un “puf”) se eliberează 25 μg de salmeterol. Dispozitivele cu pudră (discuri) eliberează 50 μg salmeterol la o inhalare.

Doze obișnuite la adulți: (2 pufuri x 25 μg de salmeterol aerosol) de 2 ori/zi = 100 μg /zi. Uneori se aplică numai 50 μg înainte de somn (pentru profilaxia simptomelor nocturne). În formele severe de astm bronșic doza poate fi maximum 4 inhalatii (4 x 25 μg salmeterol aerosol) de 2 ori/zi = 200 μg /zi.

Formoterol

Indicațiile sînt identice cu ale salmeterolului. Acțiunea începe mai rapid față de salmeterol (în 3 minute). Efectele adverse și contraindicațiile sînt aceleași ca și la salbutamol.

Dozare: 9-12 μg la fiecare 12 ore sau numai înainte de culcare pentru profilaxia simptomelor nocturne.

Anticolinergicele

Antimuscarinicele naturale au fost folosite în tratamentul astmului bronșic câteva sute de ani (fumul de stramonium). Sulfatul de atropină actualmente nu mai este folosit în astm dat fiind eficiența modestă și efectele secundare frecvente. În anii 1970 au apărut anticolinergicele de sinteză cu administrare inhalatorie, care au o rată mult mai scăzută a efectelor adverse. Sînt blocate toate cele trei tipuri de receptori muscarinici: receptorii M_3 din mușchii bronhiilor, receptorii M_2 situați în nervii colinergici postganglionari și receptorii M_1 prezenți în ganglioni.

Efectul bronhodilatator apare prin blocarea receptorilor muscarinici, reducerea tonusului vagal și inhibarea reflexului colinergic bronhoconstrictor.

Ipratropiu

Ipratropiul (bromura de ipratropium, Atrovent) este cel mai cunoscut medicament din grupul de derivați atropinici.

Indicații: anticolinergicele inhalatorii reprezintă medicația de bază în bronhopneumopatia cronică obstructivă, inclusiv bronșita cronică și emfizemul pulmonar. Asocierea la beta₂-agoniști în dozele obișnuite atestă un efect aditiv. Se mai indică la pacienții, la care beta₂-agoniștii produc efecte adverse serioase (tremor, palpitații, aritmii) și la pacienții sub tratament cu beta-blocante.

În forma de *spray* nazal se folosește pentru rinita alergică și pentru rinoreea din răceala banală sau din sinuzite.

Avantaje: administrată pe cale inhalatorie (aerosol presurizat cu 40 $\mu\text{g}/\text{puf}$ sau prin nebulizare) bromura de ipratropium are efecte adverse mai puține decît bronhodilatatoarele orale, teofilinele și beta₂-agoniștii inhalatori.

Dezavantaje: perioada de instalare a efectului dilatator este mai lungă decît a beta-mimeticelor (nu se folosește pentru jugularea acceselor de astm bronșic) și o durată a acțiunii (aproximativ 4-6 ore) mai scurtă față de oxitropiu. Efectul bronhodilatator este mai slab decît al beta-mimeticelor, de aceea anticolinergicele sînt folosite foarte rar în monoterapie pentru tratamentul astmului.

Efectele adverse: apar prin blocada colinergică. În pofida absorbției bucale joase unii bolnavi manifestă xerostomie; foarte rar - tulburări ale acomodării vizuale. Efectele sistemice (retenție urinară, constipație, glaucom) sînt rare.

Contraindicații: glaucomul cu unghi îngust, adenomul de prostată.

Dozare: 80-240 μg (2-6 pufuri) la fiecare 6 ore.

Oxitropiu

Oxitropiul (bromura de oxitropium, Oxivent, Tersigat) este un alt anticolinergic de sinteză.

Indicații: aceleași ca și pentru ipratropiu.

Avantaje: durata acțiunii (aproximativ 6-10 ore) este mai lungă și instalarea efectului dilatator mai rapidă față de ipratropiu. Anticolinergicele inhalatorii au efecte adverse mai puține decât bronhodilatatoarele orale, teofilinele și beta₂-agoniștii inhalatori.

Dezavantaje: în astmul stabil efectul bronhodilatator este mai slab decât al beta-mimeticilor.

Efectele adverse: apar prin blocada colinergică. În pofida absorbției bucale joase unii bolnavi manifestă xerostomie; foarte rar - tulburări ale acomodării vizuale. Efectele sistemice (retenție urinară, constipație, glaucom) sînt rare.

Contraindicații: glaucomul cu unghi îngust, adenomul de prostată.

Dozare: 200 μg la fiecare 8-12 ore.

Bronhodilatatoarele sistemice

Teofilinele

Teofilinele sînt derivate ale xantinei (metilxantine) cu mecanism de acțiune neelucidat. Se consideră bronhodilatatoare (dar pentru a realiza relaxarea musculaturii netede a căilor aeriene este nevoie de doze relativ mari) prin inhibarea fosfodiesterazei (cresc nivelele intracelulare de AMP ciclic și GMP ciclic) sau (și?) blocada receptorilor adenozinici.

A fost demonstrat efectul antiinflamator și imunomodulator. În plus, sporesc *clearance*-ul mucociliar, excreția hidrosalină și contractilitatea miocardului. Stimulează centrul respirator și atenuază depresia respiratorie hipoxică, sporesc contractilitatea diafragmului și reduc oboseala lui, scad presiunea în artera pulmonară.

Aminofilina (*Eufilina*) reprezintă sarea etilendiaminică a teofilinei, care datorită hidrosolubilității mai înalte se poate aplica parenteral.

Administrată oral teofilina se absoarbe bine și este supusă metabolismului în ficat, formîndu-se o serie de derivați xantinici.

Perioada de înjumătățire constituie în mediu 8 ore la adulți și 4 ore la copii, dar este foarte variabilă, deoarece *clearance*-ul plasmatic este influențat de caracterul alimentației, medicamente și alți factori. Cimetidina, eritromicina, verapamilul și unele fluorochinolone (norfloxacină, ciprofloxacina) inhibă activitatea enzimelor hepatice responsabile de degradarea teofilinei, pe când anticonvulsivantele (fenitoina, carbamazepina, barbituratele), rifampicina, tutunul și alcoolul sporesc activitatea lor.

Teofilinele retard (*slow release*) permit administrarea de 1 sau 2 ori pe zi.

“Fereastra terapeutică” îngustă (diferența relativ mică dintre concentrația plasmatică terapeutică și cea toxică), de rînd cu multiplele interacțiuni medicamentoase, fac necesară determinarea concentrației plasmatice pentru a evita supradozarea sau subdozarea.

Efectele adverse sînt destul de frecvente și apar la concentrațiile plasmatice mai înalte. Cele mai des observate sînt greața, cefaleea, voma, tahicardia, palpitațiile și tremorul extremităților. Se semnalează iritația gastrică și refluxul gastro-esofagian, manifestări neurologice (iritabilitate, anxietate, insomnie), acidoza metabolică. Supradozajul poate da aritmii (extrasistolie, tahicardie atrială multifocală, tahicardie ventriculară) sau convulsii. Injecția rapidă, în bolus, poate provoca hipotensiune, tahiaritmii sau chiar stop cardiac.

Aminofilina intravenos

Indicații: la pacienții cu BPCO sau cu astm bronșic suficient de severe pentru a necesita spitalizarea, la care alte droguri nu pot fi aplicate ori s-au dovedit ineficiente.

Avantaje: efectul bronhodilatator aditiv cu cel al altor bronhodilatatoare, efecte benefice extrapulmonare (vezi mai sus).

Dezavantaje: fereastra terapeutică îngustă (8-20 $\mu\text{g/ml}$) impune necesitatea monitorizării concentrației plasmatice (acolo unde posibil) la injectarea repetată și la pacienții tratați anterior cu teofiline oral. Interacțiunile medicamentoase importante și multiple. Nu se administrează în aceeași soluție cu alte medicamente.

Efecte adverse: sînt multiple (vezi mai sus caracteristica grupului).

Contraindicații: lactația, hipotensiunea arterială. Cu mare precauție în *status epilepticus*, în șoc sau aritmii severe (fibrilație ventriculară suportată, flutter atrial rebel).

Dozare: tratament de inițiere - 6 mg/kg (la obezi se ia în calcul masa ideală) timp de 20 min; tratament de susținere la persoanele care urmează teofiline - 0,5-0,7 mg/kg/oră.

Teofilinele oral

Indicații: la pacienții cu BPCO suplimentar la anticolinergice și la beta₂-agoniști inhalatori, dacă controlul simptomelor rămîne insatisfăcător. Tratament adjuvant în astmul bronșic (în special, pentru controlul simptomelor nocturne). În tratamentul de durată al astmului bronșic pot fi considerate (dar nu recomandate) ca alternativă medicației inhalatorii la pacienții cu complianța joasă (din motive financiare sau altele).

Avantaje: aceleași ca pentru aminofilină intravenos. La tratamentul *per os* complianța este mai înaltă față de terapia inhalatorie.

Dezavantaje: aceleași ca pentru aminofilină intravenos. Pacientul trebuie observat în vederea apariției efectelor adverse și fenomenelor de toxicitate.

Efecte adverse: aceleași ca pentru aminofilină intravenos.

Contraindicații: aceleași ca pentru aminofilină intravenos.

Dozare: de la 150 mg la 450 mg/zi în două prize (unde posibil se monitorizează concentrația plasmatică).

Beta₂-agoniștii sistemici

Caracteristicile sînt identice cu cele ale beta₂-agoniștilor inhalatori, cu excepția incidenței mai sporite a efectelor adverse, fapt care limitează mult aplicarea.

Beta-agoniștii intravenos

Se folosesc adrenalina, terbutalina și salbutamolul. În prezent nici în situațiile de urgență nu se consideră mai avantajoase față de administrarea inhalatorie.

Indicații: se pot administra în cazurile cînd tratamentul inhalator (pe *spacer* sau prin nebulizare) nu atinge efectul scontat.

Avantaje: atingerea unor concentrații mai înalte.

Dezavantaje: incidența și severitatea efectelor secundare este mai mare. Necesitatea monitorizării contracțiilor cardiace, TA și a potasiemiei.

Efecte adverse: tremor muscular, tahicardie, vasodilatație periferică, hipopotasiemie, iritabilitate, cefalee, insomnie, grețuri, majorarea concentrației plasmatică de glucoză, renină, insulină.

Contraindicații: hipertireoidia, ischemia cardiacă, angina pectorală, tahicardia, aritmiile, diabetul zaharat, feocromocitomul, glaucomul cu unghi închis, tratamentul cu beta-blocante.

Dozare: epinefrină 1:1000 (1 mg/ml) 0,3-0,5 mg subcutan pînă la 3 doze (repetate la 20 min); terbutalină (1 mg/ml) 0,25 mg subcutan peste 20 min (pînă la 3 doze); salbutamol 10 µg/ml în infuzii intravenoase lente (de la 3 la 20 µg/ml).

Beta₂-agoniştii orali

Administrarea de preferat a beta₂-agoniştilor este prin inhalare. Totuşi există forme perorale de beta₂-agonişti, atît cu durată scurtă de acţiune (salbutamol), cît şi forme retard (salbutamol, clenbuterol, bambuterol).

Indicaţii: se pot administra în cazurile cînd pacientul refuză tratamentul inhalator.

Dezavantaje: incidenţa efectelor secundare mult sporită faţă de administrarea inhalatorie.

Efecte adverse: tremor muscular, tahicardie, vasodilataţie periferică, hipopotasiemie, iritabilitate, cefalee, insomnie, greţuri, majorarea concentraţiei plasmatică de glucoză, renină, insulină.

Contraindicaţii: hipertireoidia, ischemia cardiacă, angina pectorală, tahicardia, aritmiile, diabetul zaharat, feocromocitomul, glaucomul cu unghi închis, tratamentul cu beta-blocante.

Dozare: salbutamol 2 mg per os 3-4 ori/zi (după necesitate); salbutamol-retard 4-8 mg per os 2 ori/zi; bambuterol 10-20 mg per os o dată/24 ore (pe noapte).

Antiinflamatoarele şi imunosupresantele

Corticosteroizii sistemici

Corticosteroizii sînt pe larg folosiţi în tratamentul astmului bronşic şi al altor boli respiratorii.

Ei îşi realizează acţiunea prin:

- legarea de receptorii glucocorticoizi citoplasmatici urmată de fixarea în nucleu la nivelul *situs*-ului specific care reglează exprimarea mai multor gene;

- inhibarea sintezei citokinelor [IL3, IL5, GM-CSF (*granulocyte macrophage-clony-stimulating factor*), IL2, IL6, IL1, TNF-α (*tumor necrosis factor alpha*), INF-α (interferon alfa)], ceea ce modifică proliferarea, diferenţierea şi interacţiunea celulelor inflamatorii;

- inhibarea producerii leucotrienelor, a prostaglandinelor și tromboxanului;
- reducerea diferențierii monocitelor în macrofage, micșorarea chemotaxisului, adeziunii celulare și a fagocitozei;
- inhibarea limfocitelor T și a diferențierii limfocitelor B în plasmocite;
- modificarea procesării antigenului și expresiei moleculelor de histocompatibilitate;
- micșorarea exsudării plasmaticice și secreției de mucus;
- creșterea exprimării β_2 -adrenoreceptorilor în căile aeriene și prevenirea desensibilizării lor;
- prevenirea remodelării tisulare.

Efectele adverse sistemice deseori limitează corticoterapia; sînt dependente de doză. Cele mai frecvente efecte adverse sînt: fața în lună plină cu acnee, hirsutismul, obezitatea tronculară; flatulența și alte simptome gastrointestinale; retenția hidrosalină cu hipopotasiemie, hipertensiunea arterială, infecțiile recurente, amenoreea. Mai rar pot apărea diabetul steroidic, ulcerații și sîngerări gastroduodenale, osteoporoza, osteonecroza aseptică, miopatia, cataracta subcapsulară, tulburările psihice. La copii poate fi oprită creșterea. Însă, problema principală a tratamentului cortizonic de durată o reprezintă deprimarea funcției corticosuprarenalelor proprii (care începe deja de la o doză de aproximativ 10 mg/zi de prednisolon).

Indicații: alveolita alergică, fibroza pulmonară idiopatică și alte boli pulmonare interstițiale; detresa respiratorie acută a adultului; boli sistemice cu atingere pulmonară (sarcoidoza, colagenoze, vasculite, miopatia Duchenne și alte afecțiuni neuromusculare). În astmul bronșic corticosteroizii sînt indicați doar la pacienții ce nu pot fi controlați cu doze mari de corticosteroizi inhalatori. Aplicarea corticosteroizilor în BPCO rămîne controversată (atît în exacerbări, cît și pentru tratamentul de durată).

Contraindicații: diabetul zaharat instabil, ulcerul gastroduodenal, osteoporoza severă, graviditatea în primul trimestru. La copii se pot folosi, însă cu mare precauție.

Corticosteroizii orali

În astmul bronșic steroizii orali sînt indicați doar la pacienții cu forme severe ale bolii (treapta IV), ce nu pot fi controlați cu doze mari de corticosteroizi inhalatori - pentru stabilizarea bolnavilor se aplică, de obicei, cure scurte (de la cîteva zile la cîteva săptămîni) de steroizi orali.

Diminuarea dispneei, calmarea tusei și micșorarea expectorației, revenirea reactivității la medicamentele bronhodilatatoare se manifestă de regulă după 2-3 zile de la începerea tratamentului. În cazurile când este nevoie de a menține terapia orală se folosește doza minimă necesară pentru controlul astmului, iar reducerea dozei se face lent (supresie adrenaliană).

Steroidul oral de elecție este prednisolonul (de obicei, administrat într-o singură doză zilnică dimineața) întrucât are cele mai convenabile efecte sistemice. Este bine absorbit din tractul digestiv și se metabolizează în ficat; deși perioada de înjumătățire constituie în mediu 3 ore, acțiunea biologică durează pînă la 24 ore. Metabolismul este accelerat de către inductorii enzimatici (fenitoina, carbamazepina) și frînat de către inhibitorii enzimelor hepatice (cimetidina).

Prednisolonul este preferat prednisonului, care trebuie să fie transformat în prednisolon la nivelul ficatului.

Dozele aplicate variază mult în funcție de tipul și severitatea afecțiunii.

Corticosteroizii parenterali

Corticoizii injectabili intravenos sînt indicați în crizele de astm grave și în răul astmatic. Se mai folosesc în vasculite și în bolile de sistem.

Deoarece probele ventilatorii încep să se amelioreze doar după 1-3 ore, reactivitatea la bronhodilatatoarele adrenomimetice se reface după 6-8 ore, iar efectul terapeutic maxim se atinge la 8-12 ore, tratamentul cortizonic intravenos în atare situații trebuie să fie cît mai precoce, cu doze mari și de scurtă durată. În aceste condiții beneficiul este maxim, iar efectele adverse sînt minime: psihoze sau schimbări emoționale.

Foarte rar se pot observa hipokaliemia și hiperglicemia.

Clorochina și hidroxiclorochina

Mecanismul efectului antiinflamator nu este precizat. Probabil, influențează procesarea și prezentarea antigenelor prin mărirea pH în lizozomi. În consecință scade activarea limfocitelor T și eliberarea de citokine, în particular a interleukinei 2.

Indicații: folosirea este limitată la cazurile de sarcoidoză severă, la pacienții cu colagenoze și vasculite, la care corticosteroizii sînt contraindicați sau demonstrează o eficacitate nesatisfăcătoare.

Efecte adverse: grețuri, erupții cutanate, pigmentarea pielii, tulburări hematologice, retinopatie.

Contraindicații: graviditatea, lactația, retinopatia preexistentă.

Clorochina (*Aralen, Arechin, Artrochin, Chingamin, Delagil, Nivachin, Resochin*). *Dozare:* 250 mg de două ori/zi.

Hidroxiclorochina (*Plaquenil, Quensyl*). *Dozare:* 200 mg de două ori/zi, apoi doza de susținere de 200 mg zilnic.

Medicația citotoxică

Citotoxicele (citostaticele) acționează asupra celulelor care proliferază; efectul lor imunosupresant fiind datorat acțiunii negative asupra proliferării limfocitelor.

Ciclofosfamida

Ciclofosfamida (*Cyclophosphan, Cytoxan, Endoxan*) este un agent alchilant. Bioalchilarea moleculelor ADN (crearea de punți intracatenare sau intercatenare) împiedică funcțiile lor - duplicarea și transcripția - și, implicit, perturbază sinteza ribozomală a proteinelor.

Indicații: cazurile de sarcoidoză severă, de colagenoze și vasculite, la care corticosteroizii sînt contraindicați sau demonstrează o eficacitate nesatisfăcătoare.

Efecte adverse: grețuri, vomă, erupții cutanate, tulburări hematologice (leucopenie, trombocitopenie), cistită hemoragică, alopeție, sterilitate, acțiune oncogenică.

Contraindicații: graviditatea, lactația, procese infecțioase acute.

Dozare: 100-150 mg/zi per os.

Azatioprina și metotrexatul

Aceste citostatice inhibă sinteza acizilor nucleici.

Azatioprina (*Azamun, Imuran, Imurel, Imuprin*) este un derivat de mercaptopurină, care în organism se desface în mercaptopurină (și un compus imidazolic), care se încorporează în acizii nucleici, modificîndu-le funcția.

Metotrexatul (*Amethopterin, Antifolan, Canceren, Ledertrexat*) este un analog al acidului folic. Blocând enzima dihidrofolat reductaza, intervine inhibitor în sinteza nucleotizilor purinici și pirimidinici, respectiv în sinteza ADN și ARN (implicit, și în sinteza proteinelor). În doze mici metotrexatul inhibă producția de IL1.

Indicații: cazurile de sarcoidoză gravă, de colagenoze și vasculite, la care corticosteroidii sînt contraindicați sau demonstrează o eficacitate nesatisfăcătoare. Metotrexatul a dovedit proprietăți antiastmatice, însă datorită efectelor adverse foarte frecvente și severe, se poate folosi numai ca adjuvant pentru micșorarea dozei de corticoizi orali în cazuri selecte.

Avantaje: spre deosebire de ciclofosamidă nu manifestă acțiune oncogenică.

Dezavantaje: efecte adverse severe și frecvente.

Efecte adverse: grețuri, vomă, mielosupresie; metotrexatul manifestă hepatotoxicitate și toxicitate pulmonară.

Contraindicații: graviditatea, lactația, procese infecțioase acute.

Dozare: Azatioprină 50-150 mg/zi *per os*. Metotrexat 7,5-25 mg oral sau intramuscular săptămînal.

Ciclosporina

Ciclosporina (*Cyclosporine A, Cyclosporine, Consupren, Sandimun*), un produs de metabolism al ciupercii *Tolypocladium inflatum*, este o polipeptidă ciclică liposolubilă cu proprietăți imunosupresive fără a realiza o citotoxicitate generală (de tipul citostaticelor). Nu deprimă funcția fagocitelor, a celulelor hematopoietice și a celulelor tumorale. Inhibă preferențial limfocitele T, suprimînd transcripția citokinelor.

Acțiunea imunodepresivă este legată de fixarea specifică a ciclosporinei de ciclofiline - o familie de proteine de dimensiuni mici, care predomină în țesutul limfatic și au activitate izomerazică, intervenind în organizarea conformației funcționale a moleculelor de proteine nou-formate. Ciclosporina interacționează și cu calmodulina, fenomen care poate fi responsabil de unele reacții adverse.

Indicații: cazurile de sarcoidoză gravă, de colagenoze și vasculite, la care corticosteroidii sînt contraindicați sau demonstrează o eficacitate nesatisfăcătoare. Ciclosporina a demonstrat proprietăți antiastmatice, însă datorită efectelor adverse foarte frecvente și severe, se poate folosi numai ca adjuvant pentru micșorarea dozei de corticoizi orali în cazuri selecte.

Dezavantaje: efecte adverse severe și frecvente.

Efecte adverse: grețuri, vomă, hiperplazie gingivală, hipertrihoză, hipertensiune arterială, creșterea nivelului plasmatic de uree, creatinină, bilirubină; nefrotoxicitate, tulburări limfoproliferative.

Interacțiuni: antibioticele macrolidice, antimicoticele sistemice și antiinflamatoarele nesteroidiene pot spori toxicitatea ciclosporinei.

Contraindicații: neoplazii, imunodeficiențe, afecțiuni renale, graviditate, lactație, procese infecțioase acute.

Dozare: 3-5 mg/kg per os zilnic.

Antiinflamatoarele inhalatorii

Corticosteroizii inhalatori

Aplicarea corticosteroizilor inhalatori a semnificat un adevărat salt în tratamentul îndelungat al astmului bronșic prin minimalizarea efectelor adverse ale corticoterapiei.

O parte din substanța inhalată și ajunsă în căile respiratorii traversează mucoasa bronșică și nimereste în circulația sistemică. Peste 80% din cantitatea de aerosol este înghițită și ulterior absorbită din tractul gastrointestinal. O parte din medicament este metabolizată în ficat și nu atinge circulația sistemică (budesonidul este metabolizat într-o măsură mai mare decât beclometazona, iar fluticazona are avantajul unei metabolizări integrale cu ocazia primului pasaj hepatic) iar excreția este rapidă.

Toate aceste preparate au marele avantaj de a nu provoca efecte cortizonice generale și a nu deprima funcția corticosuprarenală doar decât în cazurile de inhalare a unor doze mari (peste 1500 $\mu\text{g}/\text{zi}$ pentru maturi și peste 800 $\mu\text{g}/\text{zi}$ pentru copii).

Efectul se instalează tardiv după inhalare de aceea aceste preparate nu se pot folosi în situații acute ci numai ca tratament regulat pentru *profilaxia crizelor* și pentru *evitarea exacerbarilor*.

Efectele secundare locale sînt rare la terapia cu doze mici și se reduc la micoză bucală (*Candida albicans*), iritație faringiană, disfonie. Se pot evita prin spălarea gurii după inhalare sau prin administrarea medicamentului imediat înainte de mese.

Reprezentanți:

Beclometazona dipropionat (*Aldecin, Beclovent, Becodisks, Becotide, Becloforte, Vanceril*)

Aerosol 50 μg /doză sau 100 μg /doză, sau 250 μg /doză (*Becloforte*), pulbere câte 50 μg /doză sau 100 μg /doză.

Dozare: doza pe o inhalație și frecvența administrării se face în corespundere cu treapta respectivă de tratament antiastmatic (vezi *capitolul XI*).

Budesonida (*Pulmicort*)

Aerosol 50, 100 sau 200 μg /doză, pulbere câte 100, 200 și 400 μg /doză, soluție pentru nebulizare care conține 250 sau 500 $\mu\text{g}/\text{ml}$.

Dozare: doza pe o inhalație și frecvența administrării se face în corespundere cu treapta respectivă de tratament antiastmatic (vezi *capitolul XI*).

Fluticazona propionat (*Flixotide*). Aerosol 25, 50 sau 125 μg /doză.

Dozare: doza pe o inhalație și frecvența administrării se face în corespundere cu treapta respectivă de tratament antiastmatic (vezi *capitolul XI*).

Corticosteroizii inhalatori se aplică în calitate de agenți antiinflamatori chiar din fazele precoce ale astmului bronșic (astm ușor persistent) și constituie medicamentele de bază în tratamentul majorității pacienților astmatici. Aplicarea lor în BPCO rămîne controversată, atît în exacerbări, cît și pentru tratamentul de durată. Există studii, care arată eficiența corticosteroizilor inhalatori în tratamentul sarcoidozei.

Cromonele

Grupul cromonelor include cromoglicatul disodic (*Cromogen, Cromolyn, Cropoz, Gastrocrom, Ifiral, Intal, Taleum*) și nedocromilul sodic (*Tilade*).

Mecanismul de acțiune nu este complet elucidat. Se consideră că blocarea bronhospasmului indus de către alergen se realizează prin:

- stabilizarea membranei celulare mastocitare (cu toate că alte medicamente ce stabilizează membrana celulară mastocitară nu sînt eficiente în astm);
- micșorarea recrutării eozinofilelor și activității lor;
- inhibarea activării nervilor senzitivi.

Este confirmată activitatea de prevenire a bronhospasmului, dar nu și capacitatea de a atenua sau opri procesul inflamator din bronhii (biopsii bronșice repetate).

Indicații: astmul alergic înainte de expunerea inevitabilă la alergenii cunoscuți; scop profilactic în astmul de efort fizic. Pot fi utile la începutul terapiei îndelungate a astmului bronșic al copilului. Ca tratament de susținere la maturi se aplică doar în astmul bronșic persistent ușor.

Sub formă de soluții nazale cromonele se mai folosesc în rinita alergică.

Avantaje: mult mai puține efecte adverse față de glucocorticoizi.

Dezavantaje: aplicabile doar în unele forme de astm (astmul copilului, astmul ușor la toate vârstele). Aprecierea eficienței medicamentului este posibilă doar după o cură de 4-6 săptămâni. Nedocromilul are un gust neplăcut.

Efecte adverse: sînt rare și de obicei cauzate de inhalarea însăși.

Dozare: 2-4 mg la inhalare, 2-4 ori/zi.

Antileucotrienele

Blochează efectul bronhoconstrictor (care este de 1000 ori mai puternic față de cel al histaminei) și proinflamator al leucotrienelor în căile aeriene prin două mecanisme: inhibarea sintezei tuturor leucotrienelor prin întreruperea căii 5-lipooxigenazei (zileuton) sau blocarea acțiunii leucotrienelor la nivelul receptorilor situați pe mucoasa bronșică (zafirlukast, montelukast).

Zileutonul

Zileutonul este un inhibitor de 5-lipooxigenază. La bolnavii cu astm bronșic ameliorează funcția ventilatorie și reduce frecvența exacerbărilor (atacurilor astmatice), inclusiv în astmul de efort și în astmul aspirinic.

Indicații: alternativa corticoterapiei inhalatorii cu doze mici în astmul persistent ușor și moderat; tratament adjuvant la pacienții, care nu răspund suficient la dozele mari de corticosteroizi inhalatori (sistemici?). Nu se folosește în tratamentul crizelor astmatice (acceselor de astm).

Avantaje: la tratamentul *per os* complianța este mai înaltă față de terapia inhalatorie. Efectul bronhodilatator este aditiv altor medicamente. Este eficient pentru rinita asociată.

Dezavantaje: necesită monitorizarea enzimelor hepatice (ALT).

Efecte adverse: hepatotoxicitate.

Contraindicații: insuficiența hepatică, graviditatea și lactația, vârsta sub 12 ani.

Dozare: 300-600 mg 4 ori/zi *per os*.

Antagoniștii receptorilor leukotrienici

Zafirlukastul (*Accolate*) și montelukastul blochează acțiunea leucotrienelor la nivelul receptorilor specifici. La bolnavii cu astm bronșic ameliorează funcția ventilatorie, reduc necesitatea de beta₂-mimetice și frecvența exacerbărilor, inclusiv în astmul de efort și în astmul aspirinic.

Indicații: drept o alternativă corticoterapiei inhalatorii cu doze mici în astmul persistent ușor și moderat; tratament adjuvant la pacienți care nu răspund suficient la dozele mari de corticosteroizi inhalatori (sistemici?).

Nu se folosesc în tratamentul crizelor astmatice (acceselor de astm).

Avantaje: la tratamentul *per os* complianța este mai înaltă față de terapia inhalatorie. Efectul bronhodilatator este aditiv altor medicamente. Sînt eficiente pentru rinita asociată.

Dezavantaje: necesită monitorizarea enzimelor hepatice (ALT). Se aplică cel puțin cu o oră înainte, sau cu două ore după mese.

Efecte adverse: sînt mai bine tolerate, hepatotoxicitatea este mai rară. Rămîne controversată legătura cauzală dintre tratamentul cu antagoniștii receptorilor leukotrienici și apariția sindromului Churg-Strauss.

Contraindicații: insuficiența hepatică severă, graviditatea și lactația, vîrsta sub 12 ani (pentru zafirlukast).

Interacțiuni: administrarea la mese reduce biodisponibilitatea medicamentului.

Dozare: zafirlukast 20-40 mg 2 ori/zi *per os*; montelukast 5-10 mg *per os* 1 dată/24 ore (pe noapte).

Antitusivele

Majoritatea antitusivelor își datorează efectul *deprimării centrului tusei* din bulbul rahidian, deși există și o componentă periferică de *deprimare a funcției receptorilor senzitivi* de la nivelul mucoasei căilor aeriene. Acționează indirect ca antitusive preparatele bronhodilatatoare - prin împiedicarea bronhoconstricției generatoare de tuse. Expectorantele pot de asemenea contribui la calmarea tusei prin atenuarea iritării zonelor reflexogene din bronhii.

Antitusivele se folosesc pentru a oprima tusea dăunătoare în diferite situații: tusea neproductivă chinuitoare, care obosește bolnavul, deranjează somnul (îndeosebi, la debilitați și cardiaci); profilaxia unor complicații

postoperatorii (spre exemplu, în intervențiile oftalmologice sau pentru hernie); în caz de hemoptizie *etc.*

În cazul tusei intense sau la tușitorii cronici se recomandă antitusivele centrale, de preferință cele care nu dezvoltă dependență. Tusea ușoară, care însoțește deseori infecțiile căilor aeriene superioare și este generată de stimuli iritativi de la mucoasa faringiană, laringiană sau traheală, nu necesită administrare de antitusive. Ea poate fi calmată creînd o atmosferă caldă și umedă și prin folosirea ceaiurilor ce conțin mucilagii - de exemplu, ceaiul de flori tei, care calmează mucoasa faringiană iritată.

În tusea spastică la astmatici este indicată medicația bronhodilatatoare.

La indicarea tratamentului antitusiv se va ține seama de faptul că tusea, de obicei, are un caracter de apărare, reprezentînd un mecanism important de curățire a arborelui bronșic. Staza secrețiilor, provocată de folosirea nejudicioasă a antitusivelor în prezența hipersecreției bronșice, poate fi mult mai dăunătoare decît însăși tusea.

Medicația activă pe centrul tusei

Acționează deprimant pe centrul tusei din sistemul nervos central. Se clasifică în opiacee și neopioide.

Opiaceele

Majoritatea opiaceelor au o acțiune analgezică prin inhibarea receptorilor din sistemul nervos central, de micșorare a motilității tractului gastroîntestinal și de inhibare a grețurilor și vomei; în plus inhibă centrul respirator și produc modificări comportamentale.

Codeina are o acțiune antitusivă puternică, acțiunea analgezică fiind mai slabă față de morfină (comparabilă cu cea a analgezicelor antipiretice). Deprimă respirația (dar la doze ceva mai mari decît cea antitusivă), usucă secrețiile bronșice, favorizează bronhospasmul. Printre alte efecte adverse semnificative se mai semnalează grețurile, eventual voma.

Dozele utile ca antitusiv sînt de 5-30 mg oral la fiecare 4-6 ore.

Noscapina (*Noscapine, Tusan*) are o acțiune antitusivă ceva mai slabă decît codeina și n-are acțiune analgezică. În schimb nu provoacă dependență, este bronhodilatatoare și stimulează respirația. Ca efecte nedorite s-au semnalat greața, cefaleea, amețelile.

Dozare: 15-30 mg de 3-4 ori/zi.

Dextrometorfanul (*Dextrometorphan, Romilar, Tusilan*) demonstrează o acțiune antitusivă comparabilă cu cea a codeinei. Nu deprimă respirația și nu inhibă motilitatea cililor mucoasei căilor respiratorii. Este lipsit de acțiune analgezică și nu provoacă dependență. În doze mari poate produce somnolență, amețeli, tulburări digestive.

Dozare: 15-30 mg de 3-4 ori/zi.

Levopropoxifenul (*Levopropoxyphene*) are proprietăți antitusive mai slabe față de codeină și este lipsit de acțiune analgezică. Nu provoacă dependență. În doze mari produce sedare, somnolență, amețeli, tulburări vizuale, tulburări digestive.

Dozare: 50-100 mg de 3-4 ori/zi.

Neopiaceele

Spre deosebire de opiacee, acestea nu produc dependență, sedare, depresie respiratorie, dar nu sînt lipsite de efecte adverse centrale ca somnolența, grețurile și vomă. Majoritatea reprezentanților acestui grup (caramifen, cloperastin, clobutinol, nepinalon) nu a căpătat o aplicare largă în spațiul nostru.

Clofedanolul (*Calmotusin*) manifestă un efect antitusiv slab, ce se instalează lent, dar este relativ prelungit. În doze mari produce xerostomie, tulburări vizuale, erupții cutanate.

Medicația activă pe receptorii tusigeni și pe fibrele aferente

Medicamentele acestui grup inhibă reflexul tusei acționînd direct pe receptorii tusigeni din mucoasa respiratorie sau pe componenta aferentă a reflexului.

Benzonatul (*Benzonate, Tessalon*) se administrează pe cale orală, 100-300 mg de 3-4 ori/zi. Poate provoca somnolență, cefalee, amețeli, congestie nazală, diaree, erupții cutanate.

Expectorantele

Expectorantele micșorează vîscozitatea secrețiilor din tractul respirator și facilitează înlăturarea sputei prin activitate ciliară și prin tuse.

Expectorantele *secretostimulante* (fie prin acțiune directă pe mucoasa căilor aeriene, prin care parțial se elimină, fie în mod reflex - iritarea ușoară a mucoasei gastrice la administrarea orală conduce la stimularea activității glandelor seroase din

mucoasa bronșică) sporesc secreția bronșică seroasă. În plus, unele pot stimula motilitatea cililor mucoasei, favorizând eliminarea secrețiilor.

Expectorantele *secretolitice* acționează direct asupra secrețiilor bronșice, pe care le fluidifică. Grupul cuprinde substanțe *mucolitice* (acetilcisteina, carbocisteina, mercaptoetansulfonatul de sodiu - Mesna, bromhexina, ambroxolul), enzime proteolitice (tripsina, chimotripsina, dezoxiribonucleaza), agenți tensioactivi (bicarbonatul de sodiu, tiloxapolul), agenți hidratanți (clorura de amoniu, acetatul de amoniu, guaiacolul, eucaliptolul și alte uleiuri volatile, vaporii de apă).

De menționat, că aplicarea clinică a expectorantelor continuă să mai rămână un subiect controversat.

Cu condiția respectării dozelor recomandate preparatele, de obicei, sînt bine tolerate și nu produc efecte adverse.

Antihistaminicele

Histamina, de rînd cu o serie de alți compuși, este eliberată din mastocite în timpul reacțiilor alergice de tipul I (mediate prin IgE). Acțiunea histaminei asupra receptorilor H_1 contribuie la simptomele și semnele reacțiilor alergice de acest tip: hiperemie, edem, prurit, strănut, rinoree, congestie nazală.

Antihistaminicele clasice actualmente sînt cunoscute sub denumirea de blocante H_1 , deoarece blochează competitiv receptorii histaminergici de tip H_1 , astfel împiedicînd efectele enumerate mai sus ale histaminei, și nu influențează efectele histaminei mediate prin receptorii H_2 .

În funcție de efectul asupra sistemului nervos central blocantele de H_1 -receptori se împart în grupa celor cu acțiune sedativă (antihistaminicele "de noapte") și grupa celor lipsiți de această acțiune (antihistaminicele "de zi").

Antihistaminicele cu acțiune sedativă. Sînt compuși mai vechi - prometazina (*pipolfen*), cloropiramina (*suprastin*), difenhidramina (*dimedrol*) - și produc sedare, somnolență, senzație de oboseală; potențează efectul deprimant al băuturilor alcoolice. Prin urmare sînt contraindicate la șoferi și în alte profesii care solicită atenție. Au activitate anticolinergică ca expresie a căreia vor apărea xerostomia, tulburări ale vederii, constipațiile, retenția urinară. Reducerea umidității mucoasei căilor aeriene cu sporirea vîscozității expectorației sînt alte efecte secundare. Sînt contraindicate în cazurile cînd acțiunea colinolică poate fi nocivă (glaucom, hipertrofie de prostată).

Antihistaminicele fără acțiune sedativă. Compușii din generația a 2-a nu penetrează bariera hematoencefalică atunci cînd sînt aplicați în doze

terapeutice obișnuite. Pe lângă faptul că nu au efect sedativ, efectul anticolinergic este lipsă sau exprimat minimal.

O aplicare mai largă au căpătat astemizolul (hismanal) și terfenadina (histadin). Concentrația maximă în sânge se atinge la 1-2 ore după administrarea orală; se metabolizează intens în ficat. În doze terapeutice aceste preparate sînt bine tolerate, deși la depășirea dozei au fost descrise cazuri de alungire a intervalului Q-T cu aritmii ventriculare periculoase, inclusiv torsada vîrfurilor.

Metabolismul astemizolului și terfenadinei poate fi puternic influențat de ketoconazol și de eritromicină (sau alți compuși macrolidici), de aceea astfel de combinații sînt contraindicate pentru a evita aritmiile cu potențial letal menționate anterior.

Antibioticele

Antibioticele se aplică pe larg în tratamentul afecțiunilor aparatului respirator. Grupurile principale de antibiotice sînt prezentate în *tabelul 5.1*.

Acțiunea antimicrobiană se realizează prin mai multe mecanisme:

- inhibarea procesului de sinteză a peretelui celulelor microbiene;
- modificarea permeabilității (sau lezarea) membranei citoplasmice;
- inhibarea sintezei proteinelor (direct sau prin interferarea formării acizilor nucleici).

Penicilinele, cefalosporinele și vancomicina inhibă biosinteza peretelui microbial (împiedicînd formarea polimerului peptidoglicanic, care este constituintul de bază al peretelui).

Polimixinele, nistatina, amfotericina B acționează asupra membranei citoplasmice.

Aminoglicozidele, tetraciclinele, cloramfenicolul, eritromicina, lincosamidele acționează asupra subunităților ribozomale specifice bacteriilor, modificînd reacția de transfer a aminoacizilor activați, respectiv formarea lanțurilor peptidice.

Rifampicina, chinolonele, sulfamidele, trimetoprimul împiedică sinteza acizilor nucleici.

La selectarea medicamentului antimicrobian se acordă prioritate preparatelor cu acțiune bactericidă, stabile la acțiunea beta-lactamazelor, cu caracteristici farmacocinetice (absorbție, repartiție, eliminare) favorabile și cost acceptabil.

GRUPURILE PRINCIPALE DE CHIMIOTERAPICE

Antibiotice beta-lactamice

Penicilinele

Penicilinele combinate cu inhibitori de beta-lactamaze

Cefalosporinele

Carbapenemii

Monobactamii

Aminoglicozidele**Macrolidicele****Lincosamidele****Tetraciclonele****Cloramfenicolul și triamfenicolul****Rifamicinele****Fosfomicina****Glicopeptidele****Sulfamidele și asociațiile cu sulfamide****Metronidazolul****Fluorochinolonele**

Unele dintre medicamentele cu aplicare largă în tratamentul infecțiilor aparatului respirator nu într-un total corespund acestor cerințe:

- *penicilinele naturale* nu sînt active contra multor dintre agenții potențiali (stafilococ, micoplasmă, clamidii, *Haemophilus influenzae*); în ultimul timp a sporit mult numărul tulpinilor de pneumococ rezistente la peniciline (pînă la 40% în unele regiuni); datorită perioadei de semieliminare scurte este nevoie de o administrare frecventă;

- *ampicilina* - este inactivă contra microorganismelor atipice; este supusă acțiunii beta-lactamazelor; necesită administrare frecventă; este tolerată mai rău;

- *cefalosporinele de generația I* - sînt inactice contra la cea mai mare parte a bacteriilor Gram negative și a microorganismelor atipice; sînt supuse acțiunii beta-lactamazelor bacteriilor Gram pozitive; necesită administrare frecventă (la fiecare 6 ore);

- *aminoglicozidele* - penetrează slab în țesutul pulmonar; activitatea lor scade în procesele supurative; au toxicitate pronunțată;

- *tetraciclonele* - sînt bacteriostatice, potențial toxice și sînt mai rău tolerate;

- *sulfamidele* - sînt bacteriostatice; sînt inactice contra microorganismelor atipice; există multe tulpini rezistente la ele.

Antibioticele beta-lactamice

Antibioticele acestui vast grup (penicilinele, cefalosporinele, carbapenemii, monobactamii) posedă un inel beta-lactamic din patru atomi, care este responsabil de proprietățile antimicrobiene. Acționează prin inhibarea procesului final de consolidare a polimerului peptidoglicanic, care este constituintul esențial al peretelui celulelor bacteriene. Diferite catene laterale grefate pe nucleul comun determină particularitățile acțiunii antimicrobiene și diferitele proprietăți farmacocinetice.

Penicilinele

Benzilpenicilina (penicilina G). Este capul de serie în acest grup și primul antibiotic folosit terapeutic. Spectrul antimicrobian este îngust și cuprinde cocci Gram pozitivi și Gram negativi, precum și unii bacili Gram pozitivi.

Indicații: rămîne medicamentul de primă elecție în infecțiile cu streptococi și cu pneumococ.

Dezavantaje: este inactivată în mediul acid al sucului gastric, prin urmare necesită administrare parenterală. Este supusă acțiunii penicilinazei (deci, ineficientă contra tulpinilor producătoare de beta-lactamaze). Rapid se elimină pe cale renală (necesită administrare frecventă) și frecvent produce reacții alergice.

Efecte adverse: în afară de cele alergice, adeseori provoacă grețuri, diaree, dureri și inflamație aseptică în locul injecțiilor intramusculare. Penicilina G nu este toxică.

Dozare: 500.000 - 1.000.000 UI intramuscular la fiecare 6-8 ore. În cazurile grave dozele pot atinge 20.000.000-50.000.000 UI (inclusiv și administrare I.V.).

Derivații benzilpenicilinei

Sînt foarte numeroși și pot fi grupați în mod diferit. Utilă clinic este divizarea în patru grupe: peniciline acid-rezistente, peniciline penicilinaz-rezistente, peniciline cu spectru larg de acțiune și peniciline cu spectru foarte larg de acțiune.

Penicilinele acid-rezistente. Sînt reprezentate de către fenoximetilpenicilină și feneticilin . Sînt relativ stabile la acizi și au o absorbție intestinală mai bună, prin urmare, se administrează oral (peniciline orale). Datorită concentrațiilor plasmatice relativ mici pe care le realizează sînt indicate în infecțiile ușoare (faringite, otite, sinuzite, mai ales la copii) și cu scop profilactic.

Dozare: Fenoximetilpenicilina 2.000.000 - 4.000.000 UI per os la fiecare 6 ore.

Penicilinele penicilinaz-rezistente. Sînt reprezentate de către meticilină și grupa derivaților izoxazolilici (oxacilina, cloxacilina, dicloxacilina, nafcilina, flucloxacilina).

Indicații:  n special se folosesc în infecțiile cu *Staphylococcus aureus* (actualmente peste 80% din tulpinile de *S. aureus* sînt producătoare de penicilinază).

Dezavantaje: stafilococii pot dezvolta antibioticorezistență prin alte mecanisme decît producerea de beta-lactamază (spre exemplu, modific nd proteinele receptoare specifice). Mielosupresia se observă la toate penicilinele acestui grup, iar meticilina poate cauza nefrită interstițială cu hematurie, proteinurie, cilindrurie și chiar oligurie.

Dozare: Meticilina 1 g intramuscular la fiecare 6 ore sau 1-3 g intravenos la fiecare 6 ore. Oxacilina 0,5 g per os, intramuscular sau intravenos la fiecare 4-6 ore. Cloxacilina 0,5 g per os la fiecare 4-6 ore. Dicloxacilina 0,25 g per os, intramuscular sau intravenos la fiecare 4-6 ore. Nafcilina 2-3 g per os sau intramuscular la fiecare 6 ore.

Penicilinele cu spectru larg de acțiune sînt reprezentate de către aminopeniciline (*ampicilina* și *amoxicilina*).

Sînt active contra bacteriilor Gram pozitive (cu excepția stafilococului) și a unor enterobacterii Gram negative care nu produc beta-lactamaze (*Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*).

Pînă relativ nu demult erau preparate de bază în tratamentul pneumoniilor extraspitalicești. Ultimii ani folosirea lor a fost restr ns  în legătură cu sporirea tulpinilor rezistente ( n special prevalența tulpinilor producătoare de beta-lactamază a sporit la *Haemophilus influenzae*), deși în practica de ambulator continuă să se mai aplice în calitate de medicament de rezervă ( n special datorită costului redus).

Amoxicilina are avantajul fața de ampicilină prin absorbția mai bună la administrarea enterală, eliminarea mai lentă (se administrează la fiecare 8 ore),

pătrunderea mai bună în spută și o frecvență mai joasă a efectelor adverse gastrointestinale.

Au fost descrise cazuri de agranulocitoză la pacienții tratați cu amoxicilină.

Dozare: Ampicilina 1-2 g intramuscular sau intravenos la fiecare 6-8 ore. Amoxicilina 250-500 mg *per os* la fiecare 8 ore.

Penicilinele cu spectru foarte larg de acțiune. Grupa include carboxipenicilinele (*carbenicilina, ticarcilina*) și ureidopenicilinele (*piperacilina, mezlocilina*).

Indicații: preparatele au un spectru foarte larg de acțiune, care cuprinde familia *Enterobacteriaceae* și alți germeni Gram negativi, germenii anaerobi și bacilul piocianic (*Pseudomonas aeruginosa*), de unde vine și altă denumire a grupului - *peniciline antipiocianice*. Sînt folosite în special în infecțiile nosocomiale.

Dezavantaje: neajunsul lor principal constă în apariția rapidă a tulpinilor rezistente, ceea ce impune aplicarea în combinație cu alte antimicrobiene. Carbenicilina și ticarcilina au o activitate slabă pe flora Gram pozitivă.

Dozare: Carbenicilina 3-5 g intramuscular sau intravenos la fiecare 4-6 ore. Ticarcilina 3-5 g intramuscular sau intravenos la fiecare 6 ore. Piperacilina 2 g intramuscular sau intravenos la fiecare 8-12 ore. Mezlocilina 2-5 g intramuscular sau intravenos la fiecare 6-8 ore.

Combinatii ale penicinelor cu inhibitori de beta-lactamaze

Acidul clavulanic, sulbactamul și tasobactamul sînt inhibitori de beta-lactamaze și se combină cu medicamentele supuse acțiunii beta-lactamazelor pentru a restabili eficiența lor.

Reprezentanții cei mai cunoscuți sînt combinația de amoxicilină cu acid clavulanic (co-amoxiclav) și de ampicilină cu sulbactam.

Aminopenicilinele au un spectru larg de acțiune (germeni Gram pozitivi și Gram negativi, germeni anaerobi), care o păstrează și contra tulpinilor producătoare de beta-lactamază.

Preparatul amoxicilină/acid clavulanic este studiat mai bine în infecțiile căilor respiratorii, eficacitatea lui înaltă în pneumoniile extraspitalicești fiind dovedită în multiplele trialuri clinice. Combinația amoxicilină/acid clavulanic se produce în forma pentru uz parenteral și în forma pentru uz intern. Combinația ampicilină/sulbactam se folosește mai mult parenteral în tratamentul

pneumoniilor cu microfloră combinată anaerobă/aerobă, deși în ultimii ani a fost creat medicamentul pentru folosire enterală (*sultamicilina*).

Combinarea inhibitorilor de beta-lactamaze cu penicilinele antipiocianice (ticarcilină/acid clavulanic și piperacilină/tasobactam) s-a dovedit a fi foarte eficientă în tratamentul pneumoniilor nosocomiale cu evoluție gravă și a altor infecții nosocomiale.

Cefalosporinele

Sînt o grupă de antibiotice beta-lactamice. Ca și penicilinele acționează asupra proteinelor receptoare specifice împiedicînd consolidarea polimerului peptidoglicanic din peretele celular al bacteriilor. După cronologia apariției, precum și după criterii microbiologice și clinice se disting mai multe generații de cefalosporine.

Cefalosporinele de generația I. Reprezentanți: *cefalotina*, *cefazolina*, *cefalexina*, *cefradina*.

Indicații: sînt de preferat în infecțiile cu germeni Gram pozitivi, în care însă penicilinele rămîn medicația de prima alegere.

Sînt avantajoase în infecțiile cu stafilococi și cu *Klebsiella pneumoniae*, deși sînt inactive contra a cea mai mare parte a bacteriilor Gram negative (active pe *E. coli* și pe *P. mirabilis*).

Dezavantaje: sînt supuse acțiunii beta-lactamazelor florei Gram negative; au durată scurtă de acțiune.

Efecte adverse: dureri la locul injecțiilor intramusculare; flebite la introducerea intravenoasă. Grețuri și diaree. Nefrotoxicitate (de obicei, la aplicarea dozelor mari), reacții alergice.

Dozare: Cefalotina 1-2 g intramuscular sau intravenos la fiecare 4-6 ore. Cefazolina 0,5-1 g intramuscular sau intravenos la fiecare 8 ore. Cefradina 0,25-0,5 g *per os*, intramuscular sau intravenos la fiecare 6-12 ore.

Cefalosporinele de generația II. Reprezentanți: *cefamandol*, *cefuroxim*, *cefuroxim axetil*, *cefonicid*, *ceforanid*, *cefactor*, *cefoxitin*, *cefotetan*.

Indicații: sînt eficiente contra cocilor Gram pozitivi și contra unor bacterii Gram negative (*Enterobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, și în grad variat *H. influenzae*). Spectrul lor de acțiune cuprinde principalii agenți ai pneumoniilor extraspitalicești și ai pneumoniilor nosocomiale cu evoluție ușoară, de aceea,

de rînd cu amoxicilina/clavulanat, aceste medicamente adesea se consideră ca antibiotice de linia I.

Activitatea maximă contra pneumococilor și *Haemophilus influenzae* o are cefuroximul, care datorită existenței formelor parenterală și orală, deseori se aplică în cura consecutivă (I.V., P.O.), care este mai puțin costisitoare.

Cefoxitina și cefotetanul au o activitate sporită contra germenilor anaerobi.

Avantaje: spectru de acțiune mai larg; cefotetanul și cefonicida au o durată de acțiune mai lungă.

Dezavantaje: acțiune similară sau puțin deosebită asupra cocilor Gram negativi față de cefalosporinele de generația I.

Dozare: cefamandol 1-3 g intramuscular sau intravenos la fiecare 8-12 ore. Cefuroxim 1-2 g intramuscular sau intravenos la fiecare 8-12 ore. Cefoxitin 1 g intramuscular sau intravenos la fiecare 8 ore. Cefotetan 0,5-2 g intramuscular sau intravenos la fiecare 12 ore. Cefonicid 1 g intramuscular sau intravenos la fiecare 12 ore.

Cefalosporinele de generația III. Reprezentanții de bază: *ceftazidim, ceftizoxim, ceftriaxon, cefoperazona, cefotaxim* și câțiva reprezentanți ai grupei enterale (*cefixim, cestibuten*).

Indicații: au o activitate sporită contra bacteriilor Gram negative, ceea ce le face preparate de primă linie în tratamentul infecțiilor nosocomiale. Ceftazidimul are activitatea maximă contra bacilului piocianic și este considerat preparat de bază în tratamentul pneumoniilor nosocomiale.

Avantaje: rezistente la acțiunea beta-lactamazelor microorganismelor Gram negative. Difuzie tisulară bună. Ceftriaxonul are cea mai îndelungată perioadă de înjumătățire și se poate administra o singură dată pe 24 ore. Cefoperazona este metabolizată activ în ficat, de aceea se administrează în doze obișnuite la bolnavii cu insuficiență renală.

Dezavantaje: activitate antistafilococică joasă.

Dozare: cefotaxim 1-2 g intramuscular sau intravenos la fiecare 8-12 ore. Ceftizoxim 1-2 g intramuscular sau intravenos la fiecare 8-12 ore. Cefoxitin 1 g intramuscular sau intravenos la fiecare 8 ore. Ceftriaxon 1-2 g intramuscular sau intravenos la fiecare 24 ore. Ceftazidim 1-2 g intramuscular sau intravenos la fiecare 8-12 ore. Cefoperazona 1-2 g intramuscular sau intravenos la fiecare 8-12 ore.

Cefalosporinele de generația IV. Cefpiromul și cefepimul relativ recent au apărut în practica clinică.

Indicații: infecțiile cauzate de *Enterobacteriaceae* și de cocci Gram pozitivi (cu excepția enterococilor).

Avantaje: activitate antistafilococică bună.

Dezavantaje: activitatea antipiocianică nu o depășește pe cea a ceftazidimului.

Dozare: Cefepim 1-2 g intramuscular sau intravenos la fiecare 8-12 ore.

Cefalosporinele enterale

Mai întâi au fost introduse în practica clinică cefalexina, cefradina, cefroxadina, cefadroxilul și cefaclorul. Mai târziu au apărut alți compuși ca cefiximul, cefprozilul și cefdinirul și prodruguri ale cefalosporinelor deja cunoscute: cefuroxim axetil, cefpodoxil proxetil și cefteramul.

Indicații: reprezentanții primelor generații sînt activi în infecțiile cu coci Gram pozitivi și Gram negativi și cu *H. influenzae*; reprezentanții generațiilor ulterioare au o activitate mai mare pe *H. influenzae*, însă unii dintre ei nu acționează pe *S. aureus*.

Dezavantaje: spre deosebire de cefalosporinele parenterale, se folosesc în infecțiile mai puțin severe.

Dozare: Cefalexina 0,5-1 g la fiecare 6-8 ore. Cefradina 0,5-1 g la fiecare 6-12 ore. Cefadroxil 1-2 g la fiecare 12-24 ore. Cefaclor 0,25-0,5 g la fiecare 6-8 ore. Cefexim 400 mg/24 ore. Ceftributen 200-400 mg/24 ore. Cefdinir 300-600 mg/24 ore. Cefuroxim axetil 200 mg la fiecare 12 ore. Cefpodoxim proxetil 200 mg la fiecare 12 ore. Cefetamet pivoxil 500-1000 mg la fiecare 12 ore.

Carbapenemii

Reprezentanți: imipenemul și meropenemul.

Indicații: infecțiile cu germeni Gram pozitivi (inclusiv cu enterococi și cu *L. monocytogenes*), Gram negativi (inclusiv cu *P. aeruginosa*) și cu anaerobi (inclusiv cu *Bacteroides fragilis* și *Clostridium difficile*).

Avantaje: spectrul foarte larg de acțiune (mai larg față de cel al cefalosporinelor) argumentează indicarea carbapenemilor în infecțiile polimicrobiene.

Dezavantaje: sînt mai puțin activi pe germenii Gram pozitivi față de cefalosporine. Imipenemul se aplică numai în combinație cu cilastatina pentru a preveni metabolismul renal semnificativ și afectarea tubilor renali.

Efecte adverse: grețuri, diaree; imipenemul manifestă efect proconvulsivant.
Dozare: 0,5-1 g intramuscular sau intravenos la fiecare 8-12 ore.

Monobactamii

Primul reprezentant al acestui grup este *aztreonamul*.

Indicații: are o activitate înaltă (comparabilă cu cea a cefalosporinelor de generația III) contra florei Gram negative, inclusiv și a *Pseudomonas aeruginosa*.

Avantaje: acțiunea sinergistică împreună cu aminoglicozidele asupra enterobacteriaceelor și asupra *Pseudomonas aeruginosa*.

Dezavantaje: spectrul îngust de activitate (nu acționează pe flora Gram pozitivă).

Dozare: 2-4 g intramuscular sau intravenos la fiecare 8-12 ore.

Aminoglicozidele

Reprezentanți - *generația I:* streptomicina, kanamicina, neomicina, monomicina; *generația II:* gentamicina; *generația III:* amikacina, sisomicina, tobramicina, netilmicina. Cel mai bine studiată și mai larg aplicată este gentamicina.

Particularitățile farmacocinetice de absorbție slabă din tractul gastrointestinal și de eliminare exclusiv renală argumentează administrarea excepțional parenterală și micșorarea dozei în insuficiența renală. Aminoglicozidele nu trec în lichidul cefalorahidian.

Indicații: aminoglicozidele au acțiune bactericidă puternică asupra bacteriilor Gram negative aerobe (*Pseudomonas spp.*, *Enterobacter spp.*, *Escherichia coli*, *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*), dar o acțiune mai slabă asupra *Haemophilus influenzae* și a bacteriilor Gram pozitive (stafilococi, streptococi).

Domeniul principal de aplicare a aminoglicozidelor sînt infecțiile (în special nosocomiale) produse de germenii Gram negativi (pneumonie, infecții urogenitale, septicemie etc.), în care sînt considerate medicamente de elecție. În cazurile grave aminoglicozidele se combină cu beta-lactamice (de obicei, cu peniciline antipiocianice sau cu cefalosporine). În caz de identificare a sensibilității germenului cauzal la antibioticele mai puțin toxice, se face modificarea terapiei.

Avantaje: eficacitate notabilă.

Dezavantaje: efecte adverse foarte frecvente.

Efecte adverse: nefrotoxicitatea (prin leziuni tubulare) se observă în 15-17% cazuri de tratament cu aminoglicozide, iar ototoxicitatea în aproximativ 8%. Mai puțin toxică este netilmicina.

În ultimul timp o problemă reală au devenit tulpinile rezistente la aminoglicozide, deosebit de frecvente în secțiile cu utilizare largă a acestor medicamente (de reanimare, de combustii). Foarte repede se dezvoltă rezistența la streptomycină, aplicarea căreia actualmente este foarte restrânsă (spre exemplu, în combinație cu penicilina în endocardita produsă de *Streptococcus viridans et faecalis*). Rezistența cea mai mare contra fermentilor de inactivare a aminoglicozidelor o are amikacina.

Dozare: de preferat administrarea intravenoasă 1 dată la 24 ore, dar se pot indica și intramuscular la fiecare 8-12 ore. Amikacina 15 mg/kg intravenos la fiecare 24 ore. Tobramicina 3-5 mg/kg intravenos la fiecare 24 ore. Netilmicina 4,5 mg/kg intravenos la fiecare 24 ore.

Macrolidicele

Chimic reprezintă o moleculă lipofilă cu inel central lactonic format din 12-16 atomi de carbon (inelul macrolidic).

Se disting antibiotice macrolidice naturale (*eritromicina, spiramicina, josamicina*) și compuși semisintetici (*roxitromicina, claritromicina, diritromicina, midecamicina, azitromicina*).

Spectrul antimicrobian: prin legarea de ribozomii bacterieni macrolidicele inhibă sinteza proteinelor bacteriene, astfel realizând efectul antimicrobian. Toți germenii cauzali ai infecțiilor bronhopulmonare pot fi împărțiți în mai multe grupe în conformitate cu susceptibilitatea la macrolide:

1) specii sensibile: streptococii, stafilococii meticilin-sensibili, *Bordetella pertussis*, *Moraxella catarrhalis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia spp.*, *Legionella spp.*;

2) specii moderat sensibile: *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*;

3) specii cu o sensibilitate variată: *Streptococcus pneumoniae*, *Mycobacterium spp.*;

4) specii nesensibile: stafilococii meticilin-rezistenți, *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*, *Nocardia*.

Deci, particularitatea principală a acestor antibiotice este activitatea înaltă contra microorganismelor obligat intracelulare (*Mycoplasma pneumoniae*,

Chlamydia pneumoniae, *Legionella pneumophila*), ceea ce le face aproape obligatorie indicarea în caz de suspectare a acestor germeni (pneumonii atipice).

Alte indicații pentru macrolidice ar fi prevenirea infecției cu *Pneumocystis* la pacienții HIV-pozitivi, profilaxia infecției cu *Mycobacterium avium* la bolnavii cu limfopenie.

O altă particularitate a macrolidelor constă în proprietățile farmacocinetice deosebite, care asigură acumularea lor în țesuturi cu crearea de concentrații mari (bactericide) intracelular.

In vitro cea mai sporită activitate antimicrobiană o demonstrează claritromicina și cea mai mică - azitromicina, dar în practica clinică toate macrolidele dovedesc o înaltă eficiență în tratamentul pneumoniilor, particularitățile diferitor reprezentanți ținând de efectele adverse (cea mai joasă rată a lor o au roxitromicina și spiramicina, iar cea mai înaltă - eritromicina).

Spiramicina s-a dovedit a fi inofensivă la gravide. Unele macrolide (spre exemplu spiramicina) se administrează 2-3 zile în infuzii intravenoase cu trecerea ulterioară la administrarea enterală.

Macrolidele mai noi se administrează și la pacienții, care urmează glicozizi cardiaci și teofilină, deoarece, spre deosebire de eritromicină, nu modifică concentrația plasmatică a acestor droguri.

Lincosamidele

Sînt asemănătoare cu macrolidicele, dar spre deosebire de acestea, au o acțiune mai slabă. Reprezentanți: lincomicina, clindamicina.

Nu acționează pe enterobacterii, cocii Gram negativi, *Nocardia*.

Spectrul antibacterian cuprinde majoritatea bacteriilor Gram pozitive, dar pneumococii, streptococii și stafilococii pot deveni rezistenți. Clindamicina, ca și cloramfenicolul (levomicetina), cefoxitina și metronidazolul, reprezintă medicația de prima alegere în infecțiile grave cu anaerobi. În actinomicoză reprezintă cea mai bună alternativă a benzilpenicilinei. În infecțiile mixte cu aerobi și anaerobi se asociază, de regulă, cu gentamicina.

Trebuie considerate antibiotice de rezervă. Nu se recomandă administrarea în monoterapie.

Sînt contraindicate în afecțiunile grave ale ficatului, în insuficiența renală avansată.

Dozare: Lincomicina 500 mg *per os* la fiecare 6-8 ore; intramuscular sau intravenos 600 mg la fiecare 8-12 ore. Clindamicina 150-300 mg *per os* la fiecare 6 ore; intramuscular sau intravenos 300-600 mg la fiecare 6-12 ore.

Tetraciclina

Sînt active contra florei Gram pozitive, cocilor Gram negativi, *E.coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter*-ului, contra microorganismelor intracelulare.

Indicații: infecțiile cauzate de rickettsii, *Chlamydia*, *Mycoplasma pneumoniae* (ca alternativă macrolidicelor) și de anaerobi.

Avantaje: penetrează bine în țesutul pulmonar (sînt active contra microorganismelor intracelulare), lichidul pleural, în țesutul renal, prostată. Sînt comode pentru aplicarea în combinații. Sînt medicamente de acțiune prolongată (administrare 1 dată/zi).

Dezavantaje: efecte adverse frecvente; incidența crescîndă a tulpinilor rezistente.

Efecte adverse: grețuri, diaree, nefrotoxicitate. Colorație brună a dinților și mielosupresie la copii.

Mai des se folosesc ca preparate de alternativă.

Actualmente se preferă tetraciclina semisintetică: doxiciclina, minociclina.

Dozare: doxiciclina și minociclina 200 mg per os prima doză, urmată de 100 mg la fiecare 24 ore.

Cloramfenicolul și tiamfenicolul

Aceste droguri au un spectru antimicrobian foarte larg, dar o utilizare foarte restrînsă. Tiamfenicolul are o acțiune puțin mai slabă.

Indicații: infecțiile grave cauzate de *Bordetella pertussis*; infecțiile anaerobe sau mixte; infecțiile cu *Pseudomonas pseudomallei*, cu *Chlamydia* sau cu *Rickettsia* în absența altor modalități terapeutice.

Avantaje: Tiamfenicolul se poate administra topic prin inhalare.

Dezavantaje: în afecțiunile posibil de tratat cu alte antibiotice aplicarea nu este indicată din cauza ratei înalte a efectelor adverse.

Efecte adverse: mielosupresia este de două tipuri; forma dependentă de doză este reversibilă, pe cînd anemia aplastică independentă de doză este fatală (din fericire este rară 1:30000).

Dozare: 500 mg per os, intramuscular sau intravenos la fiecare 6-8 ore; 250 mg în spray la fiecare 12 ore.

Rifamicinele

Rifampicina este unul din medicamentele de bază în tratamentul tuberculozei, deși, pe lângă acțiunea pe micobacterii, mai este activă contra cocilor Gram pozitivi și Gram negativi, enterobacteriaceelor, *H. influenzae*, *Legionella pneumophila* și a unor anaerobi. Utilizarea este restrînsă numai la tratamentul tuberculozei.

Fosfomicina

Fosfomicina este singurul reprezentant din această clasă de antibiotice. Este deosebită de celelalte grupe prin structura chimică și mecanismul acțiunii antibacteriene. Are un spectru foarte larg de acțiune.

Indicații: este activă pe majoritatea germenilor Gram pozitivi și Gram negativi aerobi.

Dezavantaje: dezvoltarea rapidă a tulpinilor rezistente, dacă nu este asociată cu alte antibiotice.

Efectele adverse: sînt minime - este tolerată foarte bine.

Dozare: 5 g intravenos sau intramuscular la fiecare 8 ore.

Glicopeptidele

Reprezentanți: vancomicina, teicoplanin.

Spectrul antibacterian cuprinde majoritatea bacteriilor Gram pozitive (nu acționează pe flora Gram negativă). *Streptococcus pneumoniae* este deosebit de sensibil, inclusiv și tulpinile rezistente la penicilină. Majoritatea stafilococilor, inclusiv cei penicilino-pozitivi și cei rezistenți la meticilină sînt sensibili la concentrații mici. Glicopeptidele sînt eficiente în infecțiile nosocomiale cu germeni sensibili, care nu pot fi tratate cu alte antibiotice. Au acțiune sinergistică cu aminoglicozidele.

Vancomicina este nefrotoxică și ototoxică.

Sulfamidele și asociațiile cu sulfamide

Sînt chimioterapice de sinteză, deși actualmente nu se mai insistă asupra divizării stricte în *antibiotice* (produse de microorganisme sau sintetizate după modelul compușilor naturali) și *chimioterapice de sinteză*. Din numărul mare de sulfamide sintetizate doar cîteva se aplică pe larg în practica clinică.

Spectrul antimicrobian este larg: coci și bacili Gram pozitivi și Gram negativi, *Mycoplasma*, *Chlamydia*, *Toxoplasma gondii*, *Mycobacterium leprae*, *Actinomyces israeli* și *Nocardia asteroides*.

Asocierea sulfamidelor cu compuși diaminopirimidinici amplifică acțiunea și diminuează fenomenele de rezistență. Primul preparat a fost îmbinarea de sulfametoxazol cu trimetoprim (*co-trimoxazol*), după care au urmat cotetroxazina (sulfadiazin + tetroxoprim), cotrimazina (sulfadiazin + trimetoprim), cosolotrimul (sulfametrol + trimetoprim) și combinația de sulfametoxipiridazin cu trimetoprim.

Indicații: în infecțiile cu pneumococi și cu *H. influenzae* ca alternativă penicilinelor și macrolidicelor; pneumonia cu *Pneumocystis carinii*.

Dezavantaje: răspândirea tulpinilor rezistente de coci Gram pozitivi și Gram negativi; efecte adverse frecvente (potențial severe).

Efecte adverse: tulburări hematologice (anemie hemolitică acută, agranulocitoză, anemie aplastică, trombocitopenie), afecțiuni renale (toxicitate sau prin mecanism alergic; depuneri de microcristale), reacții alergice.

Dozare: co-trimoxazol - 0,16-0,24 g trimetoprim + 0,8-1,2 g sulfametoxazol *per os* la fiecare 8 ore.

Fluorochinolonele

Primele medicamente din acest grup au fost sintetizate în anii '60, dar mai populare au devenit cele din generația III (*norfloxacină*, *enoxacină*, *ofloxacină*, *ciprofloxacină*) și preparatele din generația IV (*sparfloxacină*, *grepafloxacină*, *lomefloxacină*, *levofloxacină*, *fleroxacină*, *moxifloxacină*, *rovafloxacină*).

Cele mai larg folosite sînt ciprofloxacină, pefloxacină și ofloxacină, care manifestă o activitate foarte înaltă împotriva majorității microorganismelor, în special împotriva bacteriilor Gram negative aerobe și a bacilului piocianic.

Fluorochinolonele sînt active contra microorganismelor care produc pneumoniile atipice, iar ciprofloxacină și lomefloxacină se pot aplica în tratamentul tuberculozei pulmonare în cazul epuizării posibilităților terapiei convenționale.

Datorită legării slabe cu proteinele sanguine fluorochinolonele au o acțiune îndelungată și o toxicitate redusă. Aceste medicamente pătrund în neutrofile, în macrofagele alveolare, creînd concentrații mai înalte ca cele ale antibioticelor beta-lactamice.

Neajunsul principal al fluorochinolonelor este activitatea mai slabă antipneumococică, ceea ce limitează folosirea lor largă în pneumoniile extraspitalicești. Dar aceste antibiotice stau la baza tratamentului infecțiilor bronhopulmonare intraspitalicești, inclusiv și a formelor grave, și în special în cazurile de asociere cu afecțiuni urogenitale, gastrointestinale, afecțiuni ale oaselor. Din păcate există tulpini rezistente de *Pseudomonas aeruginosa* și de *S. aureus*.

Antacidele care conțin aluminiu, calciu, fier, magneziu sau zinc diminuează absorbția fluorochinolonelor. Fluorochinolonele inhibă degradarea teofilinelor, majorând concentrația plasmatică.

Efectele adverse cele mai frecvente sînt grețurile, diareea, tendinitele, reacțiile fototoxice; deoarece influențează creșterea oaselor, nu se indică la copii și la gravide.

Dozare: ofloxacina 300 mg per os la fiecare 12 ore. Ciprofloxacina 500 mg per os la fiecare 12 ore sau 200 mg intravenos la fiecare 12 ore. Lomefloxacina per os 400 mg la fiecare 24 ore. Levofloxacina per os 500 mg la fiecare 12-24 ore.

Antiviroticile

Infecții respiratorii acute pot produce peste 200 virusuri, aparținînd la cinci familii *Orthomyxoviridae*, *Paramyxoviridae*, *Picornaviridae*, *Coronaviridae* și *Adenoviridae*. Alte virusuri pot fi responsabile de leziuni pulmonare în cadrul infecțiilor virotice sistemice. Deși incidența bolilor virotice este foarte mare, tratamentul antiviral încă nu a căpătat o răspîndire largă în clinică din mai multe motive.

Dependența metabolică a virusurilor față de celulele infectate face dificilă intoxicația medicamentoasă selectivă a acestor microorganisme patogene fără a realiza efecte toxice la nivelul organismului gazdă. Afectarea specifică a virusurilor este posibilă numai dacă se acționează asupra unor procese proprii acestora ca:

- legarea de membrana celulară și pătrunderea prin aceasta;
- pierderea învelișului proteic în interiorul celulei gazdă;
- comanda sintezei proteice specifice de către genomul propriu (sinteza proteică timpurie, sinteza acizilor nucleici, sinteza proteică tîrzie);

- asamblarea sau eliberarea particulelor virotice din celulele eucariote.

Antiviroticele cu o acțiune specifică asupra enzimelor, care regulează procesele menționate mai sus, au un spectru antivirotic îngust; obstacolul principal în aplicarea lor este imposibilitatea sau dificultatea identificării virusului patogen.

Alte antivirotice ca ribavirina și interferonul au un spectru mai larg de acțiune.

Ribavirina

Ribavirina (*Virazol*) este un analog al guanozinei și acționează prin inhibarea sintezei GTP și a enzimelor virotice GTP-dependente. Acționează pe virusurile cu ADN și pe cei cu ARN. Locurile de acțiune metabolică sînt multiple, de aceea nu se dezvoltă rezistența.

Indicații: este utilizată intravenos sau în aerosoli în infecțiile severe cu virus sințtial respirator, cu virusuri gripale și paragripale și cu virusul pojarului la persoanele imunocompromise.

Dezavantaje: este un medicament greu de mînuit.

Efecte adverse: teratogenie și oncogenie; administrată intravenos poate produce mielosupresie.

Interferonii

Interferonii sînt o familie de glicoproteine cu masa moleculară joasă produse de către celulele eucariote ca răspuns la variați stimuli. Legîndu-se de receptorii specifici de pe membrana celulară, induc în celulele infectate cu virusuri o serie de enzime, care inhibă sinteza proteinelor (blochează translația ARN mesager în proteine).

Interferonii umani se clasifică în trei clase majore: interferon-*alfa* (produs de leucocite), interferon-*beta* (produs de fibroblaști), interferon-*gama* (produs de limfocitele imune).

Indicații: formele injectabile se utilizează în infecțiile cu virus herpetic sau cu citomegalovirus la persoanele imunocompromise; alfa₂-interferonul administrat intranazal pare a fi eficient în profilaxia de scurtă durată a răcelei banale.

Dezavantaje: efecte adverse locale și toxicitate generală; nu se recomandă aplicarea la gravide, în insuficiența renală, în disfuncțiile tiroidiene, în condițiile de mielosupresie.

Efecte adverse: sindrom de tip gripal - "flu-like" (febră, frisoane, cefalee, astenie fizică, mialgii), tulburări gastrointestinale (xerostomie, diaree, grețuri), mielosupresie, tulburări neurologice, creșterea enzimelor hepatice. *Spray*-ul nazal poate provoca congestie nazală, xerostomie, epistaxis, rinoree.

Amantadina și rimantadina

Sînt compuși de sinteză (amine triciclice). Acționează în special prin blocarea pătrunderii virusului în celulă, dar și inhibînd procesul de asamblare a virusului gripal (blochează o proteină specifică de pe învelișul virusului).

Acționează numai asupra virusurilor gripale de tip A.

Indicații: de rînd cu vaccinarea în profilaxia gripei de tip A la persoanele cu risc sporit (vîrstnici, cardiaci), care au fost expuse contactului. Eficacitatea în tratament nu a fost dovedită.

Dezavantaje: nu se aplică la gravide.

Efecte adverse: insomnie, iritabilitate, confuzie, cefalee și vertij, în special la bolnavii cu insuficiență renală.

Rimantadina este ceva mai bine suportată și nu necesită micșorarea dozei în insuficiența renală.

Dozare: 200 mg per os o dată/zi timp de 5-14 zile.

Aciclovirul

Aciclovir (*Aciklovir, Acyclovir, Aklovir, Cargosil, Cyclovax, Euvirox, Herpesin, Lisavyr, Lovir, Medovir, Supraviran, Virolex, Zovirax*)

Este un analog aciclic sintetic al guanozinei. După transformarea de către kinaze inhibă ADN-polimeraza; în plus, se incorporează în ADN, împiedicînd alungirea lanțului prin adaosul de nucleotide.

Este activ față de virusurile herpetice de tip 1 și 2, virusul varicelozosterian, virusul Epstein-Barr și inactiv față de citomegalovirus.

Indicații: tratamentul infecțiilor cu virusurile sensibile la persoanele imunocompromise.

Dezavantaje: este mai puțin eficient în infecțiile repetate decît la prima infecție. Este mai bine tolerat dar mai puțin eficace la administrarea orală.

Efecte adverse: tulburări gastrointestinale, hematologice, neurotoxicitate. Flebite la administrarea intravenoasă.

Dozare: 5-10 mg/kg intravenos la fiecare 8 ore; 200 mg per os la fiecare 6-12 ore.

Ganciclovirul

Ganciclovir (*Cymevan, Cymevene, Cytovene*)

La fel este un analog al guanozinei, activ față de virusurile herpetice de tip 1 și 2, virusul varicelozosterian, virusul Epstein-Barr, dar și față de citomegalovirus.

Indicații: tratamentul și profilaxia infecțiilor cu virusurile sensibile la persoanele imunocompromise.

Avantaje: este mult mai activ pe citomegalovirus față de aciclovir.

Efecte adverse: tulburări gastrointestinale, hematologice, neurotoxicitate.

Dozare: 5 mg/kg intravenos la fiecare 12 ore

Foscarnetul

Foscarnet (*Foscavir, Triapten*)

Foscarnetul sodic este un inhibitor direct al ADN-polimerazei virusurilor herpetice, al ARN-polimerazei ARN dependente a virusurilor gripale A și al revers transcriptazei virusului HIV.

Indicații: tratamentul infecțiilor cu tulpini rezistente la aciclovir și ganciclovir ale virusurilor herpetice, virusului varicelozosterian și citomegalovirusului.

Efecte adverse: nefrotoxicitate, tulburări hematologice.

Antimicoticele

Tratamentul micozelor pulmonare rămîne puțin eficient, în parte, datorită toxicității înalte a antimicoticelelor existente, în parte - datorită particularităților pacienților, care de cele mai multe ori sînt imunocompromiși. Elaborarea medicamentelor antimicotice selective este foarte dificilă deoarece fungii sînt celule eucariote cu metabolism complex și foarte similar celui din celulele eucariote umane.

Datorită răspîndirii mari a tulburărilor de imunitate și aplicării largi a tratamentului imunosupresiv și citotoxic, micozele pulmonare se întîlnesc mult mai frecvent decît acum cîteva decenii.

În pulmonologie se aplică chimioterapicele active în micozele sistemice, care aparțin de trei clase:

- antibioticele polienice;
- antimetabolicele;
- derivații de imidazol și triazol.

Antibioticele polienice

Acțiunea fungicidă (sau fungistatică - în funcție de concentrație) se datorește legării de sterolii membranei celulare a ciupercilor cu permeabilizarea acestora. Această grupă de antimicotice reunește amfotericina B și nistatina. Nistatina administrată oral *nu se absoarbe* și se aplică numai în micozele intestinale sau ale tegumentelor.

Amfotericina B

Amfotericina B (*Abelcet, Amphotericin B, Fungizone*)

Se poate administra intravenos și este foarte eficace contra unui spectru larg de fungi patogeni (*Candida, Cryptococcus, Torulopsis, Aspergillus fumigatus, Mucor, Histoplasma capsulatum, Coccidioides immitis*) precum și pe unele protozoare (*Leishmania, Trypanosoma, Trichomonas*).

Avantaje: unele medicamente recente prin asocierea de lipide sînt mai puțin toxice.

Dezavantaje: toxicitatea înaltă deseori impune stoparea tratamentului. Necesită monitorizarea funcției renale și a potasiemiei. Se adminstrează numai în soluție 5% dextroză și în flacoane fotoprotejate.

Efecte adverse: nefrotoxicitate, tulburări hematologice, frisoane, hipopotasiemie, flebite, grețuri, cefalee.

Dozare: Infuzie lentă 1 mg prima zi cu dublarea dozei la fiecare zi următoare pînă la atingerea dozei de 0,5-0,75 mg/kg/24 ore.

Antimetabolicele

Flucitozina

Flucitozina (*Flucytosine, Ancobon, Ancotil*)

Acțiunea antifungică este exercitată prin intermediul 5-fluorouracilului, care se formează din flucitozină la nivelul microorganismelor sensibile.

5-fluorouracilul inhibă timidilat sintetaza, împiedicînd consecutiv sinteza ADN.

Spectrul antifungic este mai îngust decât cel al amfotericinei B.

Indicații: infecțiile cauzate de *Candida*, *Cryptococcus*, *Torulopsis*. Este mai puțin activ pe *Aspergillus spp.*

Avantaje: asocierea cu amfotericina B este sinergistică deoarece aceasta contribuie la pătrunderea flucitozinei în interiorul celulei.

Dezavantaje: tulpinile rezistente apar rapid. Necesită modificarea dozei la bolnavii cu insuficiență renală.

Efecte adverse: tulburări gastrointestinale, hematologice, hepatice.

Derivații azolici

Acționează împiedicând transformarea lanosterolului în ergosterol, o componentă esențială a membranelor celulelor fungice. Au un spectru larg antifungic - *Candida*, *Epidermophyton*, *Cryptococcus*, *Aspergillus*, *Histoplasma*, *Coccidioides*, *Trichophyton*, *Microsporium*.

Ketoconazolul

Ketoconazol (*Aquarius*, *Ketoconazol*, *Ketozol*, *Nizoral*, *Oronazol*, *Sostatin*)

Indicații: infecțiile cauzate de *Candida*, *Cryptococcus*, *Torulopsis*, *Aspergillus*, *Phialophora*.

Avantaje: absorbție bună din tractul gastrointestinal. Asocierea cu flucitozina este sinergistică.

Dezavantaje: antagonismul cu amfotericina B. Antacidele micșorează disponibilitatea ketoconazolului pentru absorbție, rifampicina scade concentrația plasmatică a ketoconazolului, iar ketoconazolul sporește concentrația plasmatică a ciclosporinei.

Efecte adverse: anorexie, grețuri, hepatotoxicitate; afectând funcția adrenală poate produce ginecomastie, scăderea libidoului, tulburări ale ciclului menstrual.

Dozare: 200-400 mg la 24 ore; în infecțiile foarte grave se poate administra doza maximă de 1200 mg/24 ore.

Itraconazolul

Itraconazol (*Itraconazol, Orungal, Sempera, Siros, Sporanox*)

Indicații: tratamentul infecțiilor cauzate de *Histoplasma, Blastomyces, Paracoccidioides, Candida, Cryptococcus, Aspergillus* precum și de *Leishmania*; profilaxia infecțiilor cu *Aspergillus*.

Avantaje: este mai activ pe tulpinile sensibile și este mai bine tolerat față de ketoconazol.

Efecte adverse: grețuri, hepatotoxicitate moderată, erupții cutanate.

Dozare: 200 mg la 12-24 ore.

Fluconazolul

Fluconazol (*Diflucan, Medoflucon, Mycosyst*)

Indicații: tratamentul infecțiilor cauzate de *Candida, Cryptococcus, Histoplasma*.

Avantaje: absorbție foarte bună din tractul gastrointestinal și o distribuție tisulară bună (inclusiv în lichidul cefalorahidian).

Dezavantaje: activitate mai slabă pe *Aspergillus* față de itraconazol.

Efecte adverse: grețuri, hepatotoxicitate moderată, erupții cutanate.

Dozare: 200-400 mg per os prima zi, apoi 100-200 mg la 24 ore.

Medicamentele antituberculoase

Descoperirea streptomisinei la mijlocul anilor 1940 a marcat o nouă eră în tratamentul tuberculozei, iar odată cu introducerea la începutul anilor 1950 a izoniazidei și a acidului paraaminosalicilic s-au pus bazele polichimioterapiei acestei boli. Un jalon important în tratamentul antituberculos l-a constituit introducerea în practică a rifampicinei. Ulterior eficiența polichimioterapiei antituberculoase a fost dovedită în trialuri mari.

Din punct de vedere a utilizării clinice, medicamentele antituberculoase sînt clasificate în esențiale (de prima linie) și de rezervă (secundare).

Medicamentele esențiale (izoniazida, rifampicina, pirazinamida, streptomicina și etambutolul) sînt utilizate pe larg în tratamentul tuturor localizărilor și formelor clinice de tuberculoză.

Medicamentele secundare (etionamida, cicloserina, kanamicina) au o eficacitate mai modestă și toleranță redusă; sînt utilizate rar - în cazurile de chimiorezistență la medicamentele esențiale.

Izoniazida

Izoniazida (*Izoniasid, Isoniazid, Isonid, INH, Hydrazid, Laniazid, Neoteben, Nydrazid, Rimicid, Rimifon, Tubazid*)

Izoniazida este hidrazida acidului nicotinic și acționează prin inhibarea sintezei acizilor micolici, determinînd alterări ale peretelui celular al micobacteriilor. Acțiunea bactericidă este puternică, producînd distrugerea a circa 90% din populația bacteriană în doar cîteva zile. Acționează la toate valorile pH-ului, majoritatea tulpinilor fiind inhibate *in vitro* la concentrații de 0,05-0,20 mg/ml. Se absoarbe aproape complet din tractul gastrointestinal, concentrația maximă în sînge atîngîndu-se peste 1-2 ore de la administrarea dozei obișnuite de 5 mg/kg (această doză produce o concentrație plasmatică de aproximativ 5 mg/ml).

Medicamentul difuzează rapid în toate țesuturile și fluidele organismului (inclusiv lichidul cefalorahidian, pericardic, pleural, peritoneal). Este metabolizat în ficat (în special prin acetilare) și se elimină pe cale renală sub formă acetilată, glicuronoconjugată sau ca izoniazidă liberă.

Dozele uzuale sînt de 5 mg/kg *per os*, dacă administrarea este zilnică (de regulă, nu mai mult de 300 mg/zi), sau 10-15 mg/kg în administrarea intermitentă de două ori pe săptămîină.

Efecte adverse sînt hepatotoxicitatea (în special pe un ficat afectat de alcool sau cu virus hepatic B), nevritele periferice, tulburările dispeptice, erupțiile cutanate alergice. Rata efectelor adverse sporește cu vîrsta.

Rifampicina

Rifampicina (*Benemycin, Eremfat, Rifa, Rifadin, Rifalin, Rifaren, Rifoldin, Riftan, Rimactane, Sinerdol, Tubocin*)

Rifampicina este un medicament cu spectru larg de acțiune asupra germenilor cu multiplicare rapidă, dar și asupra celor cu multiplicare mai lentă sau intermitentă. Este activă și asupra bacteriilor atipice prin blocarea sintezei de ARN bacterian; este eficientă în prevenirea rezistenței microbiene secundare (induse).

Absorbția din tractul gastrointestinal este bună, concentrația plasmatică maximă (6-7 mg/ml) atingându-se la 1,5-2 ore de la ingestie. În proporție de 75% este legată cu proteinele plasmatiche, însă difuzează în toate țesuturile și fluidele organismului (concentrațiile în lichidul cefalorahidian sînt maxime în caz de inflamație a meningelor). Este metabolizată hepatic prin acetilare și se elimină în cea mai mare parte pe cale biliară. Rifampicina atribuie urinei o colorație oranj.

Doza recomandată este de 10 mg/kg - de obicei, 600 mg/zi *per os* în administrare zilnică și 900 mg/zi în administrarea intermitentă 2/7.

Efectele adverse cele mai frecvente sînt tulburările digestive și hepatita. Icterul colestatic, manifestările astmatice, trombocitopenia, insuficiența renală acută prin hipersensibilizare, frisoanele apar rar (ceva mai frecvent la administrarea intermitentă).

Rifampicina este un inductor al enzimelor hepatice, ceea ce poate accelera *clearance*-ul drogurilor metabolizate hepatic: derivați cumarinici, estrogeni, glucocorticoizi, hipoglicemizante orale, digoxină, antiaritmice, teofilină, anticonvulsivante, cefalosporine.

Pirazinamida

Pirazinamida (*Cavizide, Diazinamid, Pezetamid, Pirilene, Pyrazinamide, Pyrafat, Pyzina, Tisamid*)

Acționează numai la pH-ul acid, deci numai asupra micobacteriilor intracelulare (în macrofage).

Se absoarbe aproape complet din tractul gastrointestinal, concentrația maximă în sînge (30-50 mg/ml) atingându-se peste 2 ore de la administrare. Doza recomandată este de 25-30 mg/kg *per os* - maximum 1,5 g/zi pentru masa corporală sub 50 kg și 2 g/zi pentru masa corporală > 50 kg. Pirazinamida difuzează rapid în toate țesuturile și fluidele organismului, este metabolizată hepatic prin hidroliză și se elimină prin filtrare glomerulară.

Efectul advers cel mai important este hepatotoxicitatea, care apare mai frecvent la administrarea în asociere cu izoniazida și cu rifampicina. Se mai semnaleză tulburările dispeptice, congestia tegumentară și hiperuricemia (ocazional cu artralgi).

Se folosește în asociere cu alte medicamente antituberculoase (la administrarea în monoterapie rezistența se dezvoltă rapid).

Etambutolul

Etambutol (*Combutol, Dexambutol, Ehtambutol, Etibi, Lybutol, Micobutol, Myambutol, Sural, Syntomen, Upbutol*)

Etambutolul realizează efect bacteriostatic - acționează pe micobacteriile aflate în diviziune, cărora le blochează multiplicarea. Poate demonstra efect bactericid la administrarea dozelor mari în regim intermitent.

Are o absorbție digestivă bună, se distribuie în majoritatea țesuturilor și fluidelor: concentrațiile în lichidul cefalorahidian sînt joase chiar și în caz de inflamație a meningelor; concentrațiile în urină și spută sînt înalte, pe cînd cele din lichidul pleural și ascitic sînt coborîte. Este metabolizat în ficat în proporție de 15% și se elimină renal prin filtrare glomerulară și secreție tubulară.

Doza recomandată este de 15-20 mg/kg zilnic, maximum 25 mg/kg. După doza de 15 mg/kg concentrația plasmatică maximă (4 mg/ml) se atinge la 2-4 ore de la ingestie. Perioada de înjumătățire este de 4 ore și se prelungește în insuficiența renală.

Efectul advers cel mai periculos este nevrita optică retrobulbară, care mai des apare la dozele de 20-25 mg/kg. Incidența este sporită la bolnavii cu insuficiență renală, probabil, din concentrații plasmatică crescute. Este foarte important de a instrui pacientul să raporteze imediat oricare schimbare a văzului. La copii etambutolul se va folosi cu precauție deosebită.

Streptomicina

Streptomicina acționează bactericid prin blocarea acțiunii mRNA-ului bacilar, conducînd la alterarea peretelui celular și liza bacteriană.

Este activă în mediul alcalin, deci pe germenii cu multiplicare extracelulară; se administrează numai parenteral deoarece nu se absoarbe din tractul gastrointestinal. Se elimină renal prin filtrare glomerulară.

Concentrația maximă plasmatică se atinge peste 1 oră de la administrarea intramusculară a dozei obișnuite de 15 mg/kg. Această doză produce o concentrație plasmatică de aproximativ 40 mg/ml, în timp ce majoritatea tulpinilor de *Mycobacterium tuberculosis* sînt inhibate la concentrații de 40 mg/ml. Doza uzuală este de 1g/zi I.M. în una sau două prize.

Difuzează ușor în toate țesuturile și fluidele organismului (inclusiv în lichidul cefalorahidian în condițiile meningelor inflamate). Prin traversarea placentei prezintă risc de nefrotoxicitate și de surditate bilaterală ireversibilă la copiii, mamele cărora au urmat un tratament cu streptomicină în timpul sarcinii.

Efecte adverse: afectarea perechii a VIII-a de nervi cranieni (cu tulburări auditive sau vestibulare); nefrotoxicitate (la doze mari și în administrare zilnică; nefrotoxicitatea este mai rară comparativ cu alte aminoglicozide ca amikacina sau kanamicina, totuși, în insuficiența renală se va reduce doza); reacții alergice; parestezii periorale (rar).

Medicamente antituberculoase de linia a doua

Au o eficacitate mai modestă și toleranță redusă; sînt utilizate în cazurile de chimiorezistență la medicamentele esențiale.

Cicloserina. Doza uzuală este de 250-500 mg/zi *per os* în cîteva prize, maximum 1000 mg/zi. Deseori produce (cu o incidență sporită la dozele mari) tulburări neurologice și dereglări psihice: cefalee, vertij, confuzie, convulsii, psihoze. Aceste efecte sînt agravate de insuficiența renală, de regulă, dispar la stoparea medicamentului.

Etionamida. Este un derivat al acidului izonicotinic și influențează sinteza proteică. Doza uzuală este de 15-20 mg/kg, maximum 750 mg/zi *per os* în cîteva prize. Etionamida adesea provoacă efecte gastrointestinale: dureri abdominale, grețuri, vomă, anorexie. Toleranța se poate ameliora prin administrarea pe noapte, imediat după mese și prin majorarea treptată a dozei. Poate produce hepatită (relativ rar).

Capreomicina. Este un antibiotic polipeptidic injectabil cu mecanism de acțiune neelucidat. Se administrează I.M. în dozele zilnice de 15-30 mg/kg. Poate cauza nefrotoxicitate (majorarea creatininei serice, tulburări electrolitice). Necesită monitorizarea funcției renale, în special, la persoanele în vîrstă.

Kanamicina și amikacina. Sînt aminoglicozide active pe *Mycobacterium tuberculosis*. Se administrează I.M sau I.V. în dozele zilnice de 15-30 mg/kg. Induc rezistență încrucișată (tulpinile rezistente la unul din droguri sînt rezistente și la celălalt) și rezistență la capreomicină. Nefrotoxicitatea se manifestă rar, în timp ce ototoxicitatea este destul de frecventă. Necesită monitorizarea funcției auditive și a funcției renale.

Fluorochinolonele. Fluorochinolonele sînt antibiotice cu spectru larg de acțiune și cu efecte adverse infrecvente. În tratamentul tuberculozei sînt mai puțin eficiente față de antituberculoasele de linia I (esențiale) și se aplică, în special, în cazurile cu antibioretistență. La aplicarea în monoterapie chimiorezistența micobacteriilor se induce rapid.

În tratamentul tuberculozei se folosesc patru medicamente din acest grup: ciprofloxacina, ofloxacina, levofloxacina și sparfloxacina. Ciprofloxacina și ofloxacina sînt echipotente. Ciprofloxacina se administrează oral cîte 500-750 mg x 2 ori/zi, iar doza zilnică de ofloxacină este de 600-800 mg. Levofloxacina reprezintă izomerul L al ofloxacinei și este aproximativ de două ori mai activă. Dozele zilnice maxime recomandate sînt de 500 mg, deși, unii aplică și doze pînă la 750 mg. Sparfloxacina are activitate și mai sporită (doze zilnice 200 mg), însă poate induce fotosensibilizare (pacienții vor fi instruiți să evite expunerile la soare).

Vaccinuri

Vaccinul antipneumococic

În prezent se produce un vaccin antipneumococic ce conține 23 din cele peste 80 antigene polizaharidice pneumococice specifice de tip (Pneumovax 23; Pnu-Imune 23). S-a demonstrat că germenii de aceste 23 tipuri antigenice produc 85-90% din formele grave de infecții cu pneumococ. De aceea, în unele țări se face vaccinarea la copiii peste 2 ani și la vîrstnici (peste 65 ani), precum și la adulții cu risc sporit de a face o infecție pneumococică (boli pulmonare și cardiovasculare cronice, boala Hodgkin, diabet zaharat, ciroză hepatică, insuficiență renală, infecția cu HIV, tratament imunosupresiv).

Se administrează subcutan sau intramuscular cu reimunizarea peste 1-4 ani.

Există vaccinuri ce conțin antigenii capsulari polizaharidici pentru 6, 12 sau 14 serotipuri de pneumococ, precum și combinații cu antigenii diverselor tulpini de *Haemophilus influenzae*. Eficacitatea lor rămîne de stabilit.

Vaccinul pentru *Haemophilus influenzae*

Vaccinul conjugat ce conține polizaharide capsulare de tip *b* ale *Haemophilus influenzae* s-a dovedit foarte eficient în prevenirea pneumoniilor, meningitelor și a infecțiilor generalizate prin acest microorganism la copii. Astfel că în unele țări a fost introdusă vaccinarea obligatorie a copiilor (la 6 luni, 2 ani și 4 ani). Există și combinații cu vaccinul antidifteric și antitetanic (ActHIB, ProHIBiT).

Reprezentanți: HibTITER, ActHIB, OmniHIB, PedvaxHIB, ProHIBiT.

Vaccinuri policomponente

Pentru stimularea imunității locale și generale a bolnavilor cu afecțiuni respiratorii cronice în ultimul timp capătă o aplicare tot mai largă vaccinurile, care conțin diverse componente ale celor mai răspândiți germeni patogeni (lizate bacteriene purificate, fragmente de perete celular, ribozomi bacterieni). Se administrează pe mai multe căi: subcutan (MRV - *Mixed Respiratory Vaccine*; *Staphagelyzate* - conține componente ale *S. aureus* și bacteriofag), intranazal (picături sau aerosol - *Staphagelyzate*) sau pe cale orală.

Mecanismul de acțiune rămîne neelucidat. Există păreri că stimulează formarea anticorpilor specifici, alți cercetători consideră că se produce o stimulare nespecifică a imunității. Promițătoare este apariția studiilor controlate, în care se confirmă reducerea morbidității și mortalității din BPCO la aplicarea acestor medicamente.

Biomunilul conține ribozomi din *Klebsiella*, pneumococ, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae* și proteoglicani din *Klebsiella*.

Se administrează câte 3 comprimate (sau 1 doză de granulat) 4 zile pe săptămână timp de 3 săptămîni. Se poate asocia cu antibiotice; tratamentul imunosupresiv impune reducerea dozei. Este contraindicat în infecțiile intestinale.

Bronhomunalul (Bronho-munal) reprezintă un lizat bacterian (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella ozaenae*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus pyogenes*, *Branhamella catarrhalis*).

Se administrează câte 1 capsulă (7 mg) matinal înainte de masă timp de 10 zile cu scop profilactic și timp de 30 zile pentru tratament. Este indicat în bronșita cronică, astmul bronșic intrinsec, faringite, rinite, sinuzite, otite.

Bronhovaxonul reprezintă lizatul liofilizat de mai mulți germeni (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella ozaenae*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus pyogenes*, *Branhamella catarrhalis*) și are aceleași indicații.

Ribomunilul (Ribomunil) conține fracția ribozomală din *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* și proteoglicane membranare din *Klebsiella pneumoniae*. Sînt forme orale (comprimate, granulat) și injectabile.

IRS -19 se administrează intranazal. Reprezintă un lizat bacterian din *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus aureus*, *Gafkya tetragena*, *Neisseria*,

Klebsiella pneumoniae, *Moraxella (Branhamella)*, *Haemophilus influenzae*.
Indicațiile și efectele adverse sînt similare cu ceilalți reprezentanți ai grupului.

Terapia inhalatorie

În tratamentul afecțiunilor respiratorii mai multe medicamente se aplică pe cale inhalatorie. Prin această metodă se asigură acțiunea directă, "topică" a drogului pe căile respiratorii cu efecte secundare sistemice minimale, iar în cazul aplicării bronhodilatatoarelor inhalarea asigură și acțiunea cea mai rapidă a medicamentului.

Sistemele de distribuire a medicației inhalatorii sînt:

- dispozitive de tip *spray*, folosind un gaz vehicul al substanței (aerosoli presurizați; flacoane presurizate dozatoare; *metered dose inhaler - MDI*);
- dispozitive cu pulbere uscată de tip *dischaler*, *rotahaler* sau *turbuhaler*;
- dispozitive pentru nebulizare (nebulizatoare).

Flacoanele presurizate dozatoare

La fiecare pulverizare (activare) aerosolul presurizat eliberează o anumită doză de substanță medicamentoasă sub formă de aerosol (de exemplu, 100 μg la un "puf", o doză de ventolin sau 250 μg la un "puf", o doză de becloforte).

Modul corect de utilizare a unui flacon presurizat dozator prevede agitarea viguroasă a flaconului înainte fiecărei utilizări și o sincronizare între inspir și eliberarea medicamentului. După inhalatie se recomandă clătirea cu apă a cavității bucale și gargara pentru spălarea faringelui (în special pentru corticosteroizii inhalatori).

Deviațiile mici de la tehnica de inhalare corectă par a avea o semnificație clinică minoră, în schimb, alte greșeli pot influența semnificativ eficiența terapiei inhalatorii:

- activare (eliberarea medicamentului) în timpul expirului;
- activare în orofaringe și inspir pe nas;
- activare fără inspir sau activare ce oprește inspirul;
- activări multiple în același inspir;
- inspir prea rapid față de timpul activării;
- inspir insuficient de adînc;

- apnee postinspir prea scurtă (sub 4 *sec*) sau absentă;
- neînclinarea pe spate a capului.

Se va verifica periodic tehnica utilizării flaconului presurizat.

Dispozitivele de expansiune

Sînt deosebit de utile la copii, la pacienții tratați cu doze mari de inhalatoare, la cei cu candidoză bucofaringiană.

Dispozitivele de expansiune (*spacer*-e; camere de inhalare) sporesc eficiența aerosolilor presurizați prin următoarele efecte:

- scăderea vitezei inițiale a particulelor de aerosol micșorează sau chiar exclude depunerea medicamentului în gură și pe pereții posterior al faringelui (micșorează candidoza bucofaringiană după corticosteroizi, micșorează efectele sistemice) și dublează depunerea medicamentului la nivel pulmonar (care atinge 20-30% comparată cu 10% în caz de inhalare fără *spacer*);

- elimină necesitatea sincronizării inspirului cu activarea flaconului și administrarea medicamentului.

Pacientul va inspira (de 1-2 ori) din *spacer* neaparat în primele 30 *sec* de la activarea aerosolului, deoarece cu scurgerea timpului crește cantitatea de medicament depusă pe pereții dispozitivului și scade cantitatea de substanță inhalată. Nu este recomandat ca *spacer*-ul să fie încărcat cu mai multe doze ("pufuri") din cauza pericolului supradozării și creșterii pierderilor de substanță prin depunere.

Este posibilă aplicarea *spacer*-elor improvizate din sticlă de plastic de băuturi răcoritoare.

Dispozitivele cu pulbere uscată (pudră)

Reprezintă sisteme de administrare inhalatorie a medicamentelor sub formă de pudră, activate de efortul inspirator al bolnavului. Peste hotare capătă o răspîndire din ce în ce mai largă, deși majoritatea pacienților continuă să se folosească de flacoane presurizate dozatoare de aerosol.

Dispozitivele pentru nebulizare (nebulizatoarele)

Aceste dispozitive aplică energie unui medicament în stare lichidă (soluție, suspensie) pentru a produce aerosoli "umezi". Pot fi pneumatice (medicamentul

lichid este pulverizat prin efect Venturi de către un jet de gaz) sau ultrasonice. Conectarea bolnavului la dispozitivul de nebulizare se face prin mască facială sau piesă bucală.

Printre avantaje se enumeră lipsa necesității de coordonare cu inspirul, utilizarea în respirația curentă (la efort respirator obișnuit), posibilitatea de administrare a dozelor mari de bronhodilatatoare. Prețul înalt, incomoditatea (bolnavii în stare gravă pot urma tratamentul doar în prezența altor persoane) și inaccesibilitatea dispozitivelor, riscul de supradozare în condițiile de ambulator sînt principalele dezavantaje.

Capitolul VI

P NEUMONIILE

Generalități

Pneumoniile reprezintă o grupă de afecțiuni inflamatorii acute ale parenchimului pulmonar de origine *infecțioasă* variată (de obicei, bacteriană), caracterizate prin alveolită exsudativă și/sau infiltrat inflamator interstițial, care realizează condensare pulmonară (exprimată clinic și radiologic) și manifestări de impregnare infecțioasă. Astfel, pneumonia nu este o boală singulară, ci un grup de infecții, avînd fiecare epidemiologie, patogeneză, tablou clinic și evoluție diferite.

Pneumonia se delimitează strict de afecțiunile inflamatorii acute ale parenchimului pulmonar de origine neinfecțioasă, pentru care se recomandă termenul *pneumonită*: leziunile cauzate de factori chimici (pneumonita benzinică), fizici (pneumonita de iradiere) sau vasculari (infarctul pulmonar din tromboembolism de arteră pulmonară), leziunile imune și autoimune, de exemplu, în colagenoze, în reumatism (*figura 19.13*).

În pofida aplicării antibioticelor noi cu o eficiență sporită pneumonia continuă și în zilele noastre să rămână o problemă importantă de sănătate în întreaga lume cu o incidență de 5 -15 cazuri la 1000 populație anual. Indicele morbidității este sporit la copii și la vîrstnici, la tarați - pneumonia apare ca o complicație terminală și factor important de tanatogeneză în afecțiunile oncologice și cardiovasculare, în bolile infecțioase și chirurgicale grave *etc.*

Etiologia pneumoniilor

Deși extrem de variată (*tabelul 6.1*) etiologia pneumoniilor este dominată de agenții bacterieni (pneumococ, stafilococ, streptococ, klebsielă, bacil piocianic *etc.*). Spectrul etiologic este dependent de factorul geografic, de mediul în care a fost contractată boala, de vîrstă și de comorbidități.

Determinarea *factorului etiologic* întîlnește anumite greutăți obiective:

- lipsa tusei productive în unele cazuri;
- la expectorare sputa este contaminată de flora cavității bucale;
- unele microorganisme (micobacterii, micoplasme, clamidii, germeni anaerobi, virusuri, fungi, rikettsii, legionele) necesită medii și condiții speciale de însămînțare, incubare îndelungată (mai multe săptămîni), metode serologice și biomoleculare de diagnosticare, prelevarea materialului prin biopsie pulmonară.

Datorită sensibilității reduse (nu se reușește depistarea agentului cauzal) și specificității joase (în culturi apar microorganisme care nu sînt cauza pneumoniei), precum și costurilor înalte, metoda de *însămînțare a sputei* este rezervată pneumoniilor nosocomiale și cazurilor cu evoluție gravă de pneumonie extraspitalicească.

Pe cînd *microscopia directă a sputei (bacterioscopia)* este recomandată în aproape toate cazurile de pneumonie - la respectarea unor cerințe de ordin tehnic, deseori se poate stabili predominanța unui singur tip de bacterii. Dacă predomină diplococii incapsulați Gram pozitivi (pneumococ), grămezile de coci Gram pozitivi (stafilococi) sau cocobacilii Gram negativi polimorfi (*Haemophilus*), se poate face un diagnostic etiologic prezumptiv. Lipsa unei predominări bacteriene, predominarea enterobacteriilor Gram negative sau absența reacției inflamatorii (puține polimorfonucleare în frotiu) crează probleme de interpretare.

Rezultate mai relevante se capătă prin *hemocultură* (în pneumonia bacteriemică), *însămînțare de lichid pleural* sau a *aspiratelor (transtraheale sau transtoracale)* nemijlocit din căile respiratorii inferioare.

CLASIFICAREA ETIOLOGICĂ A PNEUMONIILOR

Pneumonii bacteriene*Streptococcus pneumoniae**Staphylococcus aureus**Streptococcus pyogenes**Klebsiella pneumoniae* (bacilul Friedlander)

Alți germeni Gram negativi:

Pseudomonas aeruginosa (bacilul piocianic)*Escherichia coli**Proteus* spp.*Serratia* spp.*Haemophilus influenzae**Bacteroides fragilis* și alți germeni anaerobi*Legionella pneumophila**Mycobacterium***Pneumonii virale**

Virusuri gripale și paragripale

Virusul sincițial respirator

Virusul citomegalic

Adenovirusuri

Enterovirusuri

Virusuri herpetice

Virusul Epstein-Barr

Pneumonii determinate de clamidii*Chlamydia pneumoniae**Chlamydia psittaci**Chlamydia trachomatis***Pneumonii determinate de micoplasme***Mycoplasma pneumoniae* (agentul Eaton)**Pneumonii fungice***Actinomyces israeli* (actinomicoza)*Coccidiomycosis* (coccidiomicoza)*Aspergillus fumigatus* (aspergiloza)*Histoplasma capsulatum* (histoplasmoza)*Candida albicans* (candidoza)*Pneumocystis carinii* *

*- taxonomic se referă la fungi, însă deoarece este insensibil la terapia cu antimicotice, în literatura medicală deseori este referit la protozoare

În lipsa contraindicațiilor pentru puncție, oricare epanșament pleural asociat de pneumonia bacteriană de etiologie neclară necesită examinare bacteriologică. Hemocultura este indicată în toate pneumoniile cu evoluție gravă.

Patogenia și clasificarea pneumoniilor

În pneumonie pătrunderea agenților infecțioși la nivelul plămînelor poate avea loc prin:

- aspirația secretului oronazofaringian;
- aspirația unui corp străin (alimente, mase vomitive *etc.*);
- inhalarea microorganismelor cu aerul respirator;
- răspîndirea hematogenă a germenilor din focarele extrapulmonare în cursul bacteriemiei sau septicemiei (spre exemplu, în endocardita inimii drepte sau în tromboflebita supurată a venelor bazinului mic);
- răspîndirea nemijlocită a infecției din țesuturile adiacente afectate (spre exemplu, în abcesul hepatic) sau în rezultatul infectării directe (plagă infectată a cutiei toracice).

Actualmente este clar stabilit că *principala cale* de infectare a porțiunilor respiratorii ale pulmonilor o constituie *microaspirația conținutului orofaringian*, atît în pneumoniile contractate în afara spitalului, cît și în cele nosocomiale.

De menționat că microaspirația secretului orofaringian este un fenomen fiziologic observat în timpul somnului la circa 70% din indivizii sănătoși. Prin acțiunea mecanismelor de protecție pulmonară (*pagina 29*) secretul infectat este evacuat repede din căile respiratorii inferioare.

Scăderea capacității de epurare a arborelui bronșic - spre exemplu, în viroza respiratorie, cînd diminuează activitatea mucociliară a epiteliului bronșic și se micșorează activitatea fagocitară a macrofagelor alveolare - crează condiții favorabile pentru dezvoltarea pneumoniei.

Inhalarea microorganismelor cu aerul respirator este o cale mult mai puțin importantă în dezvoltarea pneumoniilor. Ea este principala cale în infectarea cu:

- germeni strict patogeni (spre exemplu pesta);
- germeni capabili să producă inflamația chiar dacă un număr foarte redus de microorganisme (pînă și o singură bacterie) nimerește în alveole (exemplu: *Mycobacterium tuberculosis*);
- germeni adaptați la condițiile speciale ale mediului și care se află în număr foarte mare în anumite spații (spre exemplu, *Legionella* în sistemele de condiționare a aerului).

Microorganismele capabile să se transmită pe calea aeriană pot produce *erupții infecțioase* dacă nimeresc în grupuri de persoane susceptibile, exemplu clasic în acest sens este legioneloza.

Și mai rar se întâlnește răspândirea nemijlocită a infecției spre pulmoni din țesuturile adiacente afectate sau infectarea directă. De regulă, tabloul clinic este predominant de semnele de afectare a organului (țesutului) primar, manifestările pneumoniei rămânând pe planul doi sau chiar neobservate.

Reieșind din predominanța microaspirațiilor cu secret orofaringian în patogenia pneumoniilor, se poate conchide *dependența strînsă a etiologiei pneumoniilor de flora căilor respiratorii superioare. Iar faptul că componența florei căilor respiratorii superioare este dependentă de mediul, în care se află individul, de vîrsta lui, de starea generală a sănătății poate fi folosit pentru prognozarea etiologiei pneumoniilor.*

În activitatea practică este foarte utilă clasificarea pneumoniilor, în care se ține cont de mediul unde s-a dezvoltat boala, de unele particularități de infectare a plămînilor și de reactivitatea imunologică a bolnavului (*tabelul 6.3*). Astfel se evidențiază:

- pneumoniile *contractate în afara mediului de spital* (sinonime: pneumonii extraspitalicești, pneumonii dobîndite în comunitate);
- pneumoniile *survenite în mediul de spital* (sinonime: pneumonii intraspitalicești, pneumonii nosocomiale);
- pneumoniile *prin aspirație*;
- pneumoniile *la persoanele cu imunitatea compromisă*.

Rolul "terenului" pe care survine pneumonia este reflectat în clasificarea pneumoniilor în *primare* și *secundare*. Pneumonia *primară* se dezvoltă atunci cînd mecanismele obișnuite de apărare a organismului sînt depășite prin virulența deosebită a agenților infecțioși (sau numărul lor foarte mare). Altfel spus, ea se produce la persoanele anterior sănătoase.

Pneumoniile *secundare* apar în urma unor procese (stază pulmonară, atelectazie, infarct pulmonar *etc.*) capabile să limiteze mecanismele de apărare pulmonară (locale sau generale). Pneumoniile *secundare*, la fel ca și cele primare, sînt produse de către agentul infecțios - atît timp cît agentul etiologic nu capătă rol patologic, are loc respectiv staza pulmonară, atelectazia sau infarctul pulmonar, însă nu pneumonia.

Datorită preexistenței stării de suprimare a mecanismelor protectoare, în pneumonia secundară agentul cauzal este adesea un germene slab virulent, condiționat patogen (incapabil să învingă mecanismele normale de apărare), prezent în mod obișnuit în căile respiratorii superioare - *bacterii endogene*.

FACTORII FAVORIZANȚI AI PNEUMONIILOR

Fumatul
 Poluarea atmosferică
 Consumul de alcool
 Frigul (vasoconstricția mucoasei arborelui bronșic)
 Viroze respiratorii
 Modificarea florei nazofaringiene la bolnavii spitalizați
 (în special sub tratament cu antibiotice și la ventilație asistată)
 Staza pulmonară
 Hipoxia alveolară
 Obstrucția bronșică
 Ciroza hepatică
 Diabet zaharat
 Insuficiența renală
 Neoplaziile
 Cașexia
 Tulburările de conștiință
 SIDA
 Alte stări cu imunitate compromisă (limfoame,
 splenectomie, sindrom nefrotic etc.)
 Medicație imunosupresivă (corticosteroizi, citostatice)

Dar infecția pulmonară se poate produce și cu *bacterii exogene* provenite de la persoane cu pneumopatii, de pe obiecte, aparatura medicală, din sistemele de ventilație etc., unele “tulpini de spital” avînd o virulență mare și rezistență la antibioticele uzuale.

În absența semnelor clare de afecțiune precedentă pneumoniei, uneori, este foarte dificil a decide dacă pneumonia este primară sau secundară. În plus, nu toți specialiștii recunosc evidențierea pneumoniilor primare și secundare, preferînd să treacă bolile și leziunile respective pe lista *factorilor favorizanți*, de rînd cu frigul, poluarea atmosferică, fumatul etc (tabelul 6.2).

Clinico-morfologic se disting *pneumonia lobară*, *bronhopneumonia* și *pneumonia interstițială* (sau atipică).

Pneumonia lobară este o alveolită exsudativa fibrinoasă, care realizează un condensat cu evoluție stadială. Este produsă de pneumococ (*Streptococcus pneumoniae*) și interesează unul sau mai mulți lobi pulmonari, sau mai multe segmente.

Bronhopneumonia constă din mai multe focare de alveolită în diverse stadii de evoluție, situate în jurul unei bronhii mici (care poate avea un conținut purulent). În centrul focarelor de bronhopneumonie pot exista sectoare necrotice abcedate. Prin confluența mai multor focare poate afecta un lob întreg și atunci se numește “pneumonie pseudolobară”. Bronhopneumonia poate fi produsă de oricare din germeni.

Pneumonia interstițială se caracterizează prin afectarea interstițiului pulmonar (infiltrate celulare) cu interesarea slabă a alveolelor (exudat alveolar). Este produsă, în special, de agenții “subbacterieni”: micoplasmă, clamidii, rikettsii, virusuri.

După întinderea procesului se disting pneumonii *uni-* sau *bilaterale, totale, lobare, segmentare, lobulare*. Pneumonia poate avea *localizarea* în lobul respectiv (sau segmentele respective) ale plămînului stîng sau drept, sau în zona parahilară (“pneumonii centrale”).

Evoluția pneumoniei se consideră *acută* pînă la 4 săptămîni, iar dacă depășește acest termen - pneumonia se consideră de evoluție *trenantă*. Evident că această apreciere se poate face numai retrospectiv. De menționat, că unele forme etiologice de pneumonie (stafilococică, din micoplasmă, din clamidii, din *Klebsiella*, din legionelă) chiar sub cel mai adecvat tratament evoluează peste 6-7 săptămîni; în acest caz n-ar fi corect să le definim ca avînd o evoluție trenantă.

Gravitatea evoluției pneumoniei (*ușoară, de gravitate medie, gravă, extrem de gravă*) se apreciază în funcție de:

- gradul de intoxicație cu posibilele sindroame neurologice (stare soporoasă, psihoză, reacție meningeasă *etc.*);
- insuficiența vasculară sau cardio-vasculară (șoc toxicoseptic cu edem pulmonar nehemodinamic, colaps, astm cardiac);
- insuficiența respiratorie (dispnee, cianoză, hipoxemie, tulburări ale metabolismului acido-bazic);
- prezența proceselor distructive pulmonare.

În forma *ușoară* semnele de intoxicație sînt ușoare sau lipsă, manifestările insuficienței respiratorii sînt minime, semnele de activitate a procesului inflamator sînt slab pronunțate. Pneumonia de *gravitate medie* se caracterizează prin febră și intoxicație moderată (cefalee, astenie), manifestări moderate ale insuficienței respiratorii (îndeosebi la efort fizic), manifestări cardiovasculare ca tahicardia și hipotensiunea.

În forma *gravă* semnele de intoxicație sînt pronunțate (adinamie), sînt prezente insuficiența respiratorie, tulburările hemodinamice și alte complicații, care însă nu prezintă pericol nemijlocit pentru viața bolnavului (pleurezie parasau metapneumonică, miocardită *etc.*).

Pneumonia *extrem de gravă* se manifestă prin intoxicație foarte pronunțată cu posibile sindroame neurologice (stare soporoasă, psihoză acută, reacție meningeală *etc.*), insuficiență cardiovasculară acută recidivantă, insuficiență respiratorie gravă cu hipoxemie și tulburări ale metabolismului acido-bazic, procese distructive pulmonare extinse.

Pneumonia franc lobară

Pneumonia lobară (*pneumonie franc lobară, pneumonie crupoasă, pleuropneumonie*) este o alveolită exudativă fibrinoasă, care realizează un condensat cu evoluție stadială. Este produsă de pneumococ (*Streptococcus pneumoniae*) și interesează unul sau mai mulți lobi pulmonari, sau mai multe segmente. Deoarece pleura este neapărat implicată în procesul patologic, se mai numește pleuropneumonie, iar evoluția, de obicei, gravă a condiționat denumirea întâlnită în literatura rusofonă "pneumonie crupoasă" (Botkin S.) prin asemănarea cu crupul difteric.

Streptococcus pneumoniae și în continuare rămîne cel mai frecvent agent etiologic al pneumoniei bacteriene. Se cunosc peste 80 tipuri antigenice în funcție de conținutul capsular de polizaharide, dintre care serotipul III are o agresivitate deosebită. Imunitatea după infecția suportată este, probabil, tipospecifică.

Cazurile de îmbolnăvire sînt de obicei sporadice, mai frecvente în anotimpurile reci și umede (iarna, primăvara), la bărbați mai des decît la femei.

Pneumococul este un germene habitual al căilor respiratorii superioare la 5-25% populație, rata purtătorilor scăzînd cu avansarea în vîrstă. Ajunși prin microaspirație la nivelul alveolelor, pneumococii proliferază și declanșează o reacție inflamatorie, ce debutează cu hiperemie și producerea unui exsudat alveolar bogat în proteine. Acest exsudat este un mediu excelent pentru proliferarea germenilor și pentru răspîndirea lor (scurgerea dintr-un sac alveolar în altul prin porii Kohn, diseminarea bronhogenă în alte teritorii pulmonare prin tuse, mișcări respiratorii, gravitație).

Tipic, evoluția procesului inflamator parcurge 4 stadii:

- în *stadiul de congestie* are loc hiperemia capilarelor, formarea abundentă de exsudat seros intraalveolar, înmulțirea intensă a germenilor;
- stadiul următor survine peste 24-48 ore și durează 2-4 zile. Macroscopic teritoriul pulmonar afectat are culoarea roșie-cărămizie și consistența fermă (fragmentele pulmonare puse în apă cad la fundul vasului) ce a determinat

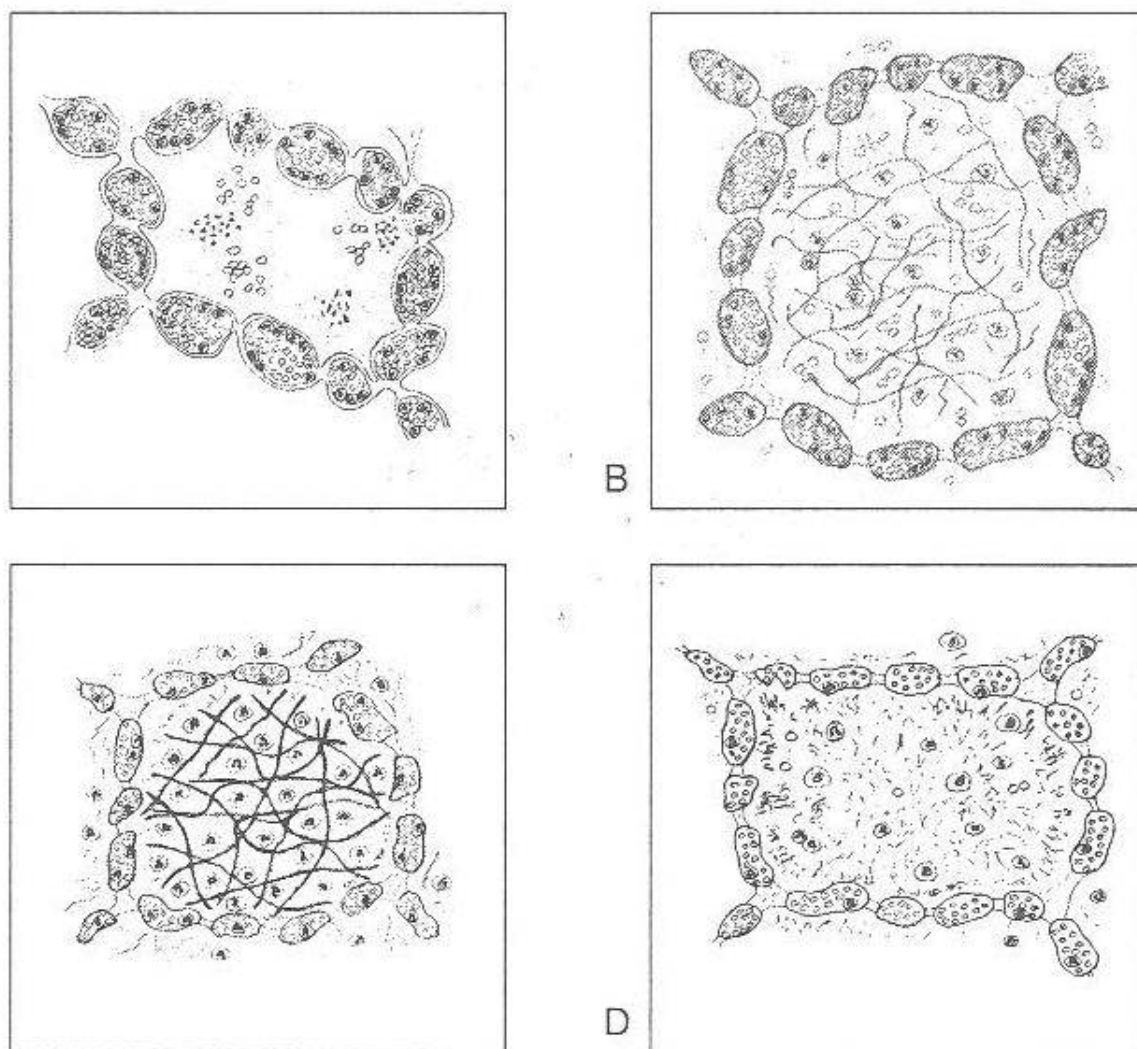


Fig. 6.1

Tabloul microscopic în pneumonia franc lobară.

- A - *stadiul de congestie*. Hiperemia capilarelor, exsudat seros intraalveolar, germeni intraalveolar. B - *stadiul de hepatizație roșie*. Spațiul alveolar este ocupat cu fascicule fine de fibrină, neutrofile, hematii, peretele alveolar este îngroșat, dar cu integritatea păstrată; C - *stadiul de hepatizație cenușie*. Spațiul alveolar este ocupat cu fascicule dense de fibrină și neutrofile; D - *stadiul de rezoluție*. Diminuarea numărului de polimorfonucleare, scindarea și micșorarea numărului fibrelor de fibrină.

termenul de *stadiu de hepatizație roșie*. Microscopic spațiul alveolar este ocupat de fibrină, neutrofile, hematii (extravazarea cărora, de rînd cu hiperemia, determină colorația), peretele alveolar este îngroșat, dar cu integritatea păstrată;

- în *stadiul de hepatizație cenușie* începe resorbția cu liza și dezintegrarea eritrocitelor, leucocitelor și rețelei de fibrină. Are loc fagocitoza intensă a pneumococilor de către macrofage și polimorfonucleare. Culoarea devine cenușie datorită dispariției hiperemiei și hemolizei eritrocitelor extravazate;

- în *stadiul de rezoluție* are loc refacerea structurii alveolare normale prin resorbția exsudatului.

Tabloul clinic al pneumoniei lobare

Debutul este de cele mai multe ori brusc, cu frison "solemn", de obicei, unic (frisoanele repetate sugerează alt diagnostic), care durează în jur de 30 minute și poate fi însoțit de cefalee, vărsături. Urmează febra, junghiul toracic, tusea, dispneea și expectorația, astenia și durerile musculare.

Febra imediat urmează frisonului și atinge repede 38-40,5°C. Persistă "în platou" pînă la zilele 7-10 în cazurile netratate sau cedează, de obicei rapid, sub 37°C la antibioticoterapie adecvată.

Junghiul toracic apare la scurt timp după frison, sub aspectul unei dureri violente și accentuate la inspirație profundă, tuse *etc.* (inflamație pleurală în zona lobului sau segmentului afectat). În afectarea lobilor inferiori durerea pleurală poate simula afecțiuni abdominale.

Tusea apare, de regulă, la 24-36 ore după frison. Inițial rară și fără expectorație, se intensifică progresiv, devine productivă, cu expectorație

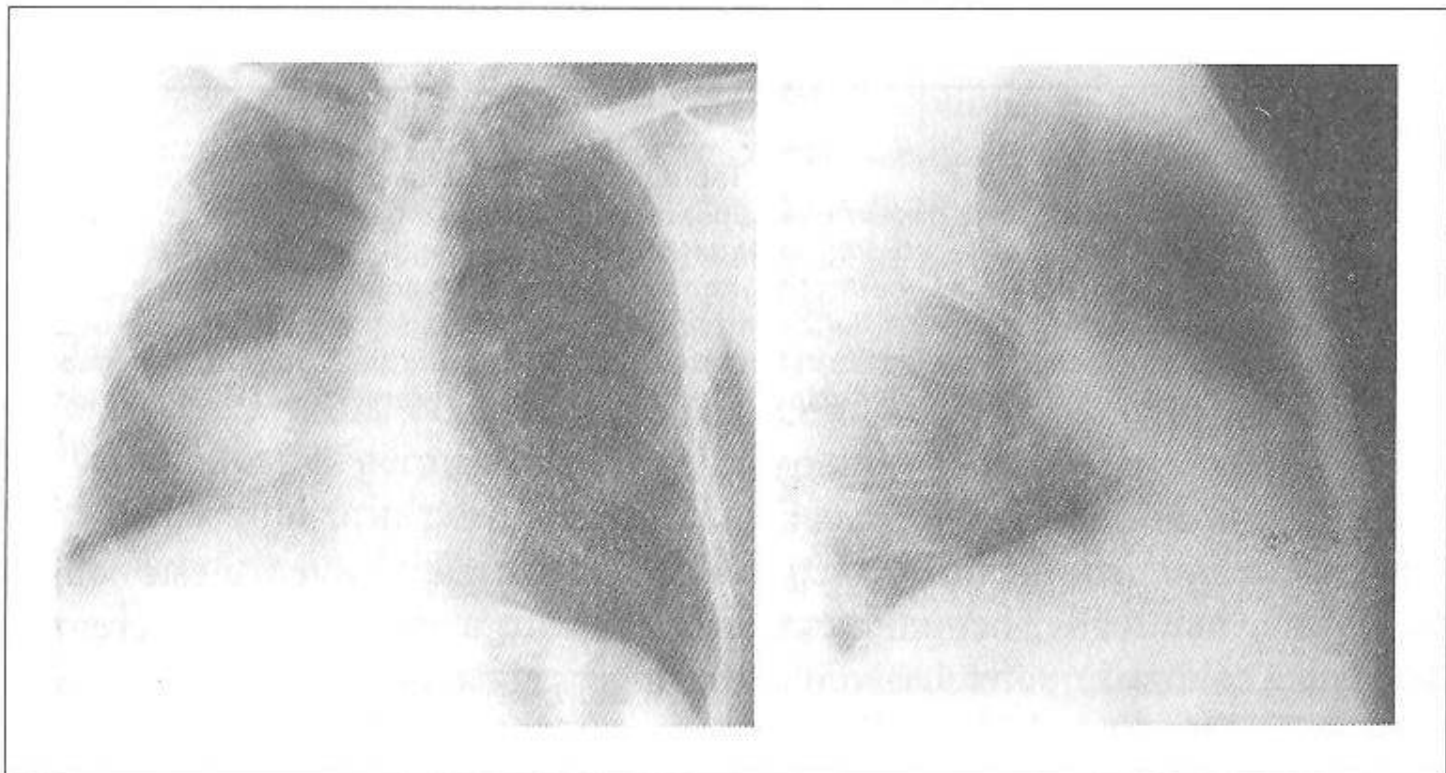


Fig. 6.2
Radiografie de față și profil drept.
Pneumonie pneumococică lobul mediu drept.
(Colecția doctor Elena Cepoida)

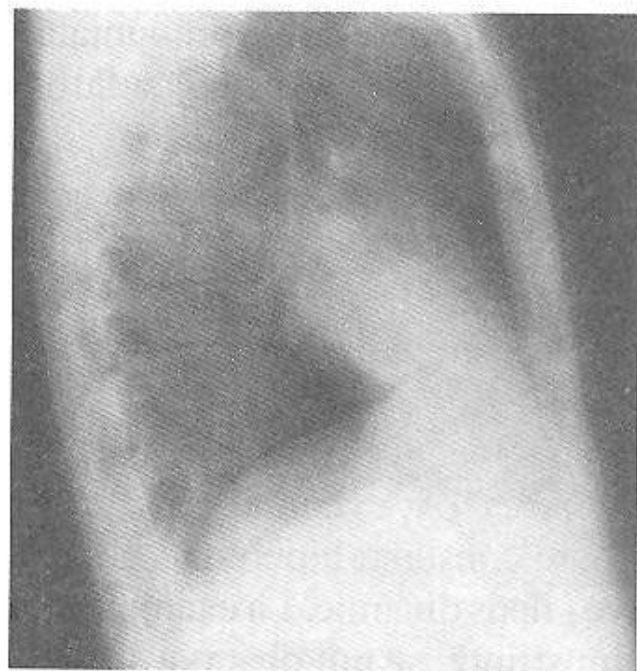
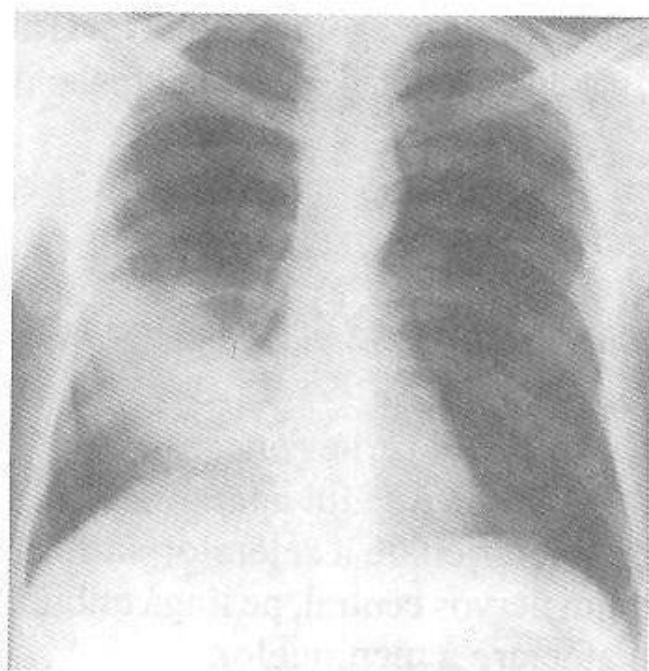


Fig. 6.3
Pneumonie pneumococică lobul mediu drept
Infiltrația pneumonică mai puțin omogenă datorită procesului de resorbție

caracteristică ruginie, aderentă și redusă cantitativ (în următoarele zile sputa devine fluidă, albicioasă, crește cantitativ).

Dispneea corelează cu întinderea condensării pneumonice. Mecanismul dispneei este atât central (toxic, hipoxic), cât și pulmonar prin creșterea rigidității pulmonare.

Starea generală este, de obicei, mai gravă decât o sugerează întinderea leziunii pulmonare. Pot apărea fenomene nervoase: agitație, delir, insomnie, somnolență, torpoare.

Examenul obiectiv poate releva modificări ale stării de conștiință, poziție forțată pe partea afectată, febră, tegumente calde și umede, hiperemie a pomeților (mai mult pe partea pneumoniei), herpes nazolabial, limbă uscată și cu depozite albicioase.

La examenul aparatului respirator se pot atesta semne variate în raport cu stadiul bolii:

- *în stadiul de debut*: este posibilă o ușoară rămânere în urmă a hemitoracelui pe partea lezată; vibrație vocală diminuată; sunet submat cu o ușoară nuanță timpanică; murmur vezicular diminuat, crepitație nesonoră (*crepitație indux*);

- în stadiul clinic de stare a bolii: rămânerea în urmă a hemitoracelui pe partea lezată poate fi mai pronunțată; vibrație vocală exagerată; sunet mat (nu se modifică cu poziția bolnavului); suflu bronșic patologic și frotație pleurală, bronhofonie, pectorilocvie afonă;

- în stadiul clinic de resorbție: vibrația vocală mai puțin exagerată treptat revine la normală; sunetul percutor submat treptat revine la normă; respirația bronhoveziculară (respirație suflantă, respirație mixtă) revine la murmur vezicular; crepitație sonoră (*crepitatione redux*), posibil raluri umede (raluri subcrepitante) mici.

Examenul aparatului cardiovascular atestă tahicardie concordată cu febra, micșorarea TA, eventual, semne de miocardită. La nivelul aparatului digestiv se poate constata: hiperemie faringiană, subictericitate a sclerelor, în formele grave - ileus dinamic. La examenul sistemului nervos central, pe lângă tulburările de conștiință, se pot observa semnele de afectare a meningelor.

Explorări paraclinice

Examenul radiologic:

- evidențiază o opacitate, care ocupă un lob (unul sau câteva segmente), bine delimitată, omogenă, de intensitate subcostală, de formă triunghiulară cu vârful în hil și baza la periferie (aspect mai bine precizat pe radiogramele de profil);

- la bolnavii, la care segmentul interesat este retrocardiac, zona condensării poate scăpa examenului radiologic de rutină fiind necesare și radiografiile de profil;

- mediastinul nu prezintă modificări;

- în evoluția resorbției infiltratul pneumonic devine mai puțin omogen prezentând parcă fragmente, focare separate (*figura 6.3*);

- către zilele 12-15 în terenul afectat rămâne doar o zonă de accentuare reticulară a desenului pulmonar; în cazurile cu începere tardivă a tratamentului normalizarea aspectului radiologic se poate reține pînă la zilele 25-30;

- un revărsat pleural minim sau mediu poate modifica aspectul radiologic al pneumoniei pneumococice.

Hemograma evidențiază:

- leucocitoză ($10\ 000-25\ 000 /mm^3$) și/sau deviere la stînga a formulei leucocitare (prezentă în 80% cazuri);

- eozinopenie (în perioada acută a bolii);

- în cazurile cu reactivitate scăzută și la bătrîni, numărul leucocitelor este puțin crescut sau rămîne normal (în circa 25% cazuri);

- leucopenia este un indicator de prognoză gravă.

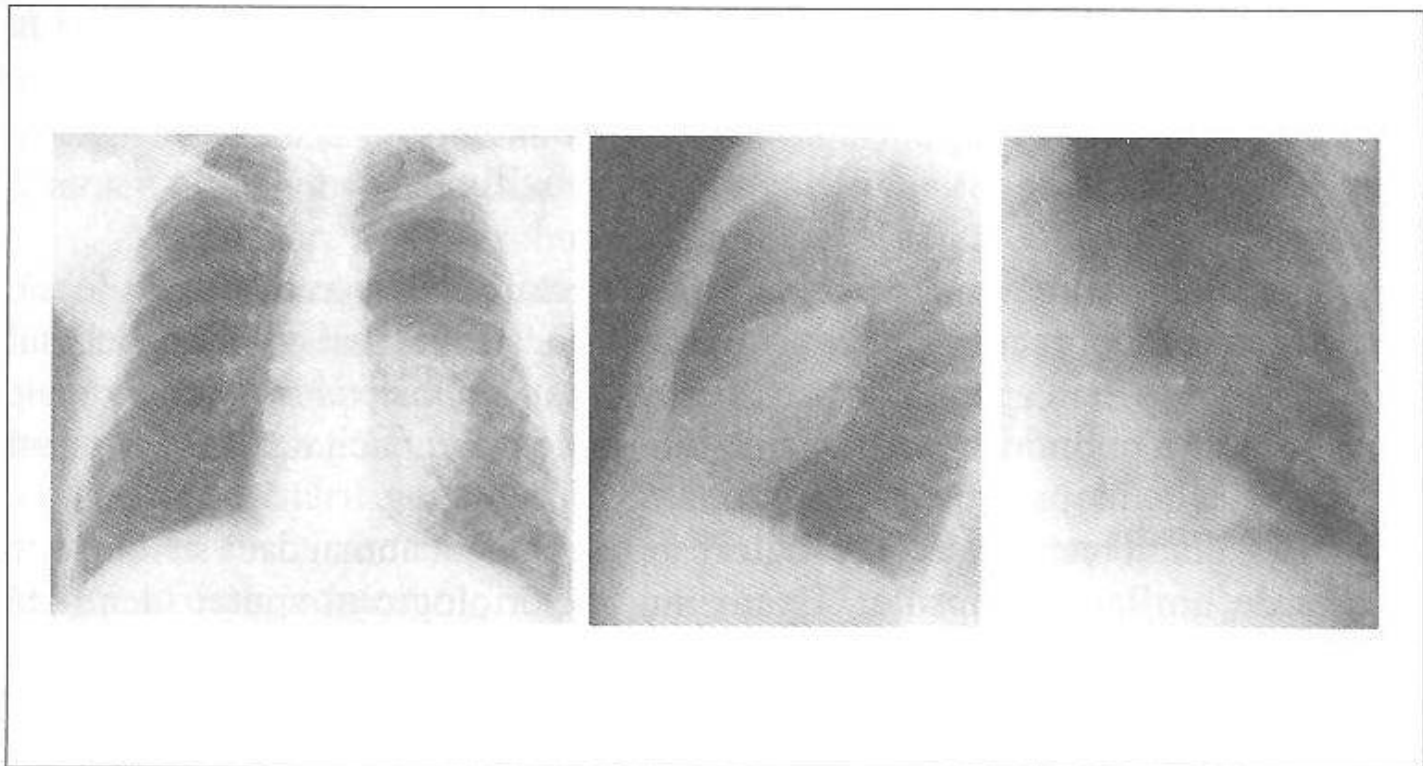


Fig. 6.4

Radiografie toracică de față, profil stîng și tomografie (secția 12 cm). Sechele metatuberculoase (calcinat pulmonare unice) în plămînul drept. Opacitate parahilară (7 x 9 cm) pe stînga, neomogenă, cu contur stelat și semne de stenozare a B₄₋₅ și hipoventilație în segmentele S₄₋₅ (cancer central). Tomografia atestă o pneumonie secundară cu multiple eroziuni pulmonare în blocul de condensare; amputarea B₄₋₅. (Colecția doctor Ludmila Panfil)

VSH este accelerată de obicei la 40-50 mm/oră, uneori la 100 mm/oră.

Fibrinemia este crescută, de rînd cu proteina C-reactivă, gamaglobulinemia și alte reacții de fază acută.

Hiperbilirubinemia neconjugată inconstantă se explică prin liza hematiilor în alveole.

Hipoxemia și alcaloza respiratorie sînt consecințe ale șuntului dreapta-stînga intrapulmonar și ale tahipneei reflexe.

Examenul microbiologic:

Bacterioscopia. Pe froțiurile de spută colorate Gram se identifică hematii, parțial lizate, leucocite neutrofile în număr mare și diplococi Gram pozitivi, dispuși în lanțuri scurte (nu mai puțin de 10 pe cîmp la microscopia de imersie), în parte fagocitați de neutrofile. În unele laboratoare pentru confirmarea definitivă a faptului că streptococul observat la bacterioscopie este *Str. pneumoniae* se folosește reacția de umflare a capsulei microorganismului la adăugarea de ser antipneumococic polivalent.

Recoltarea sputei pentru examenul *bacteriologic* (însămînțare) trebuie făcută înainte de instituirea tratamentului cu antibiotice. Se apreciază antibiograma.

Hemoculturile pot fi pozitive pentru pneumococi în 20-30% cazuri, în special, în primele zile de boală; pneumococul poate fi detectat și în lichidul pleural.

Diagnosticul pozitiv

Pneumonia pneumococică se va suspecta în toate cazurile de febră, însoțită de junghi toracic, dispnee și tuse. Anamnezic vor mai contribui debutul brusc, frisonul solemn, evoluția tusei și expectorației. Obiectiv se atestă semnele de condensare pulmonară confirmată radiologic prin opacitatea triunghiulară (segmentară sau lobară) pe aceeași zonă.

Rezultatul bacterioscopiei sputei este concludent numai dacă se folosește reacția de umflare a capsulei. Examenul bacteriologic al sputei identifică germele. Diagnosticul microbiologic este indubitabil în cazurile cu hemoculturi pozitive.

Diagnosticul diferențial

Sindromul de condensare pulmonară însoțit de opacitatea lobară sau segmentară radiologic impune diagnosticul diferențial cu:

- *tuberculoza pulmonară* (lobită tuberculoasă, pneumonie cazeoasă). Pentru o afecțiune specifică pledează: antecedente personale sau familiale, sindromul de impregnare bacilară instalat treptat (astenii, scădere ponderală, inapetență, transpirații nocturne, subfebrilități), hemoptizia, schimbările modeste la auscultație, hemograma și VSH puțin modificate, localizarea în lobii superiori, lipsa involuției radiologice sub terapia antimicrobiană nespecifică timp de 10-14 zile, evidențierea bacilului Koch în spută sau în lichidul de spălătură gastrică.

- *infarctul pulmonar*. Apare în prezența flebitelor sau altor factori de risc ai tromboembolismului pulmonar (operații, tumori maligne, naștere, fractură, insuficiență cardiacă). Debutul este cu dispnee, spută hemoptoică (și nu ruginie) - când prezentă - apare de la început, junghiul toracic se întâlnește rar, dar când prezent - precede febra. Electrocardiografic și ecocardiografic se depistează semne de cord pulmonar acut, scintigrafia pulmonară (de perfuzie și de ventilație) de rînd cu angiografia arterei pulmonare au rolul decisiv.

- *cancerul bronhopulmonar* (cu *atelectazie uni-* sau *polisegmentară*). Bărbat de peste 45 ani, mare fumător. În formele avansate semne de impregnare malignă, eventual adenopatie hilară.

- *pleurezia*. La stabilirea diagnosticului corect contribuie caracterul mobil (modificabilă cu schimbarea poziției corpului) al matității percutorii,

diminuarea (abolirea) freamătului vocal și a murmurului vezicular pe aria respectivă (sindromul fizic de colecție lichidiană pleurală). Dificultăți mai mari prezintă pleurezia încarcerată. Ele pot fi depășite prin radiografie de profil, examen ultrasonor al toracelui, tomografie convențională sau computerizată.

Manifestări foarte pronunțate de infecție acută cu modificări grave de hemogramă și semne fizicale de afectare pulmonară apar și în *abcesul pulmonar*. Dificultățile de diagnostic diferențial sînt mai mari înainte de evacuare, dar prin examen polipozitional se confirmă că opacitatea nu respectă limitele segmentului (segmentelor). Ulterior apare sputa abundentă urmată de o ameliorare a stării generale, eventual, suflul cavernos și hipersonoritatea timpanică circumscrisă; imaginea hidroaerică radiografic contribuie la diagnosticarea corectă.

Evoluție, complicații, prognostic

La *copii* pneumonia pneumococică adesea evoluează cu junghi abdominal periombilical însoțit de vărsături (simulează apendicita acută) sau cu convulsii, delir, redoare occipitală (simulează meningita).

La *vîrstnici* pneumonia se manifestă frecvent prin adinamie, inapetență, torpoare, sau din contra - halucinații, agitație, delir, semnele respiratorii rămînînd pe planul doi, ceea ce contribuie la greșeli de diagnostic.

În absența tratamentului antibiotic (evoluția naturală a bolii) pneumonia pneumococică evoluează 7-12 zile cu vindecare în marea majoritate a cazurilor la persoanele tinere fără tare organice. În evoluția naturală sfîrșitul perioadei de stare este de regulă brusc (normalizarea temperaturii timp de 1 zi, însoțită de transpirații profuze - "*criza pneumonică*") și mai rar în "*lisis*" - normalizarea temperaturii timp de 2-4 zile.

Mai ales în perioada preantibiotică, dar și în prezent în formele severe sau la bolnavii tarați, pneumonia pneumococică duce la deces, rata totală a mortalității fiind de 5%.

Printre factorii de prognostic sever sînt:

- vîrste extreme (sub un an sau peste 60 de ani);
- hemoculturi pozitive;
- interesarea mai multor lobi pulmonari;
- numărul de leucocite sub $5000/mm^3$;
- tare organice severe (spre exemplu, ciroza hepatică, insuficiența cardiacă, tratament imunosupresiv, splenectomie sau asplenie funcțională, uremie);
- implicarea serotipurilor III sau VIII de pneumococi;
- apariția complicațiilor extrapulmonare: endocardită, meningită.

Complicații ale pneumoniei pneumococice sînt:

1. *pleurezia serofibrinoasă (aseptică)*, produsă printr-o reacție de hipersensibilitate la antigenii pneumococici, se întîlnește la aproximativ 1/3 bolnavi. După momentul apariției în cursul pneumoniei, se deosebesc pleurezia de însoțire (*parapneumonică*) și pleurezia ce urmează pneumoniei (*metapneumonică*). Cantitatea de lichid (steril) este mică sau moderată. Reabsorbția are loc în 1-2 săptămîni sub tratament antiinflamator. Semnificația clinică constă în prelungirea (sau reapariția) subfebrilității și a durerilor pleurale.

2. *pleurezia purulentă (empiemul pleural)*. Din fericire, se întîlnește rar - sub 1% cazuri. Se manifestă prin dureri pleurale, sindrom de colecție lichidiană pleurală, febră și alte semne de impregnare bacilară (leucocitoză cu deviere spre stînga a formulei leucocitare, VSH crescută etc.), necesită evacuarea lichidului prin tubul de dren cu aspirare continuă.

3. *abcesul pulmonar*. Se produce foarte rar, de obicei, în infecția cu tipul III de pneumococ sau în asocierea unei infecții cu germeni anaerobi.

4. *suprainfecția* - după un tratament cu antibiotice multiple (extrem de rar după tratamentul numai cu penicilină) ameliorarea stării bolnavului și dispariția febrei este urmată de reapariția febrei, tusei și de extinderea pneumoniei. Cel mai frecvent suprainfecția se produce cu germeni Gram negativi (*E. coli, Pseudomonas, Enterobacter, Proteus*) și, de obicei, rămîne nedagnosticată.

Complicații rare sînt și:

5. *insuficiența cardiacă acută*;
6. *rezoluția întîrziată* (peste 4 săptămîni);
7. *pericardita purulentă*;
8. *endocardita pneumococică*;
9. *meningita pneumococică*.
10. *glomerulonefrita*.

Artrita septică, dilatația gastrică acută, ileusul paralic sînt complicații rarissime.

Profilaxie

În prezent se produce un vaccin antipneumococic ce conține 23 din cele peste 80 antigene polizaharidice pneumococice specifice de tip. S-a stabilit că germenii de aceste 23 tipuri antigenice produc 85-90% din formele grave de infecții cu pneumococ. De aceea, în unele țări se face vaccinarea la:

- copii peste 2 ani;

- adulți cu risc sporit de a face o infecție pneumococică (boli pulmonare și cardiovasculare cronice, boala Hodgkin, diabet zaharat, ciroză hepatică, insuficiență renală, infecția cu HIV, tratament imunosupresiv);
- vîrstnici peste 65 ani.

Tratamentul etiologic

Penicilina ramîne antibioticul de elecție.

Pentru cazurile ușoare se poate administra fenoximetilpenicilina (penicilina V) *per os*, 0,5-1,0 g la 6 ore. Penicilina V se mai poate folosi pentru continuarea antibioterapiei după ce s-a obținut afebrilitatea cu penicilină pe cale parenterală.

Pentru tratamentul parenteral al pneumoniilor pneumococice necomplicate se folosește benzilpenicilina (penicilina G) administrată I.M. la 6 ore (4 000 000 U/zi) sau procain benzilpenicilina (procain penicilina G) administrată I.M. cîte 600 000 U la 12 ore.

Sub tratament antibiotic febra dispare în 24-72 ore, starea toxică se ameliorează în aceeași termenii, iar sindromul clinic de condensare regresează ceva mai lent (5-7 zile), urmat de resorbția radiologică la a 10-14-a zi. Dacă după maxim 4 zile de tratament antibiotic nu se obține afebrilitatea, trebuie considerată posibilitatea de:

- pneumonie cu altă etiologie decît cea pneumococică;
- complicații (pericardită, meningită *etc.*);
- infecție cu pneumococ rezistent la peniciline sau la alte antibiotice uzuale;
- reacție adversă la medicamente.

La suspecția de meningită sau pericardită doza penicilinei se majorează la 18-24 *mln U/zi*, iar în empiem este necesară drenarea cavității.

În pneumoniile pneumococice necomplicate, rezultate la fel de bune se pot obține cu un macrolid (spre exemplu, *eritromicina* 0,5-1,0 g la 6 ore) sau cu o aminopenicilină (spre exemplu, *amoxicilină* 0,5-1,0 g la 8 ore, care după proprietățile farmacocinetice are unele avantaje față de ampicilină), cu cefalosporine de generația I-II, clindamicină, co-trimoxazol.

Deoarece n-a putut fi demonstrată producția beta-lactamazelor de către pneumococi (rezistența față de antibioticele beta-lactame se realizează prin modificarea proteinelor care leagă penicilina) preparatele combinate de aminopeniciline cu inhibitori de beta-lactamaze nu au nici un avantaj în tratamentul infecțiilor cu tulpini penicilinrezistente. În astfel de cazuri

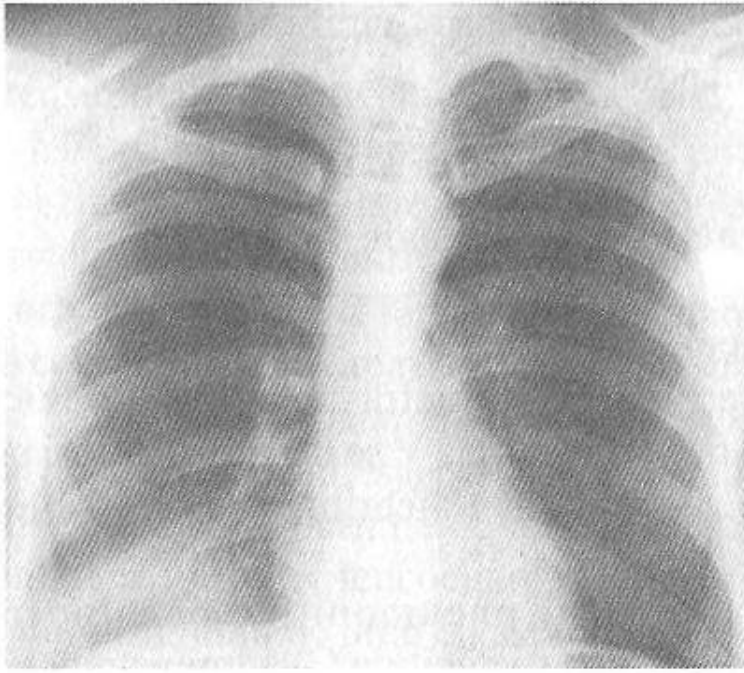


Fig. 6.5

Radiografia de față arată o opacitate de intensitate medie, neomogenă și cu contur neregulat supradiafragmal pe dreapta - bronhopneumonie.

medicamentul de elecție este vancomicina (2 g/zi), dar rezultate bune se obțin și cu cefalosporinele de generația III (cefotaximă, ceftriaxon), cu carbapenemi.

Fluorochinolonele cu o aplicare mai largă (ofloxacina, ciprofloxacina) practic nu acționează pe pneumococ. Pe când, ultima generație de medicamente din această grupă (sparfloxacina, lomefloxacina, levofloxacina, fleroxacina) au o acțiune antipneumococică puternică, inclusiv și asupra tulpinilor penicilinrezistente.

Aminoglicozidele nu sînt active contra pneumococilor.

Tratamentul simptomatic

Regimul la pat se va respecta pentru toată perioada febrilă. Pacientul trebuie să stea mai mult ridicat în pat decît strict la orizontală. Se va încuraja schimbarea frecventă a poziției corpului (întoarcerea de pe o parte pe cealaltă, semișezînd) pentru a facilita respirația și expectorarea sputei.

Consumarea fluidelor (la necesitate urgentă - administrare intravenoasă) este orientată spre corecția stării de deshidratare și menținerea unui debit urinar adecvat (peste 1,5 l/24 ore).

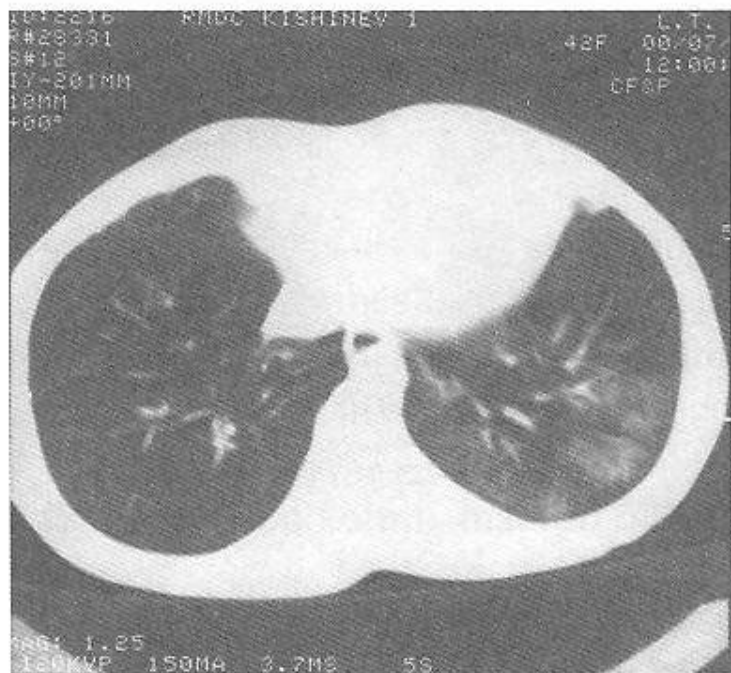


Fig. 6.6
 Tomografie computerizată.
 Pneumonie în segmentele S₉₋₁₀ pe stînga.
 (Colecția doctor în medicină Condrea S.)

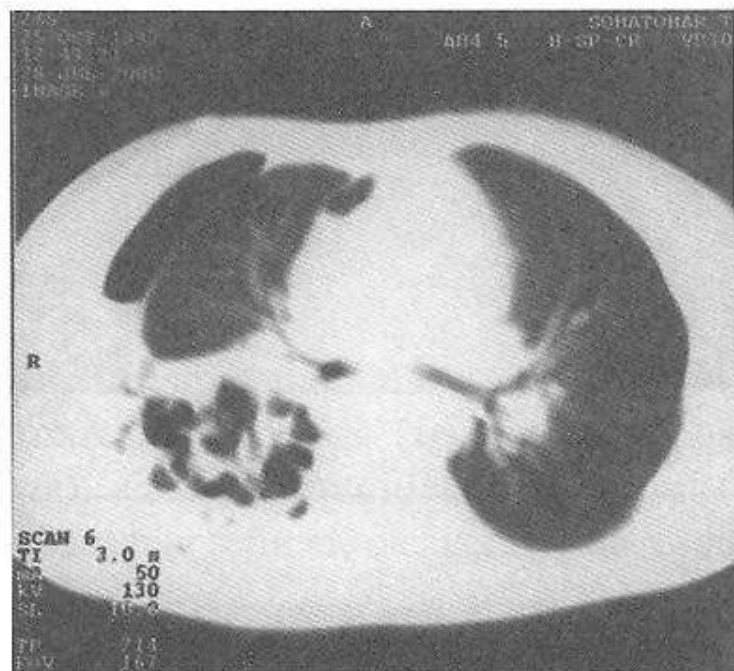
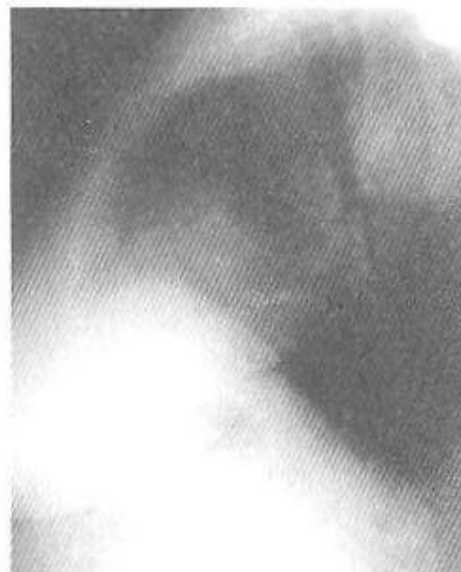


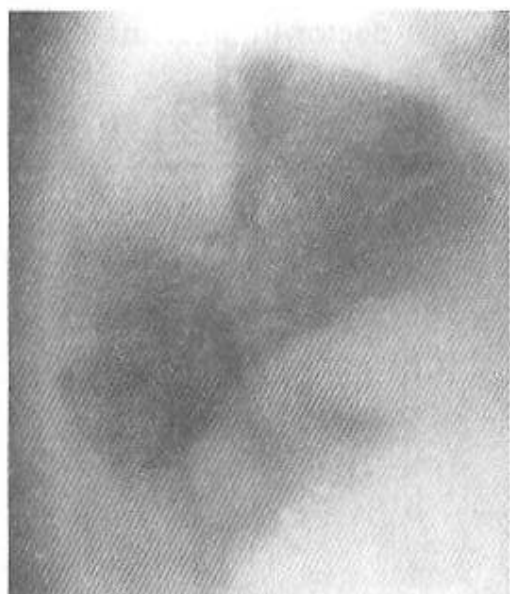
Fig. 6.7
 Tomografie computerizată.
 Pneumonie distructivă pe dreapta. Pneumopneumotorace. Pneumomediastin.
 (Colecția doctor în medicină Doni N.)



A



B



C



D

Fig. 6.8

Radiografie de față (A), profil stîng (B), tomografie la 6 cm în profil drept (C) și tomografie computerizată (D).

Pneumonie în lobul superior drept (S_2), în lobul inferior stîng și în segmentele linguale pe stînga. Multiple cavități de dimensiuni variate. Revărsat pleural bilateral.

(Colecția doctor Ludmila Panfil)

Regimul alimentar restrîns al primelor 1-2 zile din pneumonia cu evoluție gravă (suc, compot, ceai, fructe) treptat se extinde pe contul alimentelor bogate în vitamine, ușor asimilabile și cu potențial alergizant redus, limitînd condimentele și produsele iritante. Băuturile alcoolice și fumatul sînt categoric interzise.

Oxigenoterapia poate fi indicată în cazurile cu insuficiență respiratorie; numai în cazuri excepționale apare necesitatea intubării traheale cu ventilație asistată. Mucoliticele și bronhodilatatoarele se vor indica pentru a asigura permeabilitatea căilor respiratorii. Antitusivele se administrează doar în cazurile cu tuse frecventă, extenuantă.

În șocul infecțios-toxic se fac infuzii cu soluții macromoleculare și dopamină.

Bronhopneumoniile

Morfologic *bronhopneumonia* constă din mai multe focare de alveolită în diverse stadii de evoluție, situate în jurul unei bronhii mici (care poate avea un conținut purulent) predominant în regiunile bazale. Deosebirea esențială de pneumonia lobară este absența stadializării și faptul că bronhopneumonia poate fi produsă de oricare dintre germeni.

Prin confluența mai multor focare poate afecta un lob întreg și atunci se numește "pneumonie pseudolobară".

Caracteristic este debutul mai insidios față de pneumonia lobară (după o perioadă de cîteva zile de manifestări ale bronșitei treptat se agravează tusea, apare febra și alte manifestări ale sindromului de intoxicație).

Etiologia foarte variată și factorul "terenului" (vîrsta, afecțiunile concomitente *etc.*) determină polimorfismul manifestărilor clinice. Uneori predomină manifestările de intoxicație generală (frison, febră, astenie, transpirații, cefalee, stare confuză), altele simptomele respiratorii (tusea, dispneea, junghiul toracic fiind rar) sau chiar semnele de insuficiență respiratorie acută.

În funcție de mărimea și localizarea focarelor bronhopneumonice, foarte variat este și spectrul manifestărilor fizicale: de la semnele clasice ale sindromului de condensare (în pneumonie "pseudolobară") pînă la modificări abea perceptibile pe zone circumscrise în pneumoniile mai puțin extinse și situate mai adînc în parenchimul pulmonar (asimetrie de sunet percutor cu

nuanță submată; diminuarea locală a inspirului cu înăsprirea expirului pe aceeași zonă; raluri buloase mici unice și crepitație fină, nesonoră pe o arie limitată).

Radiologic bronhopneumonia se prezintă prin multiple opacități diseminate în câmpii pulmonari, diferite ca mărime, formă și intensitate a imaginii, neomogene, cu contur difuz, raspândite și variabile într-un timp scurt. Examenul radiologic deseori are rolul decisiv pentru a confirma prezența pneumoniei. De asemenea stabilește localizarea, extinderea și prezența complicațiilor, este extrem de util pentru diagnosticul diferențial cu alte afecțiuni bronhopulmonare.

Evoluția bronhopneumoniei tinde a fi mai îndelungată față de pneumonia lobară. Pot apărea complicații septice *locale* (pleurezia purulentă para- și metapneumonică, abcesul pulmonar, pericardita), complicații *la distanță* (meningita purulentă, endocardita bacteriană, artrita septică, mediastinita, abcesul cerebral, abcesul muscular *etc.*) și complicații cu mecanism toxicoalergic (șoc septic, insuficiența cardiacă acută, ileusul paralytic, dilatația gastrică acută, glomerulonefrita, hepatita).

Unele forme etiologice particulare de pneumonii

Pneumonia stafilococică

Pneumonia stafilococică constituie aproximativ 1-3% din toate pneumoniile și 10-15% din pneumoniile nosocomiale. La persoanele mature anterior sănătoase se întâlnește sporadic, incidența crescând în timpul epidemiilor de gripă. Riscul îmbolnăvirii este mai mare la: copiii sub 1 an, vârstnici, tarați (diabet zaharat, ciroză hepatică, insuficiență renală, tulburări imunologice *etc.*), bolnavii multispitalizați cu boli pulmonare (fibroză chistică, bronșiectazii, sechele posttuberculoase, neoplasm bronșic), bolnavii după intervenții chirurgicale (în special, cu traheostome, după intubație endotraheală), persoanele ce administrează injecții (diabetici, narcomani, dializați *etc.*).

Agentul patogen este stafilococul auriu (*Staphylococcus aureus*) - coc Gram pozitiv capabil să producă o mare varietate de *enzime* (coagulaza, fibrinolizina, hialuronidaza, nucleaza, lipaza, penicilinaza) și *toxine* (hemolizine, leucocidine, enterotoxinele A și B). 20-40% din adulții normali sînt purtători nazali de stafilococ.

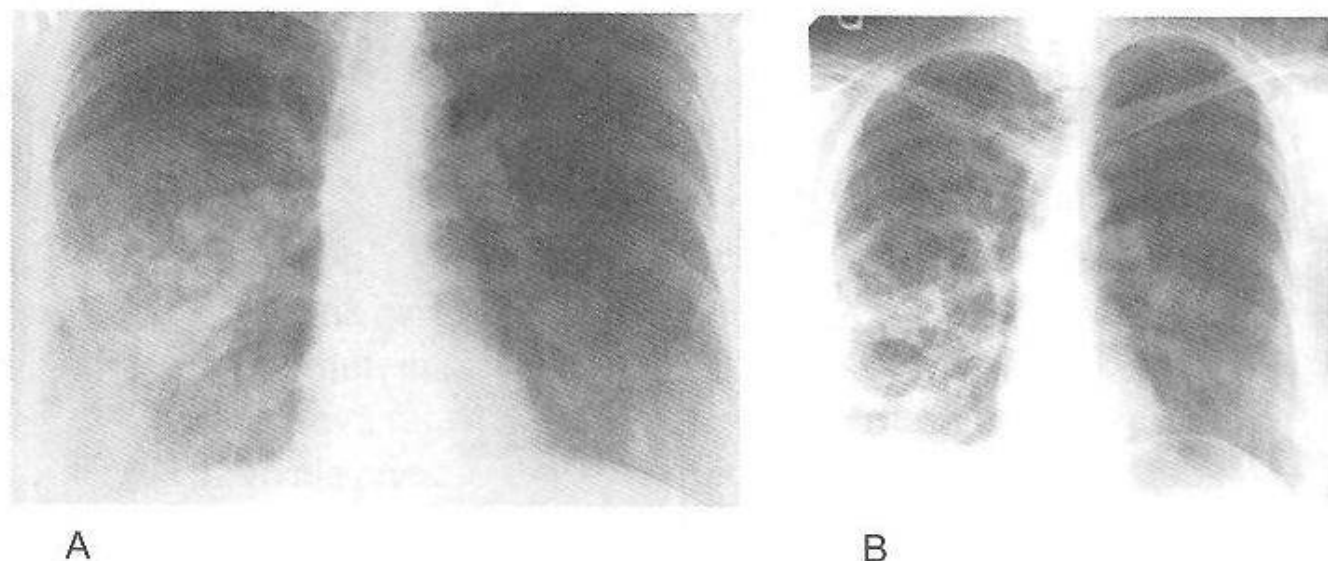


Fig. 6.9

Condensarea țesutului pulmonar în lobul mediu și inferior pe dreapta cu multiple focare mici de distrucție (A). Radiografia la 8 zile (B) demonstrează răspîndirea infiltrației în lobul superior pe dreapta și în pulmonul stîng, multiple imagini transparente circumscrise de dimensiuni variate (cavități suflate, "pneumatocele").

Stafilococul poate nimeri la nivelul plămînului pe cale:

1. *bronhogenă* - secrețiile nasofaringiene aspirate nu sînt înlăturate secundar afectării mecanismelor de epurare pulmonară, *locale* (ca spre exemplu, în afectarea gripală a epiteliului bronșic) sau *generale* (boli cu imunosupresie); agentul se răspîndește din bronșiectazii sau alte anomalii structurale infectate. Pneumonia cu o astfel de patogenie, convențional, este denumită *primară*.

2. *hematogenă* - din tromboflebită supurată (mai ales în micul bazin), endometrită, endocardita inimii drepte, osteomielită, în cateterismul venos prelungit, la bolnavii hemodializați (pneumonie *secundară*, pneumonie metastatică, pneumonie embolică).

Eliberarea enzimelor și toxinelor imprimă inflamației declanșate de stafilococ un caracter deosebit. Coagularea intravasculară declanșată de coagulază produce necroza tisulară ischemică. Distrucția necrotică a pereților alveolari contribuie la formarea cavităților. Prin leziuni bronșice în aceste cavități se pot instala mecanisme de supapă - aerul inspirat poate să pătrundă dar nu poate fi evacuat. Deoarece pereții sînt subțiri, fără val inflamator "învechit", cavitățile, de obicei, multiple ("pneumatocele"), pot să fie "suflate" pînă la dimensiuni foarte mari.

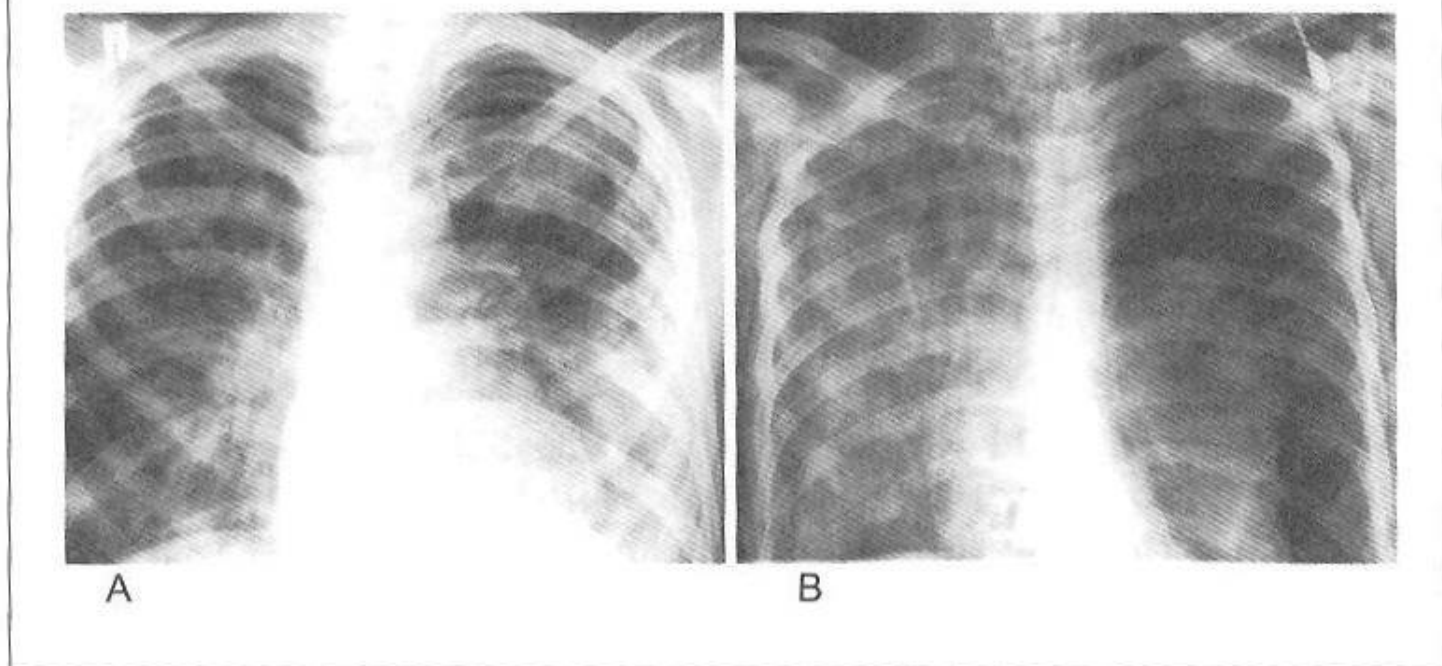


Fig. 6.10

(A) Focare multiple de condensare a țesutului pulmonar, de dimensiuni variate diseminate în ambele cîmpuri pulmonare. Multiple cavități de 1-3 cm. Radiografia aceluiași pacient efectuată la 7 zile (B) arată pneumotorax bilateral, emfizem subcutanat, dren pleural pe stînga.

(Colecția doctor în medicină Cebotari A.)

Ulterior sub acțiunea toxinelor și a enzimelor stafilococice inflamația poate deveni supurativă cu formarea în aceste cavități de exsudat purulent, cu expectorarea sputei purulente în cantități mari, cu nivel hidroaeric tipic la radiografie. Extensia infecției sau ruperea abceselor dispuse subpleural produc empiem sau piopneumotorax.

Pneumonia primară stafilococică se produce mai des după o infecție virotică. Debutează cu febră (creșterea treptată a temperaturii pe parcursul a 2-3 zile), frisoane repetate, dispnee pronunțată, tuse cu expectorație în cantitate variabilă, mucoasă, mucopurulentă sau piosanguinolentă. Starea generală gravă, intoxicația (astenia marcată, transpirațiile abundente, tahicardia), polipneea, cianoza sînt în discordanță cu dimensiunile relativ mici ale focarului pneumonic inițial.

Radiologic se constată multiple opacități infiltrative rotunde ("nodulii stafilococici" reprezintă focare bronhopneumonice) în mai multe regiuni pulmonare, de regulă bilateral, sau (mai rar) infiltrație pulmonară întinsă, polisegmentară. Pe acest fundal, deja în primele zile se formează, începînd cu regiunile parahilare, imagini transparente circumscrise - pneumatocелеle. La

aduți tabloul radiologic poate fi de multiple abcese cu pereții subțiri. Frecvent se observă schimbările radiologice provenite din empiem sau chiar din piopneumotorax.

Hemograma prezintă leucocitoză ($10\ 000 - 25\ 000/mm^3$) cu neutrofilie și devierea la stînga (pînă la metamielocite) a formulei leucocitare. VSH are valori crescute.

Stafilococul poate fi observat prin bacterioscopia sputei. Însămînțarea sputei și a lichidului pleural (unde stafilococul se găsește singur, neasociat cu alți germeni) confirmă diagnosticul. Spre deosebire de pneumococ, stafilococul destul de ușor se detectează prin metoda cultivării, astfel că rezultatele falsnegative se observă rar. În 30% cazuri hemocultura este pozitivă.

Complicații ale pneumoniei stafilococice sînt: empiemul pleural, abcesele pulmonare, fistula pleuropulmonară, piopneumotoraxul, hemoragia, pericardita, endocardita, meningita stafilococică, insuficiența respiratorie, șocul septic.

Mortalitatea în pneumonia stafilococică atinge 20-30%. Explicație parțială sînt afecțiunile concomitente cronice prezente la majoritatea bolnavilor, deși evoluția fulminantă spre deces se observă și la persoane anterior sănătoase - în pneumoniile postgripale.

Tratamentul antibacterial. Actualmente 70-80% din tulpinile de *S.aureus* sînt producătoare de beta-lactamaze, care distrug penicilinele naturale și semisintetice (cu excepția oxacilinei și meticilinei), dar nu influențează cefalosporinele și carbapenemii. Beta-lactamazele stafilococice sînt completamente inactivate de către inhibitori. Reieșind din aceasta, se vor folosi oxacilina 4-10 g/zi (sau cloxacilina, nafcilina), penicilinele protejate (ampicilină/sulbactam; amoxicilină/clavulanat) sau cefalosporinele de generația I-II.

Pînă relativ recent tulpinile meticilinrezistente ale *S.aureus* (împotriva cărora sînt ineficiente toate antibioticele beta-lactamice) se întîlneau doar în condițiile de spital. Actualmente circa 10% din pneumoniile extraspitalicești stafilococice sînt produse de tulpini meticilinrezistente. În astfel de cazuri se indică vancomicina (2 g/zi).

Activitatea macrolidelor și tetraciclinelor este insuficientă, pe cînd clindamicina, imipenem/cilastatina și fluorochinolonele au o activitate puternică atît împotriva tulpinilor meticilinsensibile, cît și a celor meticilinrezistente de stafilococ.

Tratamentul general prevede corecția insuficienței respiratorii, hipovolemiei și a hipotensiunii arteriale, tratamentul șocului toxico-septic.

Pneumoniile cu germeni Gram negativi

Se întâlnește rar la adulții sănătoși, dar afectând frecvent persoanele cu factori predispozanți, ajung să constituie pînă la 4-12% din pneumoniile extraspitalicești și pînă la 50% (!) din pneumoniile nosocomiale.

O serie de factori (vîrste extreme, diabet zaharat, insuficiență cardiacă, boli pulmonare cronice, boli hematologice, boli neurologice, stări postoperatorii, alcoolism, subnutriție *etc.*), diminuînd proprietățile de apărare ale organismului, contribuie la învingerea lor cu colonizarea căilor respiratorii superioare și inferioare de către germeni Gram negativi din tractul gastrointestinal sau din mediul de spital (calea bronhogenă de infectare). Mai rar infecția se produce pe cale hematogenă de la un focar aflat la distanță.

Pentru infecțiile cu germeni Gram negativi este caracteristică tendința de formare a cavităților și de răspîndire a supurației la pleură, evoluția gravă cu posibilitatea de șoc toxic și de detresă respiratorie acută, mortalitatea înaltă (20-30% în pneumoniile extraspitalicești și peste 50-60% în pneumoniile nosocomiale).

Germenii implicați sînt *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Enterobacter spp.*, *Proteus spp.*, *Acinetobacter spp.*, *Serratia marcescens*. Bacilul piocianic (*Pseudomonas aeruginosa*) este agentul cauzal în mai puțin de 2% cazuri.

Penicilina, ampicilina, eritromicina, tetraciclinele au o activitate nesemnificativă împotriva germenilor Gram negativi enterici, activitatea cefalosporinelor de generația I este insuficientă. Ampicilina/sulbactam este foarte activă contra *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli* și *Klebsiella spp.*, însă demonstrează o activitate mai slabă contra altor germeni Gram negativi. Cefuroximul sau cefotetamul (cefalosporine de generația II), ceftriaxona (cefalosporină de generația III) și fluorochinolonele cele mai populare (ciprofloxacina, ofloxacina) au o activitate excelentă pe majoritatea germenilor Gram negativi implicați în pneumoniile extraspitalicești, de aceea se consideră adecvate pentru tratamentul pneumoniilor cu germeni Gram negativi contractate în afara condițiilor de spital.

Medicamentele cu activitate antipiocianică ca piperacilina, ticarcilină/acid clavulanic, imipenemul sau ceftazidima sînt foarte eficiente, dar prea costisitoare pentru a fi considerate preparate de prima linie. Ele sînt indicate numai dacă există factori specifici de risc sporit al infecției cu *Pseudomonas aeruginosa* (traheostomă cronică, fibroză chistică, leucopenie, bronșiectazii *etc.*).

Pneumoniile cu germeni anaerobi

Sînt relativ rare față de cele cu germeni aerobi. Se pot produce prin diseminarea germenilor pe cale limfatică (abces subfrenic) sau hematogenă (abcese intraabdominale, infecții pelviene cu/sau fără flebită septică *etc*). Însă cel mai adesea ele apar prin aspirație în diferite tulburări ale stării de conștiință sau în tulburările de deglutiție, și în acest caz se disting 4 tablouri clinice:

- pneumonia de aspirație cu anaerobi;
- pneumonia necrotizantă;
- abcesul pulmonar;
- pleurezia purulentă (empiemul).

Pneumonia de aspirație cu anaerobi. Este necesar a distinge pneumonia de aspirație cu anaerobi de alte stări patologice apărute prin aspirație.

Prima este *atelectazia* prin obstrucție a căilor respiratorii cu substanțe solide (mai des alimente) aspirate. Atelectazia este urmată de o inflamație nespecifică slab pronunțată.

A doua este *pneumonita chimică* apărută prin pătrunderea, de obicei a lichidului gastric (sindrom Mendelson), dar, eventual, și de alte substanțe chimice capabile să declanșeze o reacție inflamatorie pulmonară independentă de factorul bacterian, însă manifestată prin distrugerea structurilor alveolare cu ieșirea lichidului în alveole.

Reacția inflamatorie se dezvoltă fulminant în câteva ore: apar polipneea, hipoxia, subfebrilitatea, leucocitoza, iar radiologic se constată evoluția rapidă (în 8-24 ore) de la aspect absolut normal la infiltrație extinsă pe ambii pulmoni. Se instalează insuficiența respiratorie. Infecția bacteriană se poate asocia în zilele următoare, mărturisită de apariția tusei cu expectorație purulentă, persistența febrei, leucocitoză, manifestări septice.

Pneumonia de aspirație cu anaerobi se deosebește prin debut insidios și evoluție mai lentă decît sindroamele menționate. Ea survine de obicei la pacienții în vîrstă, care sînt deja spitalizați (uneori un timp prelungit) și care prezintă tulburări de conștiință (alcoolism, accidente cerebrovasculare, epilepsie, intoxicații medicamentoase), tulburări de deglutiție, boli ale periodontului, infecții anaerobe preexistente (sinuzite cronice, otite *etc*).

Se manifestă prin tuse, cu expectorație mucopurulentă, uneori fetidă (caracteristic este precederea sputei nefetide timp de minim o săptămînă), febră fără frison. Examenul obiectiv atestă semnele condensării pulmonare pe aria respectivă. Radiologic se constată opacități în segmentele pulmonare respec-

tive: fie zonele parahilare ale lobilor inferiori (aspirația în ortostază sau în poziția șezând - de obicei la vîrstnici) fie segmentul posterior al lobului superior (de obicei pe dreapta) sau segmentul superior al lobului inferior - dacă aspirația a avut loc în decubit.

Examenul sputei este irevelator (contaminare cu flora anaerobă bucală), semnificație diagnostică avînd numai materialul obținut prin puncție percutană transtraheală, care trebuie transportat rapid la laborator în condiții de anaerobioză (seringa fără bule de aer) și însămîntat pe medii de cultură speciale.

Tratamentul: penicilină G în doze mari (12-20 mln U/zi) minim două săptămîni, metronidazol, clindamicină, carbapenemi.

Diagnosticul și tratamentul pneumoniilor atipice

Pneumoniile cu *Legionella*

Acești germeni au o răspîndire foarte largă în mediul acvatic în condiții naturale (lacuri, izvoare, rîuri *etc*), iar speciile ce produc infecțiile umane colonizează în special sistemele de condiționare a aerului, apeductele și sistemele de încălzire cu apă. Inhalarea aerosolilor formați în sistemele cu apă infectată poate produce infecția (pe teren receptiv). Transmiterea infecției de la om la om nu a fost confirmată.

Perioada de incubare este de 2-10 zile, urmată de perioada de stare, în care manifestările sînt de intensitate diferită, de la forme fruste la forme severe. În majoritatea cazurilor are o evoluție asemănătoare cu pneumonia pneumococică, cu care cel mai des și se confundă. Însă penicilinele și cefalosporinele sînt ineficiente, iar tratamentul cu macrolidice duce la vindecare.

În cazurile tipice după cîteva zile de prodrom (astenie, cefalee ușoară, mialgii) se instalează rapid (timp de 24-48 ore) febra înaltă (pînă la 40°C în peste jumătate cazuri), posibil cu frison.

Inițial apare tusea seacă, care treptat progresează și devine productivă cu spută mucoasă sau mucopurulentă. Ceva mai rar se observă dispneea, durerile pleurale, mialgiile. În peste 25% cazuri se observă manifestări gastrointestinale: grețuri, vomă, diaree, dureri abdominale; la o parte mică de bolnavi aceste manifestări predomină determinînd confuzia diagnostică.

Examenul fizic nu furnizează date specifice. La examenul cutiei toracice se detectează ralurile subcrepitante (posibil, în asociere cu ralurile uscate sibilante ca manifestare a bronhospasmului), dar semnele de condensare a țesutului pulmonar sînt slab pronunțate sau lipsă. Se mai poate observa splenomegalie, afectare hepatică, pericardită, miocardită.

Radiologic se constată o afectare pulmonară mult mai întinsă decît s-ar fi putut presupune din rezultatele examenului obiectiv.

Examenul de laborator atestă:

- leucocitoză moderată cu limfopenie;
- VSH crescută mult (40-60 *mm/oră*);
- alte schimbări de fază acută, uneori cu creșterea transaminazelor;
- deseori se afectează rinichii: proteinurie ușoară, microhematurie, uneori și cu retenție azotată.

Examenul bacteriologic de rutină (sputa, hemocultura) este negativ - germenele nu crește pe mediile convenționale.

Diagnosticul de certitudine este posibil numai prin aplicarea metodelor de imunofluorescență, de cultivare pe medii speciale sau a metodelor serologice (creșterea titrului de anticorpi la examenele repetate). Deoarece sporirea importantă a titrului anticorpilor se atestă doar după 3-6 săptămîni de la începutul bolii, metoda are o importanță mai mult epidemiologică decît clinică.

În primele 4-6 zile starea bolnavilor se agravează progresiv, apoi se poate ameliora treptat după 5-6 zile de tratament cu antibioticul corespunzător, astfel că perioada febrilă medie constituie 13-14 zile. Resorbția infiltratelor pulmonare (radiologic) rămîne cu mult în urmă față de ameliorarea celorlalte semne clinice.

La diagnosticul diferențial, în primul rînd cu pneumonia pneumococică, contribuie:

- perioada de stare a bolii este precedată de perioada prodromală (fatigabilitate, cefalee, anorexie, diaree tranzitorie) pe fundalul temperaturii corporale normale sau subfebrile; diareea poate continua și în primele zile de pneumonie;
- febra este, de regulă, de tip remitent și în lipsa tratamentului antibacterian adecvat se păstrează 2-3 săptămîni;
- polipneea este adesea foarte pronunțată (la 50 /*min*), explicată nu numai prin întinderea leziunii pulmonare, ci și prin acțiunea toxinului microbial asupra centrului respirator;
- cu toată întinderea mare a leziunii pulmonare tusea este rară, moderată, cu expectorație mucoasă și mucopurulentă în cantități mici; hemoptizia este mai puțin caracteristică pentru legioneloză;

- spre deosebire de pneumonia franc lobară, desfășurarea modificărilor radiologice are loc în 2-5 zile cu implicare bilaterală în 35-40% cazuri; resorbția infiltratului inflamator este lentă - câteva săptămîni, uneori 1-2 luni;

- asocierea frecventă a manifestărilor extrapulmonare de intoxicație: cerebrale (cefalee marcată, vertij, dizartrie, nistagm, ataxie, delir, convulsii, comă), oculare (sclerită, conjunctivită), hepatice (majorarea bilirubinei și transaminazelor, hipoalbuminemie), renale (nefrită mai des în focar cu microhematurie și proteinurie ușoară, uneori și glomerulonefrită difuză, eventual, cu insuficiență renală) sau ale nervilor periferici (polineurite).

- în cazurile cu îmbolnăvire în grup, anamneza epidemiologică este de un real folos; în cazurile sporadice, rareori pot contribui la diagnosticare aspectele anamnestiche de aflare în încăperi cu aer condiționat, folosirea sistemelor de răcire cu apă la locul de muncă *etc.*

Printre complicații menționăm insuficiența respiratorie acută (în 20-30% cazuri), șocul toxicoinfecțios. Mortalitatea este sporită (15-20%), în special, la bolnavii cu insuficiență respiratorie și cu imunosupresie, la care acest indice este de 2-3 ori mai ridicat.

Antibioticul de elecție va fi un macrolidic.

Pneumoniile cu *Chlamydia*

Genul *Chlamydia* cuprinde 3 specii: *Chlamydia psittaci* (produce ornitoza); *Chlamydia pneumoniae* și *Chlamydia trachomatis*.

Diferite serotipuri de *Chlamydia trachomatis* produc trachomul, leziunile sexual transmisibile (epididimita și uretrita negonococică la bărbați, infecțiile pelvine la femei, boala Reiter la persoanele cu haplotipul HLA - B27, conjunctivită și pneumonie la nou-născuți prin infectare de la mamă la naștere), granulomatoza venerică. Se afirmă că 20% cazuri de faringită la maturi sînt produse de *Ch. trachomatis*.

Chlamydia psittaci se găsește în condiții naturale la diferite specii de păsări, la care provoacă afecțiuni de grad variat. Transmiterea agentului la om are loc prin secrețiile și dejectele păsărilor infectate. Psittacoza este termenul aplicat pentru infecțiile transmise omului de la specii de papagali (sinonim: "febra papagalilor"), iar pentru cele de la alte avine (curcani, porumbei *etc.*) se folosește termenul ornitoză.

Psittacoza (ornitoza) la oameni are două forme clinice principale: prima, cea mai frecventă - tabloul clinic este predominat de pneumonie (pneumonie

atipică); a doua - semnele și simptomele pneumoniei sînt umbrite de starea toxică sau septică.

Febra (38-39°C, eventual pînă la 40°C, remitentă, adesea cu frison) se întîlnește aproape obligatoriu. Cefaleea marcată este foarte caracteristică. Dispneea și cianoza sînt rare.

Manifestările fizice de condensare pulmonară sînt modeste sau lipsă chiar și în cazurile cu semne radiologice de pneumonie extinsă. Este caracteristică afectarea extrapulmonară (pericardită; icter și hepatomegalie, uneori, cu splenomegalie; albuminurie și hematurie; semne de meningită seroasă sau de meningoencefalită) și mortalitatea sporită (în special, în formele toxice la persoanele în vîrstă).

Chlamydia pneumoniae se deosebește de *Chlamydia psittaci* prin structura antigenică, esențialul însă este că infecția respiratorie produsă de *Chlamydia pneumoniae* este deosebită de psittacoză și că epidemiologic nu se asociază cu păsările.

În Finlanda, SUA și alte țări occidentale *Ch. pneumoniae* a fost depistată în 10-30% din pneumoniile endemice (militari, studenți etc). Anticorpi circulanți contra *Ch. pneumoniae* se depistează la 25-75% maturi în lumea întregă, frecvența depistării sporind dramatic cu vîrsta (explicația prezumtivă este suportarea pneumoniei ușoare cu vindecare spontană). Printre persoanele tinere (pînă la 35 ani) în pneumonia extraspitalicească mai frecvent decît *Chlamydia pneumoniae* se întîlnește doar *Mycoplasma pneumoniae*.

În majoritatea cazurilor se atestă tusea (descori neproductivă) cu stare generală de gravitate medie, febră (numai în 50-60% cazuri) moderată, faringită (în 40-70% cazuri). Durerea în gît, răgușeala și sinusita sînt foarte frecvente la prezentare, pe cînd așa semne caracteristice ale pneumoniei bacteriene ca frisonul, durerea pleuretică, sputa hemoptoică și torpoarea nu se întîlnesc.

Confirmarea diagnosticului se poate face prin cultivarea agentului pe embrion de găină, prin imunofluorescență sau prin creșterea titrului de anticorpi, tehnicile fiind accesibile doar în centrele mari specializate. În practică însă, de obicei, este vorba de o pneumonie cu clinica asemănătoare pneumoniei din micoplasmă în absența altui diagnostic. Argumente pro sînt pneumonia fără germeni suspectați în spută și/sau ineficiența tratamentului cu antibiotice beta-lactame.

Antibiotice de elecție pentru pneumonia cu *Ch.pneumoniae* sînt macrolidicele și tetraciclinele (doxiciclina).

Pneumoniile cu micoplasmă

Mycoplasma pneumoniae este cel mai frecvent agent *nebacterial* al pneumoniilor la copii, tineri și maturii sub 35 ani; mult mai rar se depistează în alte grupuri de vîrstă. Se poate transmite de la omul bolnav producînd epidemii, care însă se răspîndesc lent (datorită perioadei de incubație relativ prelungite - 10-14 zile). Epidemiile mai des apar în colectivități închise, cu precădere toamna și iarna.

Din totalul infecțiilor cu *Mycoplasma pneumoniae* în 5-10% cazuri se dezvoltă tabloul pneumoniei, restul realizează infecții respiratorii, forme ușoare cu vindecare rapidă: manifestări de intoxicație infecțioasă, semne de faringită sau rinofaringită catarală, bronșită. Temperatura corpului rămîne normală, durata bolii variază de la 7-10 zile la 3 săptămîni. Deoarece tabloul clinic nu are semne distinctive, cel mai adesea se stabilește diagnosticul de infecție respiratorie acută.

Pneumonia cu *Mycoplasma pneumoniae* la fel începe cu o stare gripală: astenie, fatigabilitate, cefalee, tuse seacă, dureri în gît, rinită ușoară, subfebrilitate. Tusea progresează devenind chinuitoare. În cîteva zile (3-7) se agravează starea generală, temperatura se ridică la 39-40°C, se agravează manifestările de intoxicație, apar artralgiile și mialgiile (în special în mușchii regiunii lombare), voma, cefaleea, durerea în torace; dispneea apare mai rar și nu este gravă. Tusea o perioadă relativ îndelungată rămîne seacă și numai după 8-10 zile poate apare expectorația - mucoasă, mucopurulentă, uneori cu striuri de sînge. Durata medie a tusei este de 15-20 zile; febra (permanentă sau intermitentă) persistă cîteva săptămîni.

La examenul fizic se găsesc **modificări foarte modeste** comparat cu starea bolnavului și cu tabloul radiologic. Ralurile subcrepitante la bazele pulmonare pot apare după 7-10 zile la 80% bolnavi, de obicei, pe fundalul respirației înăsprite. Datorită implicării frecvente a bronhiilor cu sindrom de obstrucție pot apare ralurile sibilante pe toată aria pulmonară. Submatitatea (mai des intersacapulovertebrală) este slab pronunțată și se atestă mult mai rar.

Pneumonia cu *Mycoplasma pneumoniae*, de obicei, are o evoluție ușoară și se rezolvă spontan. Cazurile cu evoluție gravă sînt mai rare.

Uneori pot apare manifestările extrapulmonare: erupții cutanate (în 10-20% cazuri), otită, conjunctivită, sinuzită, adenopatii cervicale, afecțiuni hepatice și pancreatice, splenomegalie, anemii hemolitice, tulburări neurologice. Se consideră că unele din leziunile extrapulmonare sînt mediate prin autoanticorpi.

Radiologic se atestă semne de pneumonie interstițială cu opacități difuze, puțin intense, contur neregulat, caracter hilifug sau condensări pulmonare sistematizate. Opacități întinse pe mai multe segmente sau lobi se observă foarte rar. Involuția modificărilor radiologice este *lentă* (peste 5-6 săptămâni).

Numărul de leucocite mai adesea este normal și fără deviere a formulei leucocitare, dar poate fi și majorat sau redus. VSH mai des este crescută. Examenul sputei evidențiază puține bacterii, predominanța celulelor mononucleare.

Deși este posibilă izolarea *Mycoplasma pneumoniae* din spută sau din lichidul de spălătură faringian pe medii de cultură speciale (necesită 7-10 zile), în practică nu se aplică. Confirmarea diagnosticului etiologic se poate face prin metodele serologice (creșterea de patru ori a titrului anticorpilor în evoluția bolii). În 50% cazuri se atestă anticorpi care aglutinează la rece.

Pneumonia se va suspecta a fi din *Mycoplasma pneumoniae* în caz de:

- debut treptat pe fundalul semnelor catarale exprimate moderat (comparat cu pneumonia postgripală, paragripală, care se dezvoltă ca al doilea val de agravare după o perioadă de ameliorare relativă);
- predominare printre semnele catarale a tusei chinuitoare, puțin productive, care persistă și ulterior în perioada de pneumonie;
- modificări nepronunțate la examenul fizic (uneori și radiologic) discordante cu starea generală grea a bolnavului;
- lipsa leucocitozei și devierii spre stînga a formulei leucocitare;
- erupții în grup a infecțiilor respiratorii (numai la o parte din bolnavi evoluînd în pneumonie).

Fiind lipsite de perete celular micoplasmele au rezistență naturală la toate antibioticele beta-lactame. Se recomandă folosirea *per os* a unui antibiotic macrolidic sau a doxiciclinei (100 mg/zi) timp de 10-14 zile, care vor scurta perioada febrilă și vor micșora rata complicațiilor.

Pneumoniile în condițiile de imunitate compromisă

Pneumonia este o complicație frecventă la bolnavii tratați cu medicamente imunosupresive (chimioterapie antitumorală, transplant renal, transplant medular, boli de sistem, hemopatii maligne *etc.*), precum și a bolilor caracterizate prin perturbarea mecanismelor de imunitate (celulară sau cea umorală).

Spre exemplu, bolnavii cu sindromul imunodeficienței acaparate (SIDA) sînt susceptibili la mai multe tipuri de pneumonii, iar infecția pulmonară cu *Pneumocystis carinii* este cauza frecventă a decesului la acești bolnavi.

La bolnavii imunocompromiși, oricare din bacteriile patogene sînt capabile să producă infecții pulmonare numai că, de regulă, germenii Gram negativi (în special *Pseudomonas aeruginosa*) crează dificultăți mult mai mari față de germenii Gram pozitivi (chiar și *Staphylococcus aureus*). Totuși, la acești pacienți agent cauzal poate deveni și unul din germenii slab virulenți (condiționat patogeni), incapabil să învingă mecanismele protectoare normale. Astfel că, în SIDA și alte stări de imunosupresie infecțiile pulmonare mai des sînt cauzate de *Pneumocystis carinii*, *Aspergillus fumigatus*, diferite virusuri (în special, virusul citomegalic și virusurile herpetice), *Mycobacterium tuberculosis* și alte tipuri de micobacterii.

Depistarea acestor pneumonii este foarte dificilă, deoarece atît germenii patogeni obișnuiți, cît și cei condiționat patogeni tind să producă manifestări clinice și radiologice similare. Totuși, în infecțiile date de *Pneumocystis carinii*

Tabelul 6.3

GRUPELE DE BOLNAVI CU PNEUMONIE

I. Pneumonia extraspitalicească

- A. Evoluție ușoară, bolnavi sub 65 ani fără patologie asociată, tratament în condiții de ambulator
- B. Evoluție de gravitate medie (sau ușoară, dar vârsta peste 65 ani), bolnavii spitalizați
- C. Evoluție gravă, bolnavii spitalizați în serviciul de terapie intensivă
- D. Pneumonie:
 - 1. asociată de bronhopneumopatie cronică obstructivă, alcoolism, diabet zaharat, tumori
 - 2. postgripal sau după alte infecții virale
 - 3. prin aspirație
 - 4. asociată de fibroza chistică
 - 5. în SIDA

II. Pneumonia intraspitalicească

- A. Secțiile de profil general
 - 1. Evoluție ușoară și de gravitate medie la bolnavii fără factori de risc
 - 2. Evoluție gravă sau prezența factorilor de risc
- B. Serviciul de terapie intensivă
- C. Pneumonie prin aspirație

și de micobacterii, debutul bolii este mai insidios față de pneumoniile provocate de patogenii obișnuiți. În pneumonia provocată de *Pneumocystis carinii* tusea și dispneea pot precede cu mai multe zile manifestările sistemice ale bolii și chiar manifestările radiologice.

Este necesar a examina sputa la flora tradițională, la *Pneumocystis carinii*, la micobacterii, virusuri, fungi. În cazurile cu tuse neproductivă se recomandă stimularea expectorației prin inhalarea de soluție salină hipertonică. Examenului microbiologic se pot supune și aspiratele bronșice, lichidul lavajului bronhoalveolar, mai rar materialul prelevat prin biopsie transbronșică sau periaj pe cateter. Biopsia pulmonară deschisă se efectuează extrem de rar.

La modul practic medicația se începe înainte de a avea stabilit agentul etiologic. De aceea se folosește o combinație cu spectru antimicrobian larg (spre exemplu, o cefalosporină de generația III sau fluorochinolonă plus un antibiotic antistafilococic; sau o penicilină antipiocianică plus un aminoglicozid; ori un carbapenem plus un aminoglicozid *etc*). În pneumoniile din *Pneumocystis carinii* se aplică co-trimoxazolul în doze maxime.

Tratamentul empiric al pneumoniilor

Deoarece este inacceptabil a aștepta rezultatele examenului bacteriologic fără a începe tratamentul antimicrobian, imediat după ce se recoltează produsele patologice respective pentru culturi se administrează antibioticul în mod empiric - reieșind din agenții cei mai probabili. În *tabelul 6.3* sînt trecute grupele, după care este rațional a diviza bolnavii în vederea antibioticoterapiei empirice.

Tratamentul empiric al pneumoniilor extraspitalicești

✓ **Grupa A.** *Evoluție ușoară, bolnavi sub 65 ani fără patologie asociată, tratament în condiții de ambulator*

Cel mai frecvent germene în pneumonia extraspitalicească continuă să rămînă *Streptococcus pneumoniae* (în toate grupele de vîrstă) cu prevalența crescîndă a tulpinilor rezistente la peniciline, urmat de *Haemophilus influenzae* - în continuă creștere a prevalenței. În 30-50% din aceste pneumonii nu se reușește identificarea agentului patogen. Însă, caracteristica principală a

TRATAMENTUL EMPIRIC AL PNEUMONIILOR EXTRASPITALICEȘTI

<u>Grupe /Agentii patogeni</u>	<u>Medicamente de linia I</u>	<u>Medicamente de alternativă</u>
A <i>Str. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>Mycoplasma</i> <i>Chlamydia</i>	Macrolidice	AMO/AC; cefuroxim axetil; doxiciclină, amoxicilină
B <i>Str. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> , mai rar <i>Legionella</i> <i>Chlamydia</i>	AMO/AC sau CS II	CS III, fluorochinolone
C <i>Str. pneumoniae</i> <i>Legionella</i> <i>Enterobacteriaceae</i>	CS III + macrolid; fluorochinolone	Carbapenem +/- macrolid
D-1 <i>H. influenzae</i> <i>Str. pneumoniae</i> <i>M. catarrhalis</i>	AMO/AC sau CS II	Fluorochinolone; CS III; co-trimoxazol
D-2 <i>Staph. aureus</i> <i>Str. pneumoniae</i>	CS I-II sau oxacilină	AMO/AC
D-3 <i>Str. pneumoniae</i> <i>Kl. pneumoniae</i> Anaerobi	AMO/AC; AMP/SB sau clindamicină	Cefoxitină; peniciline antipiocianice + aminoglicozid; Piperacilină/tazobactam; clindamicină + CS III; carbapenem
D-4 <i>P.aeruginosa</i>	Ceftazidim	Ofloxacină; peniciline sau ciprofloxacină antipiocianice + aminoglicozid; carbapenem
D-5 Diversi germeni Gram pozitivi și Gram negativi + <i>Pneumocystis carinii</i>	Co-trimoxazol+CS III (+/- aminoglicozid)	Co-trimoxazol + fluorochinolona sau carbapenem sau piperacilină/ tazobactam (+/- aminoglicozid)

Grupurile de bolnavi A - D sînt corespunzătoare celor din tabelul 6.3;

AMO/AC - amoxicilină/acid clavulanic; AMP/SB - ampicilină/sulbactam; CS I-IV - cefalosporine de generațiile I-IV

pneumoniilor extraspitalicești la etapa actuală o constituie sporirea ponderii (pînă la 20-30%) microorganismelor *atipice* (micoplasma 16-26%, clamidiile 3-15%, legionela 1-6%).

Mortalitatea în acest grup de pneumonii este relativ joasă (1-5%).

Deoarece microorganismele atipice prin particularitățile sale biologice (dezvoltare în interiorul celulelor) sînt nesensibile la antibioticele cu penetrare intracelulară slabă (penicilinele, cefalosporinele, aminoglicozidele), *macrolidicele* au devenit medicamente de elecție în tratamentul pneumoniilor contractate în afara spitalului (pe lîngă activitatea excelentă contra microorganismelor obligat intracelulare au o activitate înaltă contra cocilor Gram pozitivi și Gram negativi și acceptabilă contra *Haemophilus influenzae*). Este eficientă administrarea perorală. Studiile speciale nu au semnalat deosebiri în eficiență între diferiți reprezentanți ai grupei macrolidelor.

Preparate de alternativă sînt tetraciclinele, aminopenicilinele (în special cele protejate contra beta-lactamazelor), cefalosporinele de generația II și fluorochinolonele mai noi cu activitate antipneumococică sporită (*grepafloxacină, trovafloxacină, moxifloxacină*).

Grupa B. *Evoluție de gravitate medie (sau ușoară, dar vîrsta peste 65 ani), bolnavii vor fi spitalizați*

În această grupă ponderea micoplasmei și clamidiilor scade, prevalează pneumococii și *Haemophilus influenzae*, alți germeni Gram negativi, de aceea medicamente de elecție sînt cefalosporinele de generația II sau preparatele de amoxicilină/acid clavulanic. În caz de ineficiență, se recomandă indicarea unui macrolid, deoarece posibilitatea florei atipice nu este completamente exclusă.

Considerînd spectrul de acțiune a cefalosporinelor de generația III și a fluorochinolonelor, aceste medicamente pot servi drept alternativă cefalosporinelor de generația II sau preparatelor de amoxicilină/clavulanat pentru farmacoterapia inițială.

Mortalitatea în această grupă de bolnavi este de 5-20%.

Grupa C. *Evoluție gravă, bolnavii necesită spitalizare în serviciul de terapie intensivă*

În această formă evolutivă gravă (cu insuficiență respiratorie, necesitînd spitalizare în serviciul de terapie intensivă, iar uneori și ventilație asistată) mortalitatea poate atinge 50%, ceea ce sporește mult rolul depistării cît mai precoce a pneumoniei și începerii imediate a tratamentului.

Printre criteriile de evoluție gravă sînt:

- manifestările neurologice (stare confuză, delir); ^{ACV}
- frecvența respirațiilor peste 30 /min;
- hiperpirexia (peste 39° C);
- TA sub 90/60 mm Hg;
- tahicardia excesivă (neadekvată febrei);
- afectarea bilaterală sau mai mult decît a unui lob;
- necesitatea de ventilație asistată;
- radiologic extinderea opacității cu peste 50% în 48 ore;
- hiperleucocitoza ($> 25,0 \times 10^9$) sau leucopenia ($< 4,0 \times 10^9$);
- debitul urinar sub 20 ml/oră. <sup>- 11g pneumonia
SOC</sup>

Mai des este provocată de pneumococ sau legionelă, mai rar de stafilococ. Deseori cauza pneumoniei extraspitalicești cu evoluție gravă poate fi *Pseudomonas aeruginosa*.

Reieșind din spectrul antimicrobian, schema tratamentului empiric recomandă aplicarea (parenterală) a *cefalosporinelor de generația III* (preferabil cu activitate antipiocianică) în combinație cu un medicament din grupa *macrolidicelor* sau a *fluorochinolonelor*. Alternativă va servi un *carbapenem*, posibil în asociere cu un macrolid. Mulți specialiști recomandă asocierea de aminoglicozide pe parcursul primelor zile.

În pneumoniile cu evoluție gravă sporește mult rolul diagnosticului etiologic. Înainte de inițierea antibioticoterapiei se va organiza colectarea sîngelui și sputei pentru examenul bacteriologic. Speranțe mari sînt legate de implementarea metodelor expres (imunologice sau biomoleculare) de detectare a legionelelor și a pneumococilor.

Grupa D. Pneumonia la bolnavi cu patologie asociată

La această grupă se referă pneumoniile la pacienții cu bronhopatie cronică obstructivă, insuficiență cardiacă, diabet zaharat, ciroză hepatică, etilism cronic și alte afecțiuni, în care sînt tulburate mecanismele de apărare pulmonară locale (*clearance*-ul mucociliar, hemodinamica și microcirculația pulmonară) și generale (imunitatea umorală și celulară). Germenii principali sînt *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus spp.*, *Moraxella catarrhalis*, enterobacteriile Gram negative. Preparate de elecție pentru toate grupele (D₁-D₅) sînt amoxicilina/acidul clavulanic și cefalosporinele de generația II.

În pneumoniile postgripale (D₂) se indică antibiotice antistafilococice (oxacilină, cefalosporine de generația I sau II), în cele prin aspirație

(probabilitate mare de anaerobi) - clindamicină, peniciline protejate sau cefalosporine de generația III, iar în pneumoniile la bolnavii cu SIDA (D₃) - cefalosporine de generația III plus co-trimoxazol (probabilitate mare de *Pneumocystis carinii*).

Tratamentul empiric al pneumoniilor nosocomiale

Toate recomandările la această categorie de bolnavi sînt relative: la planificarea farmacoterapiei se va ține cont de structura infecțiilor nosocomiale locale și de antibioticorezistența tulpinilor locale.

Mortalitatea în pneumoniile nosocomiale atinge 10-15% în secțiile obișnuite și 30-40% în secțiile de terapie intensivă; în cazurile cu evoluție gravă (factori de risc) ea poate atinge 50% sau chiar depăși 70% în cazurile produse de bacilul piocianic.

Grupa A. *Pneumoniile nosocomiale în secțiile de profil general*

În caz de evoluție *medie* a pneumoniei nosocomiale contractate într-o secție spitalicească obișnuită (grupul A₁ în *tabelul 6.3*) se recomandă *cefalosporinele de generația II* sau combinația *aminopenicilină/inhibitor de beta-lactamază*, deoarece spectrul lor antimicrobian acoperă majoritatea germenilor implicați.

În caz de evoluție *gravă* a pneumoniei contractate într-o secție spitalicească obișnuită sau de prezență a factorilor de risc (grupul A₂ în *tabelul 6.3*) spectrul microbial este mult mai larg (*Serratia, Enterobacter, Citrobacter, Acinetobacter*), iar la unele grupe de bolnavi - bronșiectazii, spitalizare îndelungată, tratament cu glucocorticoizi - este foarte probabilă implicarea bacilului piocianic. De aceea, este argumentată începerea farmacoterapiei cu *cefalosporinele de generația III*. Medicamente de alternativă se vor considera combinațiile de cefalosporine de generația II sau de peniciline antipiocianice cu aminoglicozidele, cefalosporinele de generația IV, carbapenemii.

Grupa B. *Pneumoniile nosocomiale în serviciul de reanimare*

Sînt cele mai grave (în special la bolnavii cu ventilația asistată), mortalitatea fiind sporită. Rolul terapiei antimicrobiene adecvate este crucial chiar din start. Pînă la obținerea diagnosticului microbiologic terapia empirică se recomandă doar cu anumite antibiotice.

TRATAMENTUL EMPIRIC AL PNEUMONIILOR NOSOCOMIALE

<u>Grupe/Agentii patogeni</u>	<u>Medicamente de linia I</u>	<u>Medicamente de alternativă</u>
A-1 <i>Enterobacteriaceae</i> <i>Staph. aureus</i> <i>Str. pneumoniae</i>	CS II sau AMP/SB; AMO/AC	CS III; CS I + aminoglicozid; fluorochinolonă; peniciline antipiocianice + aminoglicozid;
A-2 Aceeași, + <i>P.aeruginosa</i>	CS III	CS II + aminoglicozid; fluorochinolonă; carbapenem; CS IV; peniciline antipiocianice + aminoglicozid;
B <i>P.aeruginosa</i> <i>Staph. aureus</i> sau <i>Enterobacter spp.</i> , <i>E.coli</i> , <i>Acinetobacter spp.</i> , <i>Enterococcus spp.</i> , <i>Legionella spp.</i>	Ceftazidim	Ciprofloxacină; ofloxacină; CS IV; carbapenem, piperacilina/tazobactam +/- aminoglicozid; peniciline antipiocianice + aminoglicozid
C Anaerobii, <i>Staph. aureus</i> <i>Enterobacteriaceae</i> , mai rar - <i>P.aeruginosa</i>	AMP/SB; AMO/AC; piperacilina/tazobactam	Cefoxitim; CS III+ (clindamicină sau metronidazol); fluorochinolonă + clindamicină; carbapenem

Grupurile de bolnavi A - C sunt corespunzătoare celor din tabelul 6.3;
AMO/AC - amoxicilină/acid clavulanic; AMP/SB - ampicilină/sulbactam; CS I-IV - cefalosporine de generațiile I-IV.

- în monoterapie: *ceftazidim*, *ciprofloxacină*, *carbapenemi*, *piperacilină/tazobactam*;

- combinații: *cefalosporine de generația III (sau IV)* cu *aminoglicozide*; *peniciline antipiocianice* cu *aminoglicozide*; *fluorochinolone* cu *aminoglicozide* (sau *cefalosporine de generația II sau III*).

În caz de suspecție serioasă la infecția anaerobă se adaugă metronidazolul; suspectarea leziunii micotice dictează indicarea fluconazolului sau amfotericinei B. Amikacina este aminoglicozidul cel mai indicat, deoarece la el mai rar se observă rezistența microorganismelor. Vancomicina este indicată în caz de ineficiență a schemelor recomandate mai sus sau de prezență a stafilococului sau a enterobacteriilor.

FACTORI DE RISC AI PROGNOZEI NEFAVORABILE ÎN PNEUMONIILE NOSOCOMIALE

Vîrsta peste 65 ani
 Tratamentul antibacterial precedent ineficient
 Tratamentul cu glucocorticoizi sau citostatice
 Tumori maligne
 Bronhopneumopatia cronică obstructivă, bronșiectazii
 Ciroza hepatică
 Diabetul zaharat
 Afectarea mai mult decît a unui lob sau afectarea bilaterală
 Ventilația asistată mai mult de 24 ore
 Bacteriemia sau sepsisul
 Prezența bacilului piocianic

Grupa C. Pneumoniile prin aspirație

Pneumoniile nosocomiale prin aspirație sînt produse de germeni anaerobi și/sau germeni Gram negativi, în special de anaerobii neclostridieni (*Bacteroides fragilis*, *Bacteroides melaninogenicus*, *Peptostreptococcus* spp., *Fusobacterium nucleatum* etc). Au o evoluție gravă, caracteristică este apariția precoce a distrucțiilor (abces, gangrenă). Se recomandă aminoglicozidele sau cefalosporinele de generația III în combinație cu metronidazol în infuzii.

Durata tratamentului antimicrobian și criterii de eficiență

Eficiența antibioticului administrat inițial se va evalua peste 48-72 ore în funcție de scăderea febrei (normalizarea temperaturii poate avea loc mai tîrziu - la a 4-5-a zi de la începutul tratamentului), dispariția frisonului și a semnelor de intoxicație. Lipsa efectului dictează schimbarea drogului de I linie cu cele de alternativă (pentru forma respectivă de pneumonie în conformitate cu spectrul de acțiune și agentul presupus).

Tratamentul antimicrobian continuă încă 3 zile după normalizarea temperaturii.

TRATAMENTUL ANTIBACTERIAN AL PNEUMONIILOR DE ETIOLOGIE CUNOSCUTĂ

<u>Microorganism</u>	<u>Medicamente de linia I</u>	<u>Medicamente de linia II</u>	<u>Medicamente de alternativă</u>
<i>Acinetobacter spp.</i>	fluorochinolone	carbapenemi	aminoglicozide, peniciline antipiocianice, CS III - IV
<i>Bacteroides fragilis</i>	metronidazol	clindamicină	cefoxitin; AMP/SB, AMO/AC, carbapenemi, lincomicină, piperacilină/tazobactam
<i>Chlamydia</i>	macrolide	doxiciclină	fluorochinolone, rifampicină
<i>Citrobacter freundii</i>	fluorochinolone	carbapenemi	aminoglicozide, CS IV, piperacilină/tasobactam
<i>Enterobacter spp.</i>	fluorochinolone	peniciline antipiocianice, aminoglicozide	carbapenemi, CS III - IV, co-trimoxazol
<i>Enterococcus faecalis</i>	AMP/SB, AMO/AC, +/- aminoglicozid,	vancomicină, fluorochinolone	ampicilină +/- AG peniciline antipiocianice + aminoglicozid, piperacilină/tasobactam
<i>Escherichia coli</i>	CS II - IV	fluorochinolone	ampicilină + gentamicină, co-trimoxazol, AMP/SB, AMO/AC, peniciline antipiocianice, piperacilină/tasobactam
<i>Haemophilus influenzae</i>			
a) infecție ușoară	amoxicilină, AMO/AS, AMP/SB, cefuroxim axetil	co-trimoxazol	CS II, fluorochinolone, cloramfenicol, macrolide
b) evoluție amenințătoare	ceftriaxon, cefuroxim	CS III - IV	fluorochinolone, carbapenemi, AMO/AC, AMP/SB, peniciline antipiocianice
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	CS II - IV	fluorochinolone	aminoglicozide, carbapenemi, co-trimoxazol

<i>Legionella pneumophila</i>	macrolide	fluorochinolone	rifampicină, co-trimoxazol
<i>Moraxella catarrhalis</i>	AMP/SB, AMO/AC, CS II	CS III	fluorochinolone, co-trimoxazol, macrolide, doxiciclină
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	macrolide	doxiciclină	fluorochinolone
<i>Proteus mirabilis</i>	ampicilină sau amoxicilină	AMP/SB, AMO/AC	co-trimoxazol, CS II – IV, peniciline antipiocianice, fluorochinolone, aminoglicozide
<i>Proteus vulgaris</i>	fluorochinolone	CS III	aminoglicozide, carbapenemi
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ceftazidim, ciprofloxacină	ofloxacină, meropenem	imipenem, peniciline antipiocianice +aminoglicozide, piperacilină/tasobactam, polimixine
<i>Serratia marcescens</i>	fluorochinolone	CS II	aminoglicozide, carbapenemi, piperacilină/tasobactam
<i>Staphylococcus aureus</i> a) oxacilin-sensibil	oxacilină	CS I – II	macrolide, AMO/AC, clindamicină, AMP/SB, co-trimoxazol, carbapenemi
b) oxacilin-rezistent	vancomicină		
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	CS I-II, oxacilină	vancomicină	fluorochinolone, clindamicină
<i>Streptococci</i>	penicilina G sau penicilina V	macrolide	clindamicină, CS I-III, amoxicilină, co-trimoxazol
<i>Streptococcus pneumoniae</i> a) penicilin sensibil	penicilina G, macrolide	CS I-II	amoxicilină, AMP/SB, AMO/AC, co-trimoxazol, oxacilină, clindamicină, doxiciclină CS II, macrolide
b) penicilin rezistent	ceftriaxon, cefotaxim	vancomicină	

AMO/AC - amoxicilină/acid clavulanic; AMP/SB - ampicilină/sulbactam;
CS I-IV - cefalosporine de generațiile I-IV

În pneumonia extraspitalicească cu evoluție ușoară sau medie durata obișnuită este de 7-10 zile. Prezența datelor clinice și/sau epidemiologice în favoarea etiologiei clamidiale sau din micoplasmă mărește durata antibioterapiei la 14 zile. În caz de eficiență din start (micșorarea febrei și a semnelor de intoxicație), schimbarea antibioticului pe parcursul termenilor indicați nu se recomandă. Pneumonia din legionelă necesită antibioterapie timp de 21 zile.

Durata antibioticoterapiei pneumoniilor extraspitalicești cu evoluție gravă și a pneumoniilor intraspitalicești se determină de la caz la caz și în mediu constituie 21 zile în etiologia stafilococică, de la 20 la 40 zile în cele produse de bacilul piocianic și 40-60 zile în pneumoniile abcedante de etiologie diversă.

Tratamentul antimicrobian în trepte

Tratamentul antimicrobian în trepte prevede aplicarea antibioticului inițial în forma parenterală cu trecerea cât mai curînd posibilă la aplicarea enterală. Prin scurtarea perioadei de aplicare parenterală se obține diminuarea costurilor antibioterapiei și reducerea perioadei de spitalizare.

Trecerea de la calea parenterală la cea enterală de administrare a antibioticului se face după stabilizarea stării pacientului (tuse mai puțin intensivă, reducerea cantității de spută, micșorarea dispneei, temperatura corporală normală la 2 măsurări consecutive la interval de 8 ore) și în lipsa tulburărilor de absorbție gastrointestinală. De obicei, aceasta se întîmplă după 3-4 zile de tratament.

O astfel de trecere este posibilă și cu folosirea diferitor antibiotice, dar care au proprietăți microbiologice similare. Totuși, optimală este folosirea consecutivă a diferitor forme medicamentoase ale aceluiași antibiotic (ampicilină sodică - ampicilină trihidrat; ampicilină/sulbactam - sultamicilină; cefuroxim - cefuroxim axetil; eritromicina; spiramicina; ofloxacina; ciprofloxacina).

SUPURAȚIILE PULMONARE

Definiții

Supurațiile pulmonare sînt inflamații acute ale parenchimului pulmonar, care evoluează cu distrucție supurativă a unei porțiuni din parenchim.

Abcesul pulmonar este forma comună a supurațiilor pulmonare și literalmente înseamnă un focar circumscris (rareori mai multe focare) de inflamație supurativă cu evoluție spre necroză și excavare, manifestat clinic prin bronhoree purulentă (deseori fetidă), produs de alți germeni decît micobacteria tuberculozei.

Abcesele pulmonare *primitive* se dezvoltă pe teritorii pulmonare indemne, iar etiologic aparțin infecțiilor cu bacterii anaerobe.

Abcesele pulmonare *secundare* constituie complicații ale unei leziuni locale preexistente (cancer, corpi străini, chisturi, stenoza bronșică *etc.*) sau modalități evolutive ale pneumoniilor cu anumiți germeni (stafilococi, *Klebsiella*, *Pseudomonas*) - așa zisele pneumonii necrozate. Deci, *pneumonia necrozată* (distructivă, abcedată, cavitată, excavată) are ca substrat același proces infecțios supurativ și se caracterizează prin formarea mai multor excavații, de obicei mici, (cu diametrul sub 2 cm) într-un câmp de pneumonie.

În toate abcesele secundare bacteriile aerobe au rol dominant.

Supurația pulmonară difuză, caracterizată prin leziuni necrotice sfacelare multicentrice și lipsa de delimitare a focarului inflamator, manifestată clinic prin evoluție acută sau supraacută și letalitate crescută a bolii, prin fetiditate intensă, de tip putrid a sputei (germeni anaerobi) este denumită *gangrenă pulmonară*.

În legătură cu trăsăturile comune în patogenie, există o suprapunere între pneumonia prin aspirație, abcesul pulmonar, gangrena pulmonară și pneumonia necrozată. Fiecare din aceste nozologii poate conduce la *empiem pleural* (supurație pleuropulmonară).

Epidemiologie

Incidența supurațiilor pulmonare este semnificativ mai joasă față de era preantibiotică. Totuși, în majoritatea clinicilor pulmonologice se înregistrează anual câteva zeci de astfel de cazuri. Pneumoniile distructive în diferite statistici constituie 1-5% din totalul pneumoniilor bacteriene extraspitalicești și pînă la 10-15% din pneumoniile nosocomiale. Incidența supurațiilor pulmonare este sporită în timpul epidemiilor de gripă (pneumonii stafilococice postvirale), în condițiile de imunitate compromisă (diabet zaharat, ciroză hepatică, alcoolism, malignități, tratament imunosupresiv *etc.*) și la bolnavii cu risc de aspirație.

În majoritatea abceselor pulmonare cu floră anaerobă sînt implicați germeni, care populează în mod normal orofaringele. Abcesele cu *Staphylococcus aureus* și cu bacili Gram negativi sînt mai probabil *nosocomiale*. Abcesul pulmonar amebian se produce prin expansiunea directă prin diafragm a unui abces hepatic. *Nocardia* produce abces pulmonar, aproape în exclusivitate, la bolnavii imunocompromiși, în special, sub tratament steroidian. Embolii septici produc, de regulă, multiple abcese solitare în zonele neînvecinate și, de obicei, sînt cauzate de *Staphylococcus aureus*, bacterii anaerobe, *Pseudomonas aeruginosa*.

Etiologie

După cum se vede din *tabelul 7.2* mai multe microorganisme pot conduce la supurații pulmonare, însă, la momentul actual pentru majoritatea din acestea sînt responsabili *germenii anaerobi*. Germenii anaerobi sînt responsabili de toate abcesele pulmonare "putride" și de aproape toate din cele clasificate ca "nespecifice" sau "primitive". În marea majoritate a cazurilor la procesul infecțios participă *asociații* de mai multe specii bacteriene, inclusiv și *germeni aerobi*.

Cele mai frecvente sînt *Fusobacterium nucleatum*, *Bacteroides melaninogenicus*, *Bacteroides intermedius*, streptococii aerobi și streptococii microaerofilici.

Pneumonia se poate complica cu abcedare, în special, cînd este cauzată de *Staphylococcus aureus* și *Klebsiella pneumoniae*. Mult mai rar se complică cu excavare leziunile pulmonare cauzate de *Streptococcus pyogenes* (grup A beta-hemolitic), *Streptococcus milleri*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Legionella*, *Pseudomonas pseudomallei*, *Actinomyces*, *Nocardia*, *Entamoeba histolytica*, *Paragonimus westermani*.

Patogenie

Pentru formarea *abcesului pulmonar primitiv* este necesară coexistența a doi factori: (1) infecția gingivală (gingivita sau pioreea), care asigură germenii; și (2) *aspirația*, care asigură accesul spre parenchimul pulmonar.

De obicei, cauza aspirației sînt tulburările stării de conștiință, ca cele din alcoolism, narcomanie, epilepsie, anestezie generală, folosire a sedativelor, afecțiuni neurologice. Mai pot contribui la aspirație tulburările de deglutiție (din leziunile esofagale sau neurologice), lezarea barierelor mecanice (intubare nazogastrică, traheostomie, alimentare prin tub gastroduodenal) sau anestezia faringiană (în unele intervenții stomatologice sau chirurgicale pe căile aeriene superioare).

La majoritatea persoanelor sănătoase are loc (în special în timpul somnului) aspirația unor cantități mici de secret nasofaringian (microaspirație), care este înlăturat repede prin tuse și celelalte mecanisme de apărare pulmonară, fără nici o consecință. Pneumonia prin aspirație și abcesul pulmonar se produc din cauza aspirării unui număr mai mare de bacterii și a incompetenței mecanismelor de protecție.

Inițial se produce *pneumonia prin aspirație*, care implică segmentele pulmonare dependente (segmentele superioare ale lobilor inferiori sau segmentele posterioare ale lobilor superiori pentru aspirația în poziție orizontală; segmentele bazale ale lobilor inferiori pentru aspirația în poziție verticală sau semișezândă). Numai după 7-14 zile la radiografie se atestă nivelul hidroaeric tipic pentru abces.

Abcesele pulmonare secundare sînt favorizate de preexistența stenozelor bronșice (tumorale, inflamatorii, cicatriciale sau din corpi străini), a bronșiectaziilor sau chisturilor. Staza, secreția și infecția consecutivă duc la constituirea procesului supurativ bronhopulmonar.

O altă cale de pătrundere a germenilor în plămîni în supurațiile pulmonare o constituie *diseminarea hematogenă* din timpul unei septicemii (emboli septici migrați de la o endocardită dreaptă sau dintr-o tromboflebită infectată). De regulă, se produc abcese multiple de dimensiuni mici (pînă la 1-2 cm), bilaterale și localizate subpleural.

Germenii pot ajunge în parenchimul pulmonar și prin *contiguitate* de la supurațiile subdiafragmatice (abces hepatic amebian sau, mai rar, abces subfrenic) sau mediastinale.

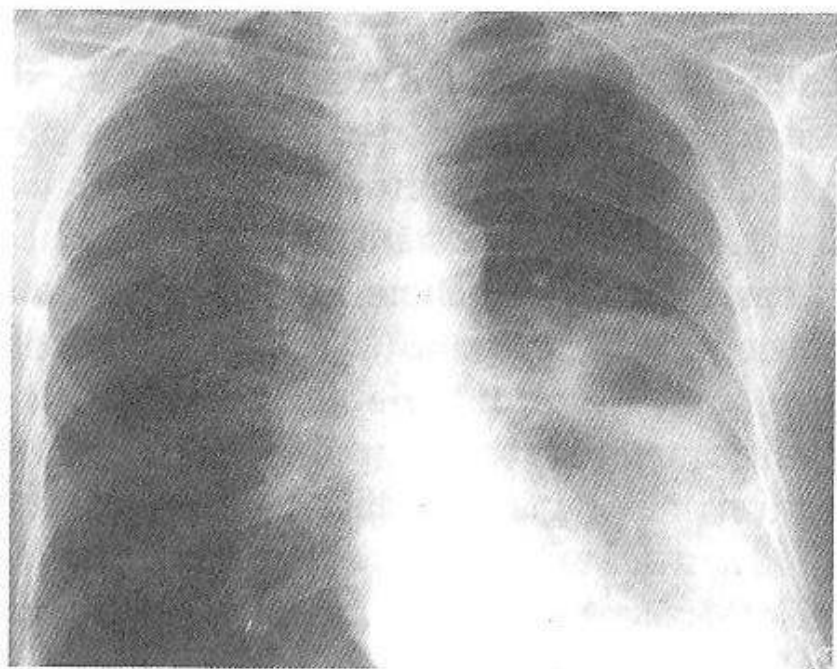


Fig. 7.1
Abces acut lobul inferior stîng.
Infiltrație inflamatorie masivă a țesutului pulmonar cu o imagine cavitară în S₆ plămînul stîng (6 x 7 cm) cu pereții groși și nivel hidroaeric. Hilul pulmonar stîng este tras în jos, infiltrat. Pleurezie satelită.
(Colecția doctor Elena Cepoia).

Traumatismele toracice se pot complica cu abcese pulmonare, cele deschise în special prin aportul exogen de germeni piogeni, iar cele închise prin infectarea secundară a hematoamelor pulmonare cu germeni din căile respiratorii.

Pneumoniile necrozate (distrucția parenchimului cu formarea de pneumatocele, abcese multiple, gangrenă pulmonară) nu neapărat mărturisesc ineficiența măsurilor terapeutice, ci mai curînd reprezintă o modalitate evolutivă comună a infecției pulmonare cu tipurile respective de germeni (stafilococ, germeni anaerobi, *Klebsiella*, bacilul piocianic etc.) pe un teren compromis. De obicei, inițial pneumonia se prezintă ca o pneumonie obișnuită, dar cu atingere plurilobulară. Evoluția spre necroză este tradusă radiologic de una sau mai multe zone de hipertransparență.

Definitiv pentru *gangrena pulmonară* este sfacelarea într-un segment sau lob pulmonar, care morfologic se manifestă printr-o vasculită cu patogenia neclară, afectînd vasele pulmonare și bronhiale, cu tromboză extensivă în vasele mari și mici. În fazele inițiale parenchimul pulmonar sfacelat își menține arhitectonica pentru ca apoi să se dezvolte lent necroza de lichefiere. Rămîne controversat dacă germenii anaerobi sînt prezenți anterior devitalizării sau dacă apar după leziunea anoxică.

Abcesul pulmonar

Morfopatologia abcesului pulmonar

În evoluția unui abces pulmonar se succed cîteva stadii:

a) *faza pneumonică*: macroscopic zona de inflamație devine gălbuie, friabilă, conținînd lichid purulent; microscopic - în exudatul intraalveolar este crescut conținutul de neutrofile și de microorganisme;

b) *faza de abces constituit*, în care porțiunea inflamatorie inițială se transformă într-o cavitate centrală, ce conține puroi, care se va lichefia și drena (cel mai adesea pe cale bronșică). Histologic peretele are o structură concentrică: puroi, fibrină, alveolită fibrinoasă sau purulentă, țesut de granulație reacțional. Bronșiile adiacente pot fi distorsionate, colabate sau ectaziate. Leziunile bronșice pot forma uneori un mecanism de supapă, prin care alternează drenarea și retenția secretorie.

c) *faza de cronicizare*, în care peretele abcesului, prin fibrozare, devine mai dur și mai neted, fiind înconjurat de scleroză difuză, cu extindere variată. În situație favorabilă cavitatea regresează progresiv, pînă la închidere, cu formarea unui cîmp fibros.

Tabloul clinic al abcesului pulmonar acut

Debutul este de obicei insidios, în infecțiile cu germeni anaerobi, și acut, rapid progresiv, în infecțiile cu bacterii aerobe.

În stadiul de constituire (cu durata medie de 5-10 zile, eventual, pînă la cîteva săptămîni) tabloul clinic este cel al unei pneumonii: febră, rar cu frisoane, transpirații, tuse uscată sau cu eliminări neînsemnate, dureri în hemitorace, dispnee, cefalee, artralгии, mialгии, slăbiciune generală, adinamie, anorexie.

Obiectiv se atestă sindromul de indurație a țesutului pulmonar dacă focarul este situat aproape de periferia plămînului. În caz de situare a focarului în centrul parenchimului pulmonar, manifestările obiective pot fi foarte modeste - raluri subcrepitante unice pe o arie foarte restrînsă.

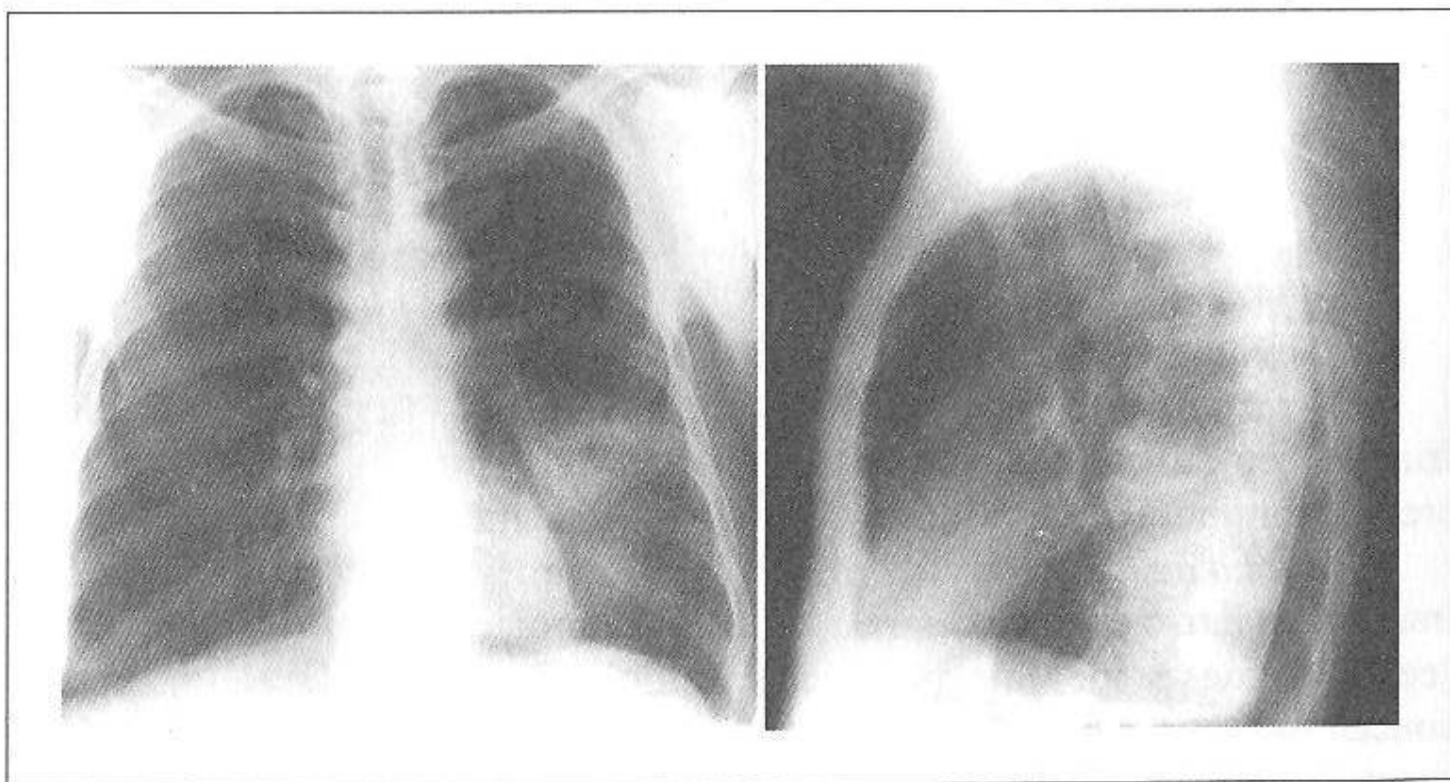


Fig. 7.2
Radiografie de față și profil stîng.
Indurație cu abcedare în lobul inferior stîng. Pe radiograma de profil abcesul se suprapune pe coloana vertebrală. Pe dreapta complex tuberculos primar calcificat.
(Colecția doctor în medicină Cebotari A.)

Deschiderea în bronșii, de obicei, se traduce clinic prin vomică, la unii bolnavi însă eliminarea conținutului purulent al abcesului are loc treptat (“vomica fracționată”). Sputa poate fi mucopurulentă, purulentă sau piosanguinolentă, cel mai adesea fetidă. În urma eliminării sputei purulente febra scade și starea generală se ameliorează.

Faza a treia este cea de drenare bronșică (sau de focar deschis). Bolnavii prezintă o tuse supărătoare, consecință a stagnării secrețiilor în arborele bronșic; tusea se accentuează atunci, când bolnavul stă culcat pe partea sănătoasă, ceea ce favorizează mobilizarea secrețiilor din cavitatea abcesului și eliminarea lor. Expectoratia purulentă variază cantitativ de la abundentă la nesemnificativă (ori de câte ori drenarea focarului se întrerupe), eventual, poate fi fetidă și deseori este hemoptoică. Persistă manifestările sindromului de impregnare infecțioasă.

Examenul obiectiv poate evidenția diferite manifestări ale sindromului cavitat (a se vedea *pagina 92*), însă, în condițiile tratamentului actual, aceasta se întâmplă excepțional.

Drenarea bună și tratamentul antibacterial adecvat conduc la ameliorarea treptată a stării generale a pacientului cu micșorarea progresivă a cavității pînă la închiderea completă (în mediu timp de 6-8 săptămîni).

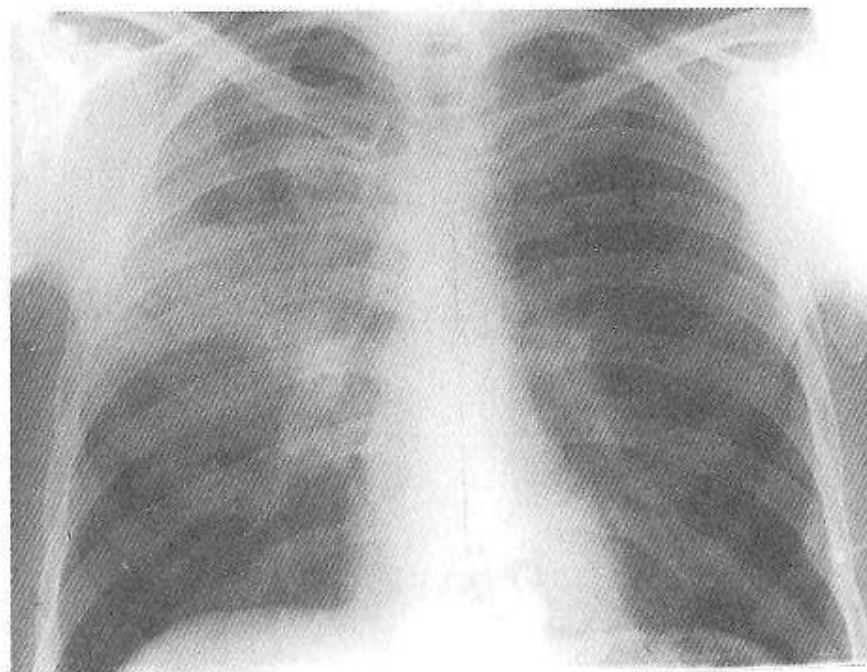


Fig. 7.3

Radiografia toracică de față în abces pulmonar secundar din cancer central. Atelectazia lobului superior drept cu imagine cavitară (6 x 8 cm) cu sechestre parietale și intracavitare (nivel hidroaeric). Hilul pulmonar drept ridicat în sus. Adenopatii hilară. Mediastinul deplasat spre dreapta. (Colecția doctor Elena Cepoida)

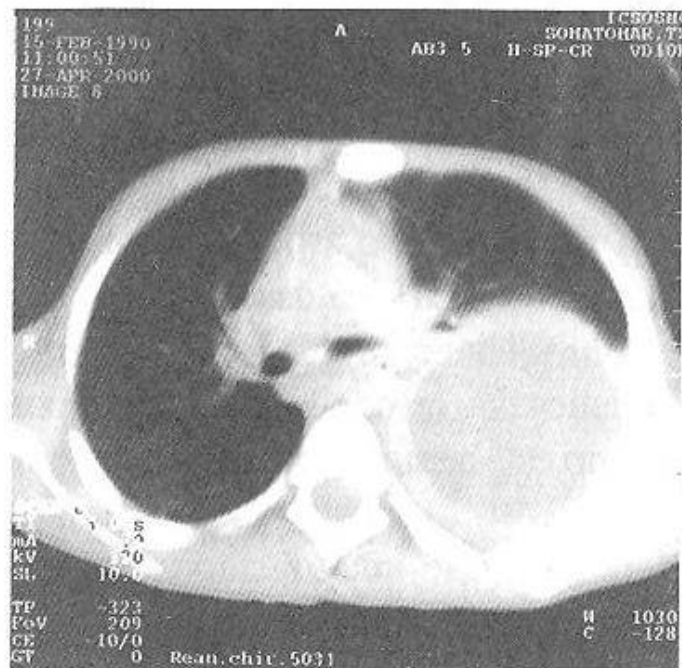


Fig. 7.4
Tomografie computerizată.
Abces pulmonar în lobul inferior stînga. Pleurezie.
(Colecția doctor în medicină Doni N.)

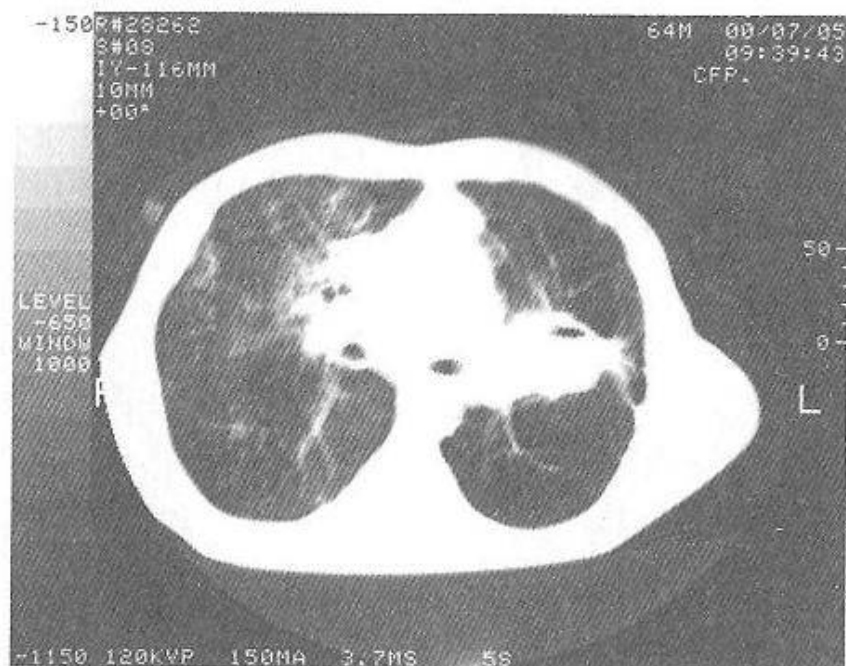


Fig. 7.5
Tomografie computerizată.
Formațiune de volum cu nivel hidroaeric (abces pulmonar) pe stînga. Fibroză pulmonară difuză în S_{4,5} pe dreapta.
(Colecția doctor în medicină Condrea S.)

Forme clinice particulare de abces pulmonar

Abcesul pulmonar primitiv (de aspirație). Se atestă sursele endogene de anaerobi (periodontite, gingivite etc.) și afecțiunile, care favorizează aspirația. Intervalul de la momentul posibilei aspirații (de exemplu, acces de epilepsie) pînă la apariția simptomelor acute poate atinge cîteva săptămîni.

Abcesul pulmonar "decapitat". Considerate în faza de debut drept pneumonii "banale", o parte din abcesele pulmonare sînt supuse unui tratament antibiotic scurt, insuficient pentru a asigura vindecarea leziunii, dar capabil să suprimă simptomatologia caracteristică (abcese "decapitate").

Abcesul pulmonar cronic. Boala decurge cu perioade de remisie și acutizări. În perioada acutizării bolnavii acuză dispnee, tuse cu eliminări de spută purulentă cu miros fetid, periodic hemoptizie, subfebrilitate. Se pot constata pierderea ponderală, anemia, hipocratismul digital, splenomegalia.

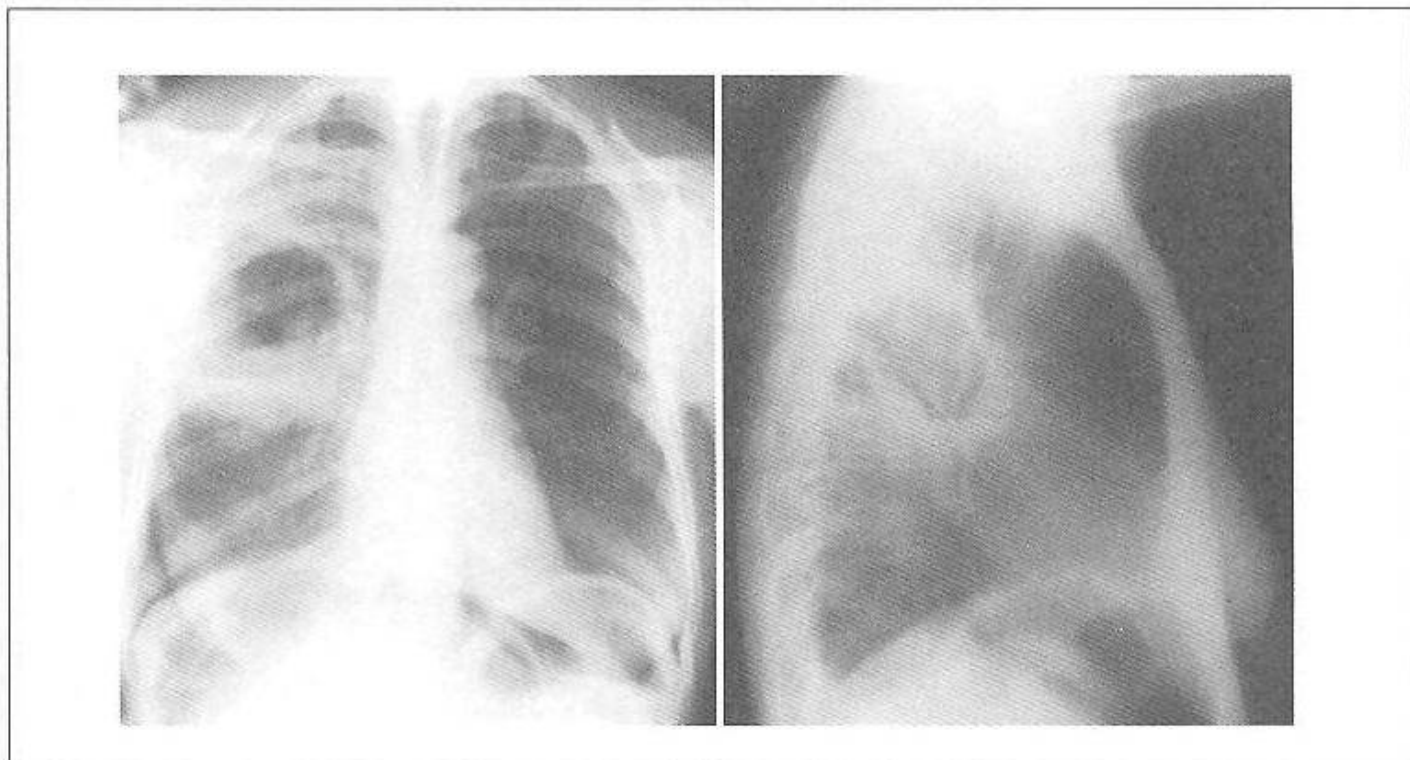


Fig. 7.6

Radiografie de față și profil drept.

Abces pulmonar în $S_{2,6}$ pe dreapta. Imagine cavitară 8 x 10 cm cu infiltrație inflamatorie pericavitară, burjoane parietale și intracavitare, nivel lichidian la polul inferior. Hilul pulmonar drept infiltrat. Revărsat pleural minim în sinusurile anterior și posterior pe dreapta. (Colecția doctor în medicină Cebotari A.)

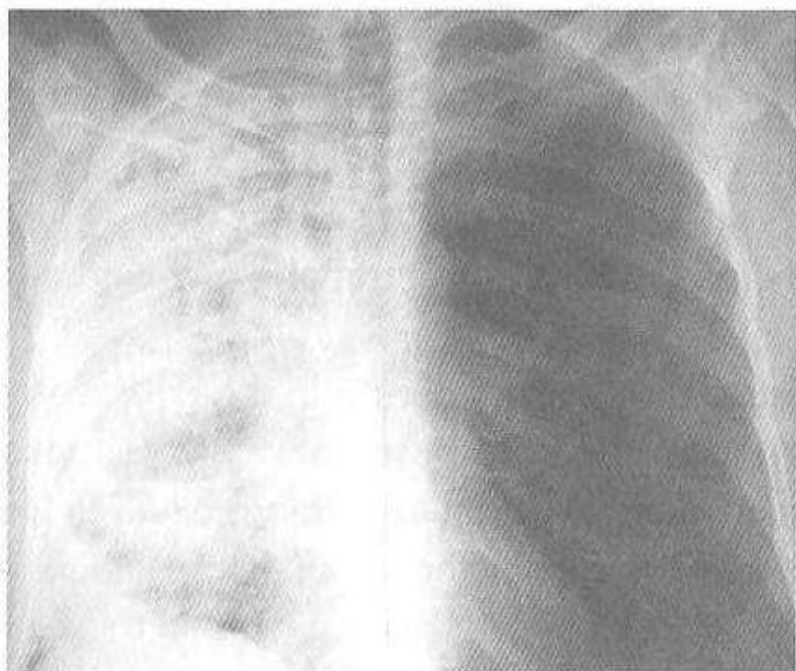


Fig. 7.7

Radiografie toracică de față.

Gangrenă pulmonară pe dreapta. Dren. Pahipleurită paracostală.

(Colecția doctor în medicină Balica I.)

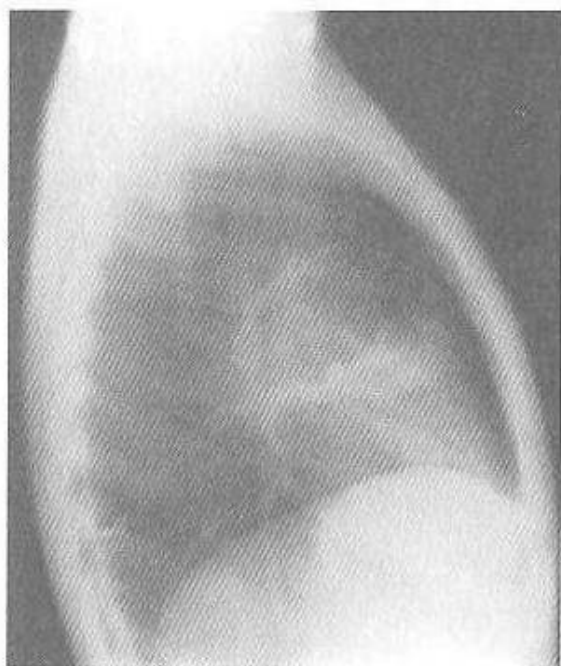


Fig. 7.8

Radiografie toracică în profil drept.

În plămînul drept o imagine cavitară 6 x 8 cm cu pereții eflați, cu un burjon stelat la bază și rețracția pleurei adiacente - chist hidatic sfacelat.

(Colecția doctor Natalia Nastas)

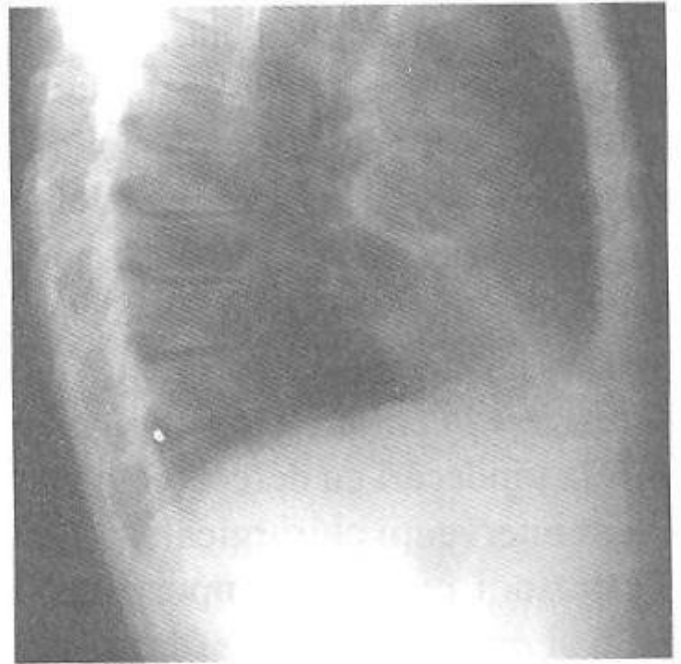
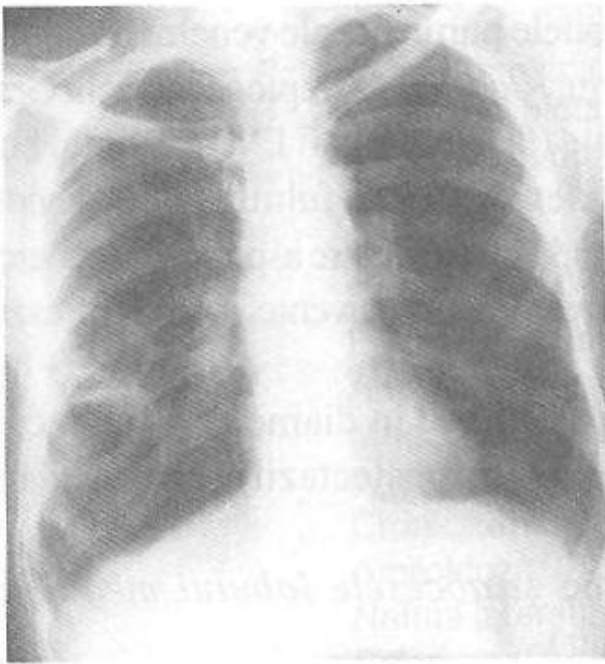


Fig. 7.9
Radiografie toracică de față și profil drept
Emfizem pulmonar bulos. Imagini inelare (diametrul 5-6 cm) cu pereții efiliați
(Colecția doctor în medicină Cebotari A.)

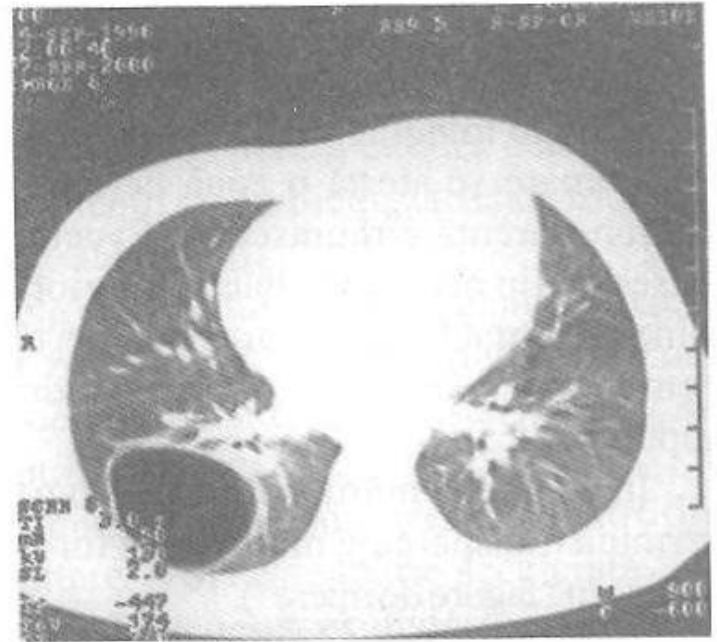


Fig. 7.10
Radiografie toracică de față și tomografie computerizată la un copil de doi ani.
Chist pulmonar pe dreapta
(Colecția doctor în medicină Doni N.)

Abcesele pulmonare hematogene (embolice) apar drept complicații ale emboliilor septice (de exemplu, în tromboflebitele purulente ale venelor bazinului) sau în cadrul unor septicemii (cu stafilococ auriu, *Klebsiella*, streptococi, bacili Gram negativi etc.), ori din endocardita inimii drepte (la narcomanii I.V.). Debutul bolii este de obicei brusc, cu frison, iar evoluția mult mai rapidă (fulminantă). De notat lipsa expectorației fetide și absența factorilor predispozanți către aspirația cu anaerobi (patologie dentară, pierderi de conștiință). Pleureziile sînt frecvente, iar în 25% cazuri se asociază empiemul.

Abcese pulmonare mari (gigante) - peste 6 cm în diametru - conduc, de regulă, la vindecări cu defect (cavități reziduale, bronșiectazii) și necesită mai frecvent intervenții chirurgicale.

Leziuni reziduale importante produc și *abcesele lobului mediu*, ale *lingulei* și *piramidei bazale* (drenaj deficitar).

Abcesul pulmonar secundar (pe fundal de cancer bronhopulmonar, bronșiectazii, corpi străini, tuberculoză cavitară etc.) se suspectează în caz de anamnezic pozitiv (tuberculoză cavitară, purtător de bronșiectazii), de răspuns incomplet la tratamentul antibiotic sau într-un context clinic sugestiv (bărbat de peste 45 ani, fumător înveterat).

Examene paraclinice

Examenul radiologic în faza de constituire pune în evidență o opacitate rotundă sau o imagine de tip pneumonic în porțiunile pulmonare dependente. După drenare se atestă o zonă de opacitate în interiorul careia se găsește o hipertransparentă circumscrișă. Evacuarea incompletă a secrețiilor se poate manifesta prin nivel lichidian în interiorul cavității (imagine hidroaerică), care rămîne orizontal la schimbarea poziției corpului. Pentru diferențierea abcesului de empiemul încarcerat, cu nivel hidroaeric, poate fi necesară tomografia computerizată.

În gangrena pulmonară, radiologic, pe fundalul unei opacități masive se determină transparente multiple de forme neregulate, uneori cu nivel de lichid (imagine în "fagure de miere").

Examenul sputei în abcesul pulmonar pune în evidență polinucleare, fibre elastice, floră bacteriană polimorfă. Contribuie la diagnosticul diferențial în caz de detectare a micobacteriilor, a fungilor patogeni și paraziților, a celulelor neoplazice. În gangrena pulmonară sputa extrem de fetidă are o culoare negricioasă și conține fragmente de țesut pulmonar sfacelat.

COMPLICAȚIILE ABCESULUI PULMONAR

Empiemul pleural
Abcese la distanță (cerebral, renal etc.)
Piopneumotoraxul
Hemoragia pulmonară
Septicemia
Formarea de bronșiectazii (abcese bronșiectaziante)
Artritele supurate
Mediastinita purulentă
Abcesul subfrenic
Cronicizarea
Amiloidoza
Nefrita interstițială
Scleroza (fibrozarea) pulmonară

Culturile aerobe de rutină din spută dau adesea rezultate greșite; sputa nu este validă pentru cultivări în condiții de anaerobioză (datorită prezenței universale a florei anaerobe în cavitatea bucală are loc contaminarea materialului la trecerea prin căile aeriene superioare).

Hemoculturile sînt de folos în special la pacienții cu infecții din *S.aureus* sau bacili Gram negativi, dar majoritatea bolnavilor cu abcese din agenți anaerobi nu au bacteriemie.

Lichidul pleural este un material valoros pentru cultura germenilor atît aerobi, cît și anaerobi la oricare din pacienții cu empiem, astfel că toracenteza este recomandată înainte de a începe tratamentul.

Tehnicile speciale de recoltare a materialului pentru examen bacteriologic ca *aspirația transtraheală percutană*, *aspirația transtoracică*, *fibrobronhoscopia* cu cateter (cu lumen dublu și cu dop distal) sau *cu periaj* sînt puțin răspîndite în practica de rutină.

Examenul hematologic arată anemie și leucocitoză cu neutrofilie și deviere spre stînga a formulei leucocitare. VSH este foarte accelerată.

Fibrobronhoscopia se efectuează în vederea excluderii corpului străin sau a obstrucției endobronșice și, mai rar, pentru facilitarea drenajului bronșic. Deoarece pînă la o treime din bolnavii peste 45 ani cu abces pulmonar au un carcinom asociat, bronhoscopia se va indica la toți pacienții cu risc înalt, chiar dacă ei răspund bine la tratament.

Evoluție și complicații

Evoluția abcesului pulmonar este, de regulă, favorabilă în condițiile unui tratament medical corect instituit precoce; procesul supurativ regresează, se micșorează infiltrația parenchimului adiacent, iar cavitatea devine din ce în ce mai mică pînă dispăre (în 5-6 săptămîni).

În cazul în care diagnosticul este tardiv și țesutul de scleroză din jur apare mai dezvoltat, tratamentul cu antibiotice este mai puțin eficient, iar evoluția de mai lungă durată.

Diagnostic diferențial

În perioada de debut abcesul pulmonar nu poate fi diferențiat de o pneumonie obișnuită.

La fel în stadiul inițial, este necesar a precăuta și alte leziuni apărute prin macroaspirație.

În primul rînd, este vorba de *atelectazia* prin obstrucție a căilor respiratorii cu substanțe solide (mai des alimente) aspirate. Atelectazia este urmată de o inflamație nespecifică slab pronunțată, care nu neapărat duce la formarea de abces.

A doua stare, este *pneumonita chimică* apărută prin aspirarea, de obicei, a lichidului gastric - sindrom Mendelson (a se vedea pagina 183).

La stadiile ulterioare abcesul pulmonar trebuie diferențiat de alte leziuni pulmonare cavitare (tabelul 7.2).

Tuberculoza pulmonară cavitară este în creștere în ultimii ani. Prezența bacililor tuberculoși poate evidenția fie o tuberculoză reactivată de supurația nespecifică, fie o cavernă tuberculoasă suprainfectată.

La diferențierea abcesului pulmonar de tuberculoza cavitară contribuie sputa purulentă în cantități mari, fetiditatea ei, febra mai înaltă, absența bacilului Koch, evoluția leziunii sub tratament antibiotic.

Chistul hidatic suprainfectat. În anamneză contactul repetat cu cîini, diverse manifestări alergice fără o cauză specifică, apariția unei vomici caracteristice, cu lichid clar ("apă de stîncă"). Poate contribui depistarea cîrligelor hidatice în spută, imunofluorescența serului în prezența antigenului specific. Radiologic, pot apărea semnele meniscului și/sau arcului dublu (cînd ruptura se produce între exo- și perichist); excepțional, după vomică se pot observa membrane colabate, ce plutesc pe suprafața lichidului (semnul "nufărului" sau al "cocoasei de cămilă").

LEZIUNI PULMONARE CAVITARE

Infecții necrotizante:

Bacterii: bacterii anaerobe, *Staphylococcus aureus*, bacterii Gram negative enterice, bacilul piocianic (*Pseudomonas aeruginosa*), *Legionella*, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas pseudomallei*, *Actinomyces*, *Nocardia*

Micobacterii: *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium kansasii*, *Mycobacterium avium intracellulare*

Fungi: *Coccidioides immitis*, *Histoplasma capsulatum*, *Blastomyces hominis*, *Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus*, *Phycomycetes*

Paraziți: *Entamoeba histolytica*, *Paragonimus westermani*

Emboli septici: *Staphylococcus aureus*, bacterii anaerobe etc.

Infarct cavitat: infarct pulmonar excavat (cu sau fără asociere de infecție)

Vasculite: granulomatoza Wegener, periarterita nodoasă

Tumori: cancer bronhogen, cancer metastatic, limfoame (infectate sau nu)

Alte leziuni: Chisturi sau formațiuni buloase cu colecție lichidiană, sechestre

Cancerul bronhopulmonar primitiv infectat sugerat de supurații, în special la un bărbat, fumător, cu vârsta de peste 40-45 ani, cu hemoptizii repetate, refractar sau puțin ameliorat de antibioterapie și drenaj, radiologic apărând ca o cavernă cu pereți groși ("caverna în chenar"); fibrobronhoscopia cu prelevare bioptică este examenul decisiv.

În *bronșiectazii* este caracteristic un anamnesic îndelungat, deseori chiar din copilărie. Debutul este insidios, după infecții recurente, trenante. Tusea, *periodic* cu spută mucopurulentă sau purulentă abundentă (de la 100 pînă la 500 ml/zi), în special, dimineața la sculare sau la schimbarea poziției corpului, la fel are un anamnesic îndelungat.

Examenul radiologic poate prezenta următoarele aspecte: opacități trabeculare dense (bronhii dilatate pline cu secreții), sau opacități nodulare, cu contur șters, care reflectă atelectazii obstructive periferice.

Tratamentul supurațiilor pulmonare

Cele mai importante obiective ale tratamentului sînt distrugerea florei bacteriene patogene prin administrarea antibioticelor și drenarea adecvată a focarului pulmonar și al empiemului asociat.

Spitalizarea la pat este obligatorie în perioada inițială. Dieta cu caloraj crescut, bogată în proteine și vitamine este necesară în legătură cu catabolismul sporit.

Drenajul postural și fizioterapia toracelui previn retenția puroiului în focare și constituie o modalitate importantă de tratament. Se vor folosi ori de cîte ori posibil, totuși, vor necesita mare atenție la pacienții cu abcesele gigante, considerînd posibilitatea răspîndirii conținutului purulent cu implicarea majoră a altor lobi.

În caz de ineficiență a drenajului postural datorat stenozelor inflamatorii ale bronhiilor de drenaj, este indicată bronhoaspirația, la nevoie, repetată la 3-7 zile.

Tratamentul simptomatic mai prevede bronhodilatatoare și expectorante în asociere cu hidratarea adecvată (*per os* sau parenterală) pentru a fluidifica secrețiile bronșice, oxigenoterapie.

Pentru abcesele produse de agenții anaerobi sînt acceptate trei scheme de *tratament antibacterial*: cu penicilină; cu clindamicină; cu penicilină plus metronidazol.

Pentru *penicilină* există o mare variație a dozelor recomandate, dar majoritatea specialiștilor recomandă inițial de la 10 mln la 20 mln UI/zi intravenos (2-3 mln UI de penicilină G I.V. la fiecare 4 ore sau în două infuzii I.V. a cîte 30-60 min pe zi). Acest regim continuă pînă se ameliorează starea generală, dispăre febra și nivelul hidroaeric pe radiogramă.

Tratamentul I.V. este urmat de aplicarea perorală a penicilinei V (500 mg de 4 ori/zi), ampicilinei sau amoxicilinei (500-750 mg trei sau patru ori pe zi), care va continua pînă la dispariția totală a semnelor radiologice sau pînă rămîn doar niște mici și stabile leziuni reziduale. Pentru aceasta, de obicei, este nevoie de 2-4 luni, ba chiar mai mult.

Clindamicina este activă pe majoritatea anaerobilor penicilin rezistenți (care se găsesc în 20-25% cazuri), inclusiv și a majorității tulpinilor de *Bacteroides melaninogenicus*, *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides ruminicola* și *Bacteroides ureolyticus*. Pentru unii specialiști clindamicina reprezintă agentul preferat

în toate abcesele pulmonare din bacterii anaerobe, pe cînd alții o rezervă doar cazurilor, care nu răspund la penicilină, au contraindicații pentru penicilină sau pentru infecții grave cu evoluție fulminantă. Doza obișnuită este de 600 mg I.V. la fiecare 6-8 ore pînă la afebrilitate și ameliorarea stării clinice a pacientului, urmată de 300 mg *per os* la fiecare 6 ore.

A treia schemă prevede administrarea de penicilină G (în dozele menționate mai sus) în combinație cu metronidazol (2 g/zi *per os* în două sau patru prize sau I.V.). Metronidazolul este activ contra la aproape toți anaerobii importanți clinic, dar adăugarea de penicilină este obligatorie în legătură cu semnificația probabilă a streptococilor aerobi și a celor microaerofilici.

Cefoxitina este considerată singura din cefalosporine eficientă pe *Bacteroides fragilis*.

Imipenemul și oricare din combinația beta-lactam plus inhibitor de beta-lactamază sînt universal active contra fiecăruia din anaerobii de importanță clinică.

Pacienții cu abcese pulmonare cu implicarea de *S. aureus* necesită tratament cu peniciline rezistente la beta-lactamaze sau cu cefalosporine de generația I. Vancomicina este drogul de elecție pentru stafilococii meticilinorezistenți sau în caz de alergie la penicilină.

Selectarea antibioticului pentru infecțiile cu implicarea bacililor Gram negativi, de obicei, necesită cercetarea *in vitro* a sensibilității. De obicei, este vorba de un aminoglicozid în combinație cu o penicilină de spectru larg (ca ticarcilina) pentru bacilul piocianic sau în combinație cu o cefalosporină pentru enterobacteriacee.

Pentru infecțiile cu *Klebsiella*, aminoglicozidele (gentamicina 240 mg/zi; amikacina, tobramicina) reprezintă opțiunea de bază.

Sulfamidele sînt preferate pentru infecțiile cu *Nocardia*.

În cazul coexistenței unui empiem, este obligatorie puncția pleurală evacuatorie și spălătura pleurală cu ser fiziologic, urmată de chimioterapie generală și locală.

Empiemele greu evacuabile prin puncție, datorită topografiei sau închistării, trebuie drenate chirurgical (pleurotomie cu drenaj).

Intervenția chirurgicală este indicată în următoarele situații:

- eșecul terapiei medicamentoase (abcesele pulmonare cronicizate după 3-6 luni de tratament medicamentos adecvat); mai frecvent se observă la pacienții cu abces de dimensiuni foarte mari, la cei cu început tardiv al medicației și în cazurile cu implicarea anumitor germeni ca bacilii Gram negativi;

- apariția de hemoptizii repetate sau masive cu risc vital, empiemul pleural, piopneumotoraxul;

- abcesul secundar din cancer bronhogen, stenoză bronșică *etc.*

Intervențiile practicate cel mai frecvent sînt rezecțiile lobare și, excepțional de rar, rezecțiile segmentare. Dacă riscul operației este inadmisibil de înalt, se poate recurge la drenare transcutană (cu precauție deosebită pentru a evita contaminarea spațiului pleural).

BRONȘIECTAZIILE

Definiție

Bronșiectazia reprezintă o dilatație anormală, cronică și permanentă a uneia sau mai multor bronhii de calibru mediu. Ea poate fi focală, interesând căile respiratorii, care duc la o regiune limitată din parenchimul pulmonar, sau difuză - atunci când interesează căile respiratorii într-o distribuție mai mare. Deși această definiție se bazează pe modificările patologice ale bronhiilor, diagnosticul este, de obicei, sugerat de consecințele clinice ale infecției cronice sau recurente în căile respiratorii dilatate și de secrețiile asociate, care se acumulează în căile respiratorii.

Se consideră că în era antibiotică incidența bronșiectaziilor s-a redus considerabil datorită tratării infecțiilor respiratorii.

Morfopatologie

Tabloul morfopatologic macroscopic variază în funcție de stadiul afecțiunii și de complicațiile din sistemul bronhopulmonar.

Dilatările bronhiilor pot fi cilindrice, saculare (chistice) și varicoase (aspect neregulat, "perlat"); uneori se termină orb sub pleură sau în pereții bronhiilor afectate. Bronșiectazele saculare (dilatări importante datorate modificărilor semnificative din peretele bronșic, caracterizate prin producția de spută în cantități mari și asocierea frecventă a amiloidozei), care anterior adesea urmau infecțiile pulmonare severe, în ultimul timp se observă mai rar. Această scădere a incidenței se datorește în primul rând tratamentului cu antibiotice și aplicării vaccinurilor. Grație aplicării pe larg a tomografiei computerizate a crescut depistarea bronșiectaziilor cilindrice (traduc o distrucție mai puțin importantă a peretelui bronșic) în cazurile, care anterior erau interpretate ca bronșită cronică.

În bronșiectazii componentele structurale normale ale peretelui, inclusiv cartilajul, mușchiul și țesutul elastic, se distrug și sînt înlocuite prin țesut fibros. În porțiunile dilatate se conțin de multe ori depozite de material vîscos, purulent, în timp ce căile respiratorii situate la periferie sînt, de obicei, astupate de secreții sau sînt obliterate și înlocuite cu țesut fibros.

Microscopic sînt prezente modificări de structură cu atrofia și necroza fibrelor musculare și elastice, metaplazie malpighiană sau mucipară, alterări distrofice în cartilagii, înlocuirea prin țesut fibros a peretelui bronșic. Are loc o neovascularizare arterială bronșică cu formarea de anastomoze între circulația arterială pulmonară și cea bronșică. Parenchimul deservit de aceste căi respiratorii este schimbat, prezentînd în diferite proporții o combinație de fibroză, emfizem, bronhopneumonie și atelectazie.

Mai des sînt afectate segmentele bazale ale lobului inferior pe stînga, în asociere cu segmentele linguale. Pe dreapta are loc asocierea afectării segmentului mediu cu cel inferior.

Se pot constata modificări în alte organe cu semne de amiloidoză și abcedare cu caracter de metastaze în creier.

Etiopatogenie

Se consideră că maladia poate fi rezultatul slăbiciunii înnăscute a peretelui bronșic, a insuficienței dezvoltării musculaturii netede, țesutului elastic și

cartilaginos, a insuficienței mecanismelor de apărare locală. Toate acestea duc la dereglarea proceselor de apărare din peretele bronșic cu dezvoltarea infecției. Inflamația infecțioasă duce la distrugerea componentelor peretelui bronșic.

Anamneza retrospectivă la copii indică suportarea bronșitelor și pneumoniilor, a tusei convulsive, rujeolei. La maturi cauzele cele mai frecvente sînt infecțiile cronice ale peretelui bronșic și căilor aeriene superioare, inflamația parenchimului pulmonar (cu dezvoltarea pneumoniilor, tuberculozei, supurațiilor), stenozele bronșice (care se dezvoltă în urma aspirației corpurilor străini, tumorilor), procesele inflamatorii ale pleurei cu dezvoltarea pleureziilor și aderențelor pleurale.

Tabelul 8.1

CAUZELE BRONȘIECTAZIEI

Congenitale

- Anomalii ale peretelui bronșic
- Sechestrare pulmonară

Infecțioase

- Tusea convulsivă
- Tuberculoza

Deficiență imună

- Panhipogamaglobulinemia
- Hipogamaglobulinemia selectivă (IgA, IgG₂, IgG₄ etc.)
- SIDA

Răspuns imun excesiv

- Aspergiloza bronhopulmonară alergică
- Rejectul de transplant pulmonar

Mecanice

- Cancer bronșic
- Ganglioni limfatici măriți
- Sindromul lobului mediu

Perturbarea clearance-ului mucociliar

- Diskinezii ciliare primare
- Fibroza chistică

Acțiune toxică

- Sindromul Mendelson
- Inhalarea de gaze toxice

Procese fibrozante

- Alveolita fibrozantă criptogenică
- Sarcoidoza

Cauzele congenitale sînt mai rar întîlnite, fiind reprezentate de malformație anatomică la naștere, sau sub aspectul anomaliilor congenitale anatomice, metabolice, imunologice, ultrastructurale.

Dintre cele anatomice fac parte *traheobronhomegalia* (sindromul Mounier-Kuhn - traheea și bronhiile centrale de calibru gigant), *bronhomalacia* (sindromul Williams-Campbell - lipsa de dezvoltare a cartilajului bronșic în perioada antenatală) și sechestrația pulmonară. Dintre cele metabolice favorizează dezvoltarea bronșiectaziilor *mucoviscidoza* (fibroza chistică), care se caracterizează printr-o vîscozitate mărită a mucusului bronșic și reținerea lui cu infectare ulterioară.

Anomaliile imunologice des întîlnite în cadrul bronșiectaziilor sînt disfuncțiile leucocitare, hipogamaglobulinemiile.

Schimbările ultrastructurale sînt reprezentate prin *sindromul diskineziei ciliare primare*. Uneori diskinezia ciliară se asociază cu infertilitatea masculină prin imobilitatea spermatozoizilor, *situs viscerus inversus*, sinusite (sindromul Kartagener).

Patogeneza include factorii ce duc la formarea de bronșiectazii și factorii ce contribuie la infectarea lor.

Factorii care provoacă formarea de bronșiectazii sînt:

- *atelectazia prin obturație* (din cauza micșorării activității surfactantului; colabării bronhiilor de către ganglionii limfatici hilari măriți în caz de pneumonie, tuberculoză; obstrucției îndelungate a bronhiilor cu dop de spută);

- *micșorarea elasticității și rezistenței pereților bronșici* la acțiunea factorilor bronhodilatatori (mărirea presiunii intrabronhiale la tuse, dilatarea bronhiilor de către sputa acumulată, mărirea presiunii intrapleurale negative din cauza micșorării volumului pulmonului atelectizat);

- *degenerarea plăcilor cartilaginoase, atrofia țesutului neted muscular* prin înlocuirea cu țesut fibros, *hipertrofia glandelor mucoase* și micșorarea rezistenței bronhiilor din cauza progresării procesului inflamator în bronhii;

- *agenții infecțioși*. Dintre aceștia fac parte o gamă largă de germeni. În trecut bronșiectazia copilului era o complicație frecventă după rujeolă sau tuse convulsivă (astăzi aceste două afecțiuni sînt cauză rară ca rezultat al imunizării eficiente). În prezent la originea bronșiectaziilor stau virusurile (adenovirusurile și virusul gripal, atunci cînd interesează tractul respirator inferior), unele bacterii: *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella*, anaerobii, *Pseudomonas* (atunci cînd tratamentul este întîrziat) și micobacteria tuberculozei (efect necrozant asupra parenchimului și a căilor respiratorii).

La infectarea bronșiectazelor duc:

- dereglarea procesului de tuse, staza și infectarea secretului în bronhiile lărgite;

- dereglarea funcției de apărare bronhopulmonară locală și a imunității.

Pe măsură ce protecția împotriva infecției este compromisă, căile respiratorii dilatate devin mult mai susceptibile pentru colonizarea lor cu bacterii. Infecția afectează peretele bronșic iar procesul inflamator perturbază și mai mult *clearance*-ul microorganismelor. Se formează un cerc vicios.

Un răspuns imun al căilor respiratorii poate și el să declanșeze inflamația, capabilă să provoace modificări distructive și bronhodilatația. Acest mecanism se consideră responsabil de apariția bronșiectaziilor în aspergiloza bronhopulmonară alergică (răspuns imun la *Aspergillus*). Bronșiectaziile mai apar destul de des în colitele ulcerative și în artrita reumatoidă, însă nu se cunoaște exact dacă răspunsul imun declanșează inflamația la nivelul căilor respiratorii în aceste situații.

Tablou clinic

Tabloul clinic prezintă unele particularități în funcție de suprafața răspîndirii pe bronhii, de prezența infecției, de frecvența puseurilor, de condițiile de muncă, de alimentație, de abuzul de fumat, de factorii meteorologici, de gradul insuficienței respiratorii și insuficienței cardiace.

În evoluția sa boala bronșiectatică trece trei stadii: inițial, de stare a bolii, de decompensare (de dezvoltare a insuficienței cardiace drepte).

În lipsa infecției bolnavul mult timp nu-și cunoaște suferința.

Debutul maladiei este lent, cu stări de acutizări în perioada rece și umedă a anului: tuse, frecvent mucopurulentă, preponderent dimineata, periodic cu striuri de sînge, simptome generale de impregnare infecțioasă (slăbiciune generală nemotivată, indispoziție, febră, cefalee, vertij, anorexie). De obicei, acutizarea este semnalată de majorarea expectorației. La unii pacienți însă în acutizarea infecției cantitatea de spută se reduce (crește vîscozitatea și devine mai greu de expectorat).

Asocierea cu rinosinuzita cronică este frecventă. Deseori există și un sindrom de obstrucție bronșică (eventual cu un grad înalt de reversibilitate, ceea ce atestă componenta astmatică).

În stadiul inițial bronșiectaziile pot fi determinate numai cu ajutorul investigațiilor speciale (tomografie computerizată, bronhografie).

INVESTIGAȚIILE PARACLINICE ÎN BRONȘIECTAZII

Toți pacienții

- Radiografia toracelui (de față, de profil)
- Radiografia sinusurilor paranazale
- Bronhografia
- Hemograma
- Analiza sputei (bacterioscopie, examen bacteriologic, BK, examen citologic)
- Testele alergologice cutanate
- Tomografia computerizată (de rezoluție înaltă)
- Testele de sudorare
- Testele ventilatorii
- Clearance-ul mucociliar nazal

Cazuri selecte

- Bronhoscopia
- Funcția mușchilor respiratorii
- Analiza spermei
- Testele pentru comorbidități
- Analize pentru imunodeficiențele rare

Treptat tabloul clinic devine mai reliefat. Semnul de bază fiind tusea chinuitoare (continuă) fără efort, cu expectorația unei cantități mari (de la 20-30 ml până la sute de ml) de spută purulentă cu miros fetid, preponderent dimineața („toaleta bronșică matinală”) sau la ocuparea poziției de drenaj (din cauza iritării zonelor tusigene). Sputa se depune, de obicei, în 4 straturi - spumoș și aerat, mucopurulent cu „stalactite”, mucos, purulent. Din motivul eliminării permanente de spută purulentă, fetidă (eventual cu vomică) bolnavii pierd pofta de mâncare, au senzația unui gust neplăcut în gură, cu dezvoltarea de fenomene dispeptice.

Periodic poate apărea hemoptizia - spută uniform colorată (mai des din implicarea vaselor sanguine ale peretelui bronșic) sau sub aspect de striuri sanguinolente. Din motivul că la debut hemoptizia poate fi unicul semn al bronșiectaziilor în trecut a fost evidențiată clinic "forma uscată" a bolii ("bronșiectazii uscate").

Dispneea apare în stadiile tardive la instalarea insuficienței ventilatorii.

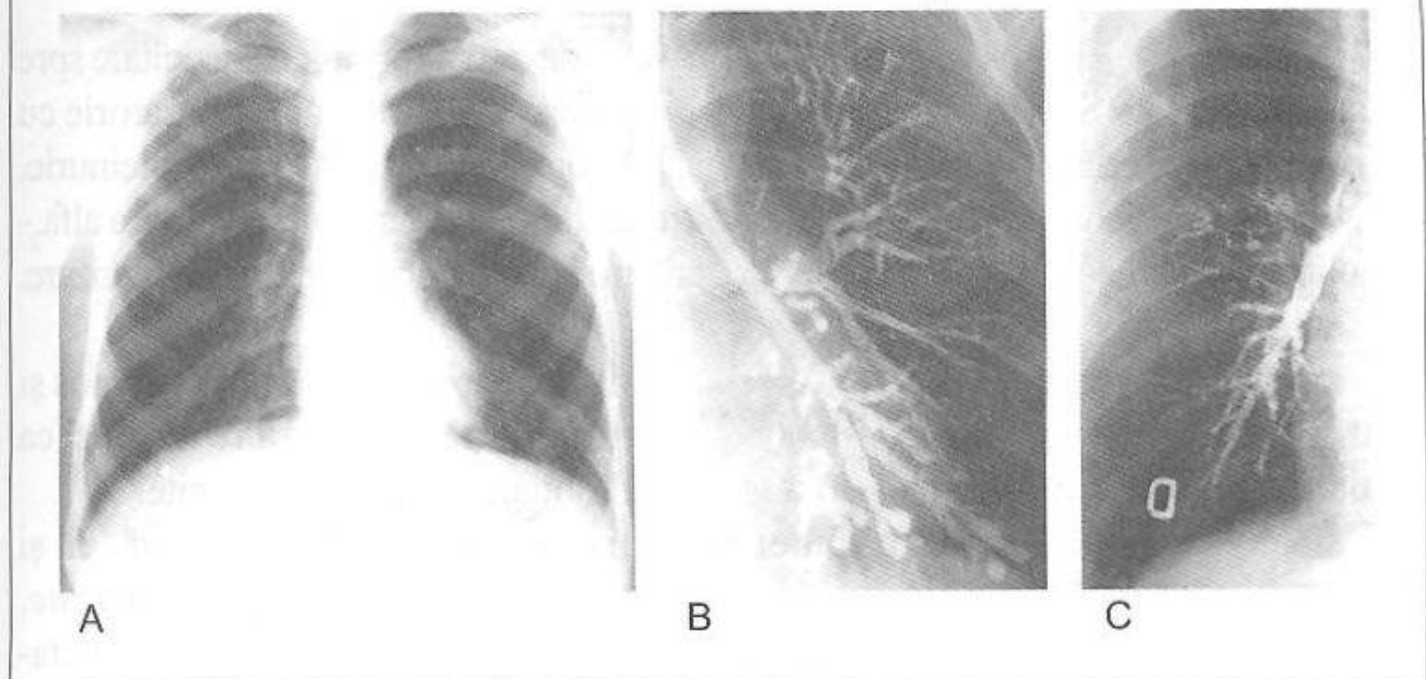


Fig. 8.1

Radiografia toracelui de față (A) denotă întețirea și deformarea desenului pulmonar cu imagini areolare în câmpul mediobazal stîng. Bronhografia arată bronșiectazii mixte - cilindrice și sacciforme - pe stînga (B) și arbore bronșic "desfrunzit" în lobul mediu și inferior pe dreapta (C). (Colecția doctor în medicină Balica I.)

La inspecția generală se pot determina acrocianoza, fața păstoasă, scăderea în greutate, degetele hipocratice. Dacă maladia se dezvoltă din copilărie, are loc retardiția dezvoltării fizice.

Există și forme clinice atipice:

1. Mucoviscidoza (fibroza chistică) se caracterizează prin vîscozitatea particulară a mucusului bronșic. De obicei, debutează în copilărie cu tuse productivă, transpirații abundente, tulburări digestive. Deseori este prezent hipocratismul digital. Diagnosticul pozitiv este stabilit pe baza creșterii concentrației clorului și a sodiului în secreția sudorală (la normal 50-60 $mEq\%$).

2. Sindromul de lob mediu. Radiologic are semne comune cu carcinomul bronșic (cu atelectazie) și cu pneumonia de lob mediu.

3. Forma hemoptoică („uscată”). Necesită diferențierea de carcinomul bronșic, tuberculoză.

4. Forme congenitale de coexistență cu alte malformații (vezi morfopatologia).

Explorări paraclinice

Hemograma denotă anemie, leucocitoză cu devierea formulei leucocitare spre stînga, creșterea VSH (în faza de acutizare). În caz de insuficiență respiratorie cu hipoxemie apare eritrocitoza cu Hb crescută. În urogramă putem depista proteinurie.

Analiza biochimică a sîngelui înregistrează hipoalbuminemie, creștere a alfa₂-globulinelor și gama-globulinelor, a fibrinogenului și haptoglobinei în faza de acutizare.

Sputa este purulentă, cu miros fetid, sedimentează în 4 straturi (spumos și aerat, mucopurulent, mucos, purulent). Conține multe neutrofile, fibre elastice (ca rezultat de dezintegrare purulentă a țesutului pulmonar), eventual, eritrocite.

Analiza bacteriologică a sputei determină atît flora Gram-pozitivă, cît și Gram-negativă. Cel mai frecvent întîlniți agenții patogeni sînt: *H.influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella*, *Aerobacter* și *Proteus*, *Streptococcus* beta-hemolitic, *Pseudomonas aeruginosa*, flora anaerobă și fungică. Este necesară recoltarea sputei direct din bronhii cu sonda, în condiții sterile pentru evitarea contaminării cu agenții patogeni orofaringieni.



Fig. 8.2

Bronhografia arată ampularea sacciformă a bronhiilor (în "ciorchine de strugure") segmentelor linguale și lobului inferior stîng.

(Colecția doctor în medicină Balica I.)

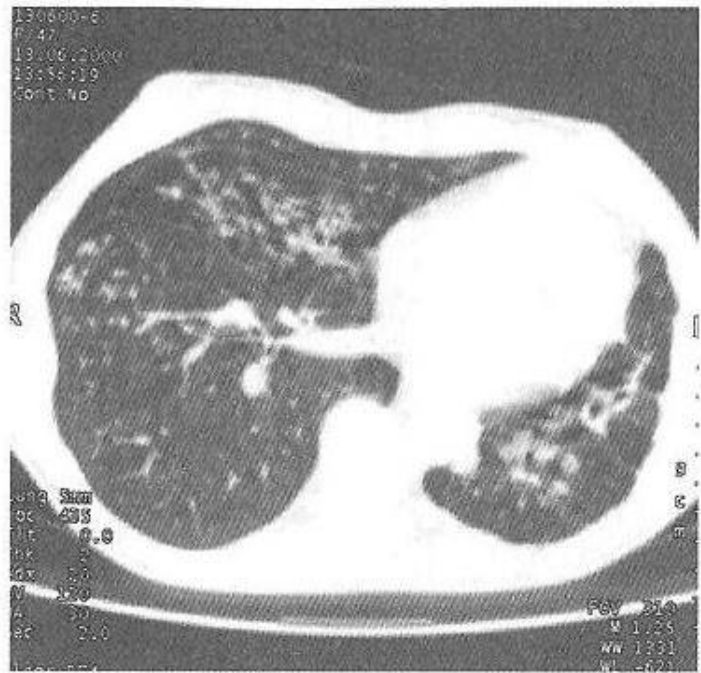


Fig. 8.3

Tomografie computerizată.

Stare după lobectomie inferioară stîngă (deplasarea mediastinului, micșorarea hemitoracelui). Pe stînga în segmentele restante multiple formațiuni cavitare polimorfe (bronșiectazii) pe fond de accentuare a desenului pulmonar. Pe dreapta de asemenea multiple cavități mici. (Colecția doctor Canariov M.)

Radiografia pulmonilor denotă schimbări nesemnificative, care permit numai a presupune diagnosticul de bronșiectazie. Se determină micșorarea în volum a părții afectate; deplasarea mediastinului spre partea afectată; deplasarea diafragmului în sus; accentuarea, deformarea desenului pulmonar; determinarea unor imagini areolare bazale; uneori, depistarea sindromului de condensare a lobului micșorat în volum.

Metoda cea mai demonstrativă rămîne a fi *bronhografia cu substanță de contrast*. Cu ajutorul ei se determină sediul, forma, dimensiunile, extinderea și tipul anatomic al ectazelor.

Se determină cavități de diferite dimensiuni cu nivel orizontal al lichidului. Paralel se depistează semne de emfizem (transparență pulmonară intensă), limitarea motilității diafragmului cu manifestări de pneumoscleroză. Are loc dilatarea bronhiilor de calibrul IV, VI, cu apropierea lor, deformarea, lipsa substanței de contrast distal de dilatații.

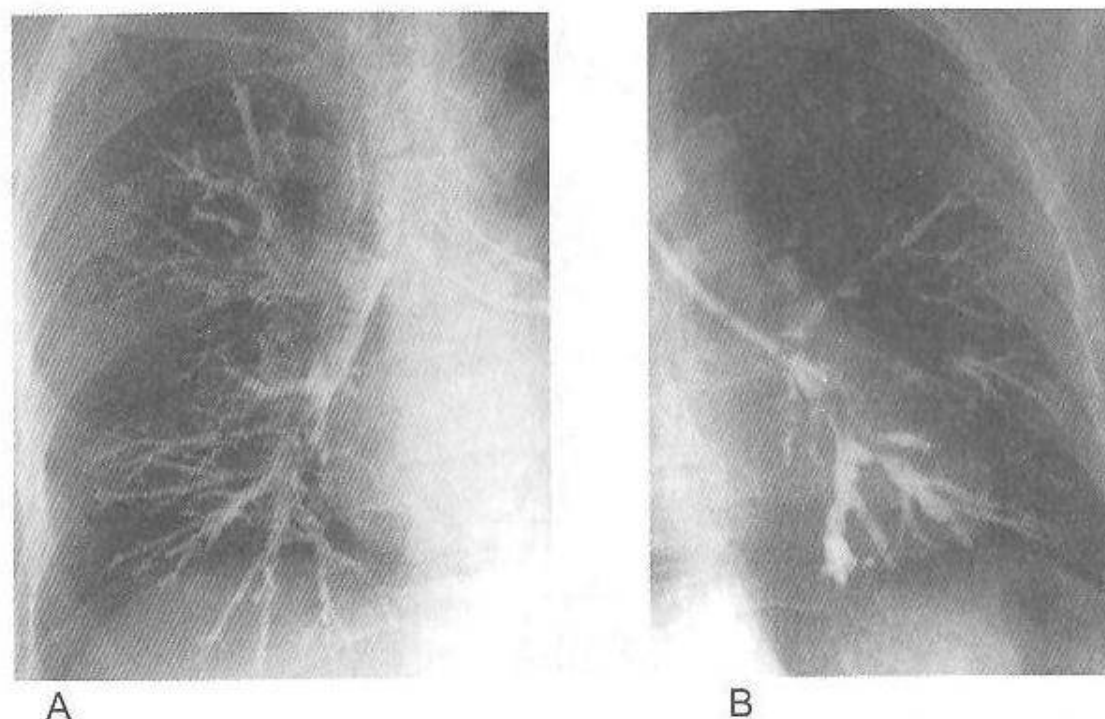


Fig. 8.4

Bronhografia arată bronșită cronică generalizată și bronșiectazii dobândite în segmentele bazale pe stînga (B) - condensarea și deformarea tubulară a bronhiilor segmentare și subsegmentare. Semne de candidomicoză în trahee și bronhiile principale - "aspect de carosabil" (A).

(Colecția doctor în medicină Balica I.)

Se cunosc mai multe forme anatomoradiologice de dilatații :

- chistice, fiind rotunde, cu pereții subțiri, conținînd substanță de contrast;
- ampulare (sacciforme), avînd ceva comun cu aspectul unui „ciorchine de strugure” sau a unui „cuib de rîndunică”;
- moniliforme („în șirag de mătănii”) - alternarea zonelor dilatate și strîmțorate.
- cilindrice („arbore desfrunzit”) cu absența îngustării distale și terminale brusce.

Este prețioasă *bronhoscopia*, care nu numai contribuie la stabilirea diagnosticului, dar poate avea și efect curativ. Bronhoscopia se efectuează în perioada de remisie și neapărat în doi timpi, pentru fiecare pulmon în parte. Contraindicații sînt: hemoptiziile recente, febra, cantitatea mare de spută, disfuncția ventilatorie avansată.

Bronhoscopia determină bronșită purulentă, obstrucție bronșică. Cu ajutorul ei se determină locul hemoptiziilor și are loc aspirarea secrețiilor bronșice pentru examenul de laborator.

Tomografia computerizată denotă dilatații bronșice numai în secțiune transversală. Fiind o metodă neinvazivă ea se folosește pe larg, însă nu este atît de informativă ca bronhografia.

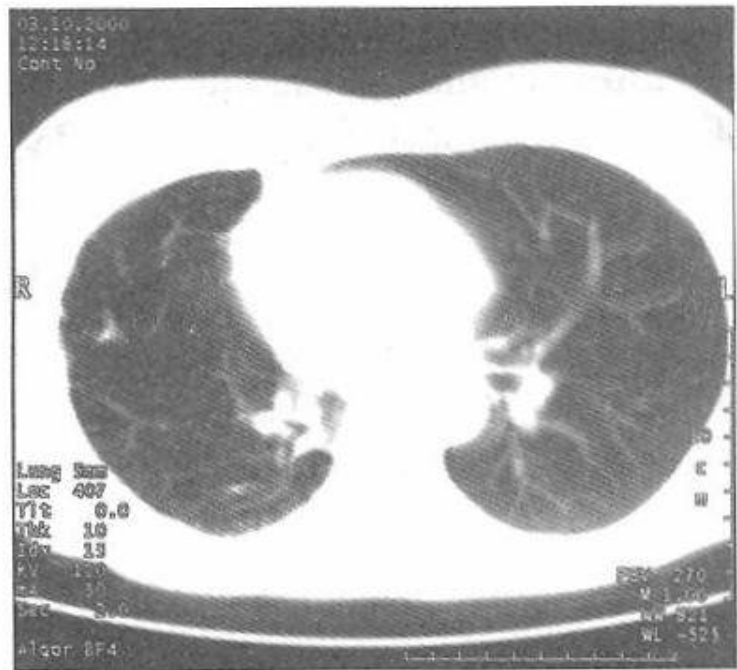


Fig. 8.5

Tomografie computerizată.
Bilateral arborele bronșic deformat, cu dilatări.

Scintigrafia radioizotopică arată răspândirea procesului patologic.

Spirografia uneori nu determină schimbări. Periodic se depistează disfuncții ventilatorii de tip obstructiv cu creșterea aerului rezidual, reducerea schimbului alveolocapilar și apariția hipoxemiei. Poate apărea hipoxemia arterială mică comparativ cu tulburările ventilatorii severe ce se datorează, probabil, apariției șuntului sanguin bronhopulmonar (anastomoze arterio-arteriale la nivelul bronșiectaziilor). Uneori insuficiența ventilatorie poate fi de tip restrictiv sau mixtă.

Diagnostic diferențial

Diagnosticul diferențial se face cu:

- bronșita cronică purulentă (lipsa sputei caracteristice și a tabloului tomografic sau bronhografic specific);
- supurațiile parenchimotoase;
- tuberculoza pulmonară.

Este necesar a diferenția bronșiectaziile primitive (cu debut la adulți) de cele secundare (posttuberculoase sau în urma pneumoniilor cu stafilococi, cu anaerobi etc.), sau în cazul obstrucțiilor bronșice focale (corpi străini, tumori). Bronșiectaziile primar-congenitale se manifestă prin asociere cu malformațiile descrise în compartimentul morfopatologie.

Evoluție

Evoluția în mare măsură depinde de etiologie, localizare, răspîndire, complicații, eficacitatea tratamentului și este îndelungată, lent progresivă. Ea poate fi:

- latentă;
- cronic ondulantă;
- cu agravare prin cronicizare și evoluție spre insuficiență respiratorie, cord pulmonar;
- cu recuperare prin metode chirurgicale de tratament.

Complicații

Complicațiile de bază sînt: insuficiența respiratorie, cordul pulmonar cronic, bronșita cronică obstructivă, hemoptiziile, abcesele peribronșiectatice, pneumopatiile acute, amiloidoza viscerală. Mai rar se depistează așa complicații ca pioscleroza pulmonară, abcese cerebrale metastatice, sepsisul *etc.*

Tratament

Tratamentul este necesar de început cît mai precoce, fiind simptomatic (din cauza defectului anatomic ireversibil) și rareori chirurgical.

Dintre metodele conservative cea mai importantă este antibioticoterapia în cazul puseului acut de supurație bronșică sau de agravare la cea cronică. Antibioticele de elecție sînt cele active asupra *H.influenzae* și *Str.pneumoniae*.

Ineficacitatea tratamentului, probabil, este cauzată de tulpinile de *H.influenzae* producătoare de betalactamaze.

Deoarece examenul bacteriologic al sputei este imposibil de efectuat permanent și calitativ, este necesar a avea o schemă de tratament „empiric”, ce ar cuprinde o acoperire largă a speciilor de agenți (anaerobi, stafilococi, germeni Gram negativi).

Sînt recomandate schemele terapeutice ce includ penicilinele protejate (cu inhibitori ai betalactamazelor) sau asociații de betalactamice cu aminoglicozide. În caz de spută fetidă se indică metronidazolul.

Durata tratamentului este de 10-15 zile. În cazuri grave - 21-30 zile.

De mare eficacitate terapeutică este administrarea topică a antibioticelor în focarul leziunii cu ajutorul bronhoscopului. Această metodă este

contraindicată în caz de stare generală gravă, în stenoza laringiană și în alergiile la anestezicele locale.

Drenajul postural cheamă secrețiile bronșice după 10-15 min de respirație adâncă în poziție de drenaj efectiv. El este indicat bolnavilor ce produc peste 30 ml/zi spută, fiind mult mai eficient față de tusea spontană sau voluntară (tusea provoacă colapsul expirator al părților proximale ale bronhiilor dilatate cu blocarea conținutului distal).

În procesele purulente corticosteroizii sînt contraindicați (pericol de puseu!). Numai rareori, în cazurile refractare la tratament asociate cu crize de astm bronșic sau alte fenomene alergice, se pot administra doze mici de prednisolon. Administrarea concomitentă a antibioticelor este obligatorie.

Insuficiența respiratorie cu hipoxemie arterială impune tratamentul prin inhalarea de oxigen.

Indicații pentru tratamentul chirurgical sînt:

- lipsa eficacității tratamentului medicamentos;
- liza purulentă a țesutului pulmonar;
- hemoptiziile rebele;
- leziunea locală izolată a unui lob.

Anteoperator se va stabili topografia corectă și se va confirma afectarea unilaterală; se va aprecia volumul pulmonar restant postoperator și se va confirma ineficiența tratamentului corect timp de 12 luni.

Tabelul 8.3

ANTIBIOTERAPIA SUPURAȚIILOR BRONȘIECTATICE

Antibiotice	Doză/zi	Cale	Prize/zi	Observații
Aminopeniciline				
Amoxicilină	1,5 g	Oral	2-3	Antibiotice „de primă intenție”. De preferat amoxicilina ampicilinei și doxiciclina tetraciclinei.
Ampicilină	2 g	Oral	2-3	
Tetraciclina				
Tetracilină	2 g	Oral	2-4	Durata tratamentului: 10-15 zile.
Doxiciclina	200 mg	Oral	1	
Cotrimoxazol	4-6 cp	Oral	2-3	Neindicată: Eritromicina (rezistență frecventă a <i>H.influenzae</i>)
Cloramfenicol	1,5 - 2 g	Oral	3 - 4	Antibiotice alternative în caz de eșec, alergie sau intoleranță la cele de mai sus.
Tiamfenicol	1,5 - 2 g	Oral	2 - 4	
Cefaclor ¹	750 mg	Oral	3	
Cefuroxim ¹	0,5 - 1 g	Oral	2	
Amoxicilină/clavulanat	1,5 g	Oral	2 - 3	

¹ Cefalosporine active asupra *H.influenzae*

Insuficiența cardiacă pronunțată reprezintă o contraindicație pentru operație. Intervențiile chirurgicale practicate sînt lobectomia, segmentectomia, și, foarte rar, pneumonectomia cu rezultate satisfăcătoare în 70-80% cazuri.

Profilaxie

Profilaxia se realizează prin:

- vaccinări profilactice la copii (rujeolă, *pertussis*, BCG, antigripale);
- tratament corect și la timp al tuturor afecțiunilor pulmonare;
- evitarea expunerii îndelungate la frig.

Prognostic

Este în funcție de localizare, de răspîndire, de caracterul unilateral, lipsa obstrucțiilor focale (corp străin, tumoare), de măsurile terapeutice administrate ulterior. Prognosticul este rezervat în caz de defecte congenitale.

B RONȘITA ACUTĂ

Bronșita acută este o inflamație acută a arborelui traheobronhial cu debut recent și de durată scurtă, ce evoluează spre însănătoșire cu restabilirea completă a funcției bronșice. Clinic se manifestă printr-un sindrom bronșitic acut și lipsa modificărilor radiologice.

Epidemiologie

Bronșita acută este una dintre cele mai frecvente patologii ale căilor respiratorii și constituie 1/3 din toate maladiile aparatului respirator. De obicei, urmează după o infecție acută a căilor respiratorii superioare.

Etiologie

Traheobronșita acută are trei cauze principale: virală, bacteriană și chimică.

Bronșita chimică în urma expunerii incidentale sau profesionale la pulberi (de origine minerală sau vegetală), aerosoli (de acizi, amoniac, solvenți organici, clor *etc.*) sau fum (de tutun *etc.*) este mai curînd cronică și numai rareori se produce o traheobronșită acută. Astfel că bronșita acută cel mai adesea este de origine infecțioasă.

În majoritatea cazurilor de bronșită acută la persoanele anterior sănătoase agentul cauzal este un virus. Pînă acum s-a demonstrat, că peste 150 de virusuri pot produce bronșită acută, însă cele mai frecvente sînt rinovirusurile și adenovirusurile, virusurile gripale A și B, virusul respirator sințital (în special, la copii). Mai rare sînt traheobronșitele produse de adenovirusi și de virusurile paragripale, rinovirusi, Cocksackie A și B, enterovirusi, mixovirusi *etc.*

Se consideră că traheobronșitele produse de *Mycoplasma pneumoniae* și de clamidii ating 10-20% din bronșitele acute, în special, la tineri, însă confirmarea factorului etiologic în practică este foarte dificilă.

Traheobronșitele bacteriene, de obicei, urmează unei bronșite virale și sînt produse de bacteriile, care populează normal nazofaringele: pneumococi, streptococi, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* *etc.* La modul practic se recunoaște prin apariția sputei mucopurulente.

Foarte rar afecțiunea poate fi cauzată de un alt agent bacterian - *Bordetella pertussis*, care la adulți produce doar o bronșită acută cu tuse și expectorație, iar la copii tusea convulsivă.

Factori predispozanți pentru bronșită servesc suprarăceala, extenuarea fizică, aerul poluat, alimentația proastă. Contribuie la recurențe infecțioase frecvente sinuzitele, iar la copii amigdalitele și adenoizii.

Patogenie și patomorfologie

Hiperemia mucoasei bronșice cu denudarea epiteliului, edem, infiltrație leucocitară a submucoasei și formarea exsudatului seros sau seropulent - toate sînt consecințe ale inflamației induse de către agentul cauzal.

Funcțiile de apărare bronșică alterate pot conduce la colonizare bacteriană a bronhiilor cu extinderea procesului inflamator, acumularea toxinelor celulare și formarea de exsudat mucopulent.

Pot apărea fenomene de obstrucție a căilor respiratorii prin edem al peretelui bronșic, prin reținerea secretului și uneori din spasm al musculaturii bronșice.

Din cele șase forme anatomopatologice de traheobronșită acută - catarală, ulcerativă, hemoragică, pseudomembranoasă, putridă și capilară - prima este cea mai frecventă.

Tablou clinic

Simptomul de bază este *tusea*. Seacă în faza inițială (prodromală, de cruditate, uscată) a bolii ea evoluează în umedă cu expectorație mucoasă (bronșite virale) sau mucopurulentă (bronșite bacteriene) în faza a doua (umedă, de coctiune) a bronșitei. Tusea apare deoarece din inflamația mucoasei traheei și bronhiilor se irită receptorii tusigeni. Deseori este precedată la câteva zile de manifestările rinitei și/sau faringitei.

Pot apărea dureri în torace, care sînt localizate retrosternal ("arsură substernală"), se agravează la tuse și mișcări respiratorii ample. Apar din inflamația peretelui traheal cu impulsuri aferente excesive vagale. De fapt, bronșita fără traheită nu se întîlnește, de aceea termenul traheobronșită este preferabil.

Dispneea este rară și apare sau din obstrucție de căi aeriene superioare (cu stridor inspirator, răgușeală, tuse lătrătoare) - laringită acută, epiglotită - sau din obstrucția bronșică difuză (bronșita astmatiformă, bronșiolita acută).

Cefaleea, slăbiciunea și subfebrilitatea sînt cele mai frecvente simptome extrarspiratorii. Numai rareori febra poate depăși 38°C timp de câteva (3-5) zile în cazurile necomplicate de bronșită, apoi cedează, în timp ce tusea poate persista câteva săptămîni. Febra persistentă mărturisește complicarea cu pneumonie.

Manifestările obiective sînt modeste, totuși, la auscultație în afectarea bronhiilor mari și medii se percep respirație aspră și raluri ronflante, iar la afectarea bronhiilor mici - respirație aspră, raluri ronflante, sibilante, raluri buloase mici *nesonore*. Este caracteristică modificarea lor după tuse.

În alte organe schimbări nu sînt.

Un tablou clinic special este cel de *bronșiolită acută*, care se datorează afectării difuze a *căilor aeriene mici*, de obicei, de origine virală (virusul sințtial, virusul paragripal) cu interesarea insulară a alveolelor vecine.

Se manifestă prin febră înaltă - peste 38°C, dispnee marcată (cu tahipnee pînă la 40 /min), cianoză, tuse chinuitoare seacă sau cu spută mucoasă moderată, dureri în cutia toracică din suprasolicitarea mușchilor în tuse.

Obiectiv se atestă cianoza, respirația frecventă și superficială cu implicarea mușchilor respiratori auxiliari și cu toracele fixat în poziție inspiratorie. Percutor în regiunile periferice se detectează o hipersonoritate, iar la auscultație murmur vezicular diminuat, raluri multiple nesonore buloase mici (crepitante).

Explorări paraclinice

Examenul radiologic rămîne normal. Este indicat numai la bolnavii cu suspecție de pneumonie (febră sau alte manifestări de infecție mai îndelungate, junghi toracic, dispnee marcată, neutrofilie cu deviere spre stînga a formulei leucocitare, manifestările fizicale ale sindromului de indurație pulmonară).

Hemograma demonstrează, de obicei, o leucocitoză ușoară cu neutrofilie, dar fără deviere semnificativă spre stînga.

Examenul sputei (bacterioscopia în colorația Gram și însămînțarea) nu se efectuează decît în cazurile cu evoluție gravă, care nu cedează la antibiotice sau în circumstanțe deosebite (spre exemplu, imunosupresia).

Diagnosticul etiologiei virale, clamidiale sau micoplasmice a bronșitei prin metode serologice sau de cultivare nu se folosește în practică. În cursul epidemiilor gripale diagnosticul se pune cu probabilitatea de 70% numai în baza datelor epidemiologice.

Diagnostic diferențial

Diagnosticul diferențial se face cu:

- pneumoniile virale sau bacteriene;
- bronșitele acute în boli infecțioase (rujeolă, varicelă, mononucleoză infecțioasă etc.);
- corpii străini intrabronșici;
- acutizările bronșitei cronice.

În *pneumoniile virale sau bacteriene* febra este mai înaltă, starea generală alterată mai grav, poate fi prezent junghiul toracic. Pneumonia atipică cu *Mycoplasma pneumoniae* pune probleme speciale în plan de diagnostic diferențial, întrucît tabloul de bronșită acută este predominant.

Debutul este insidios cu febră, tuse iritativă, mialgii, cefalee pronunțată. Examenul fizic este nesemnificativ în comparație cu modificările radiologice.

Radiografia pulmonară evidențiază: accentuarea desenului interstițial (inițial); infiltrat bronhopneumonic în lobii inferiori; adenopatie hilară uni- sau bilaterală; revărsat pleural minim (în 25% cazuri); se pot vizualiza și eventualele complicații pulmonare: pneumotorax, abces pulmonar.

Spre deosebire de acutizările bronșitei cronice, bronșita acută apare la pacienții fără simptome de obstrucție bronșică cronică, este autolimitantă, are o durată mai scurtă și etiologie diferită (cel mai adesea este de origine virală, în timp ce de acutizările bronșitei cronice sînt responsabile *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*).

Evoluție, prognostic, complicații

Evoluția traheobronșitei acute este benignă, conducînd la vindecare în 7-10 zile.

Evoluția poate fi severă la vîrstnici, pacienții tarați cu boli cronice.

Complicațiile sînt rare și constau în cronicizare, bronhopneumonie, sinuzite, bronșiolită. Bronșiolita acută (complicație de temut, uneori conducînd la deces) este mai severă la adult decît la copii, durează 5-6 săptămîni.

La mulți bolnavi după episodul de bronșită acută poate rămîne o hiperreactivitate bronșică difuză. Persistența acesteia după 2-3 luni de la vindecarea bronșitei acute poate semnifica debutul unei bronhopatii cronice obstructive sau al unui astm bronșic.

Tratamentul bronșitei acute

De obicei pacienții cu bronșită acută se tratează la domiciliu cu remedii generale: antiinflamatorii (aspirină), vitamine, consum sporit de lichide (se consideră că hidratarea contribuie la lichefierea sputei și facilitează expectorația).

Se încurajează regimul la pat. Se evită iritanții (fumul de țigară, praful). Antihistaminicele se indică mai rar decît în rinoreea izolată, deoarece sporesc viscozitatea secrețiilor bronșice.

Tratamentul în staționar este indicat la tarați, vîrstnici și la pacienții cu bronșiolită acută.

În cazurile cu obstrucție bronșică pronunțată (raluri sibilante, VEMS scăzută) se indică bronhodilatatoarele: beta₂-agoniști (de obicei, inhalatii de metaproterenol) sau teofiline.

În lipsa febrei la maturii fără patologie asociată *tratamentul cu antibiotice nu este indicat.*

La tarați (diabet zaharat, ciroză, insuficiență cardiacă congestivă) tratamentul se face empiric cu ampicilină, amoxicilină sau doxaciclină, deoarece bronșitele acute la acești bolnavi adesea sînt produse de *Haemophilus influenzae*. Suspecția clinică sau în baza datelor epidemiologice de implicare a micoplasmei argumentează administrarea doxaciclinei sau a macrolidicelor.

Scheme posibile:

amoxicilină *per os* 750 mg x 2 ori/zi sau 500 mg x 3 ori/zi timp de 5 zile

sau

cefactor *per os* 500 mg x 3 ori/zi timp de 5 zile

sau

doxiciclină *per os* 200 mg prima zi apoi cîte 100 mg/zi timp de 4 zile
(contraindicată la copii și la gravide)

sau

amoxicilină/clavulanat *per os* 500/125 mg x 3 ori/zi timp de 5 zile

sau

eritromicină *per os* 500 mg x 4 ori/zi timp de 10-14 zile

sau

roxitromicină *per os* 150 mg x 2 ori/zi timp de 10-14 zile
(pentru pacienții cu intoleranță gastrointestinală a eritromicinei)

Profilaxia prevede vaccinarea antigripală la indivizii cu risc sporit, sanarea focarelor de infecție cronică, înlăturarea factorilor iritativi ocupaționali, evitarea fumatului.

Capitolul X

BRONȘITA CRONICĂ,
EMFIZEMUL PULMONAR,
BRONHOPNEUMOPATIA CRONICĂ
OBSTRUCTIVĂ

Bronșita cronică și emfizemul pulmonar sînt două procese, care se disting sub aspect morfologic și patofiziologic, dar care cel mai frecvent sînt prezente împreună la pacienții cu obstrucție cronică a căilor aeriene. Evidențierea formelor “pure” de emfizem și a formelor “pure” de bronșită cronică este comodă în plan instructiv, însă cel mai adesea intricarea celor două leziuni la același pacient realizează un tablou clinic și fiziopatologic complex, denumit *bronhopneumopatie cronică obstructivă* (BPCO) sau *boală pulmonară cronică obstructivă*.

Bronșita cronică

Definiție

Bronșita cronică este starea produsă de acțiunea îndelungată a unor excitanți nespecifici asupra arborelui bronșic, caracterizată prin hipersecreție de mucus la nivel traheobronșic și alterări structurale ale bronhiilor, care se manifestă clinic prin tuse cu expectorație cel puțin 3 luni pe an, mai mult de 2 ani consecutiv (cu condiția, că au fost excluse alte cauze de tuse productivă ca tuberculoza pulmonară, bronșiectaziile, astmul, cancerul *etc*).

Epidemiologie

Prevalența bronșitei cronice este greu de apreciat întrucât mulți pacienți nu iau în considerație simptomele (chiar în stadiul de dispnee).

Statisticele OMS apreciază că aproape 20% din bărbații adulți și peste 5% din femei ar suferi de bronșită cronică. Odată cu creșterea consumului de țigări la femei morbiditatea prin bronșită la ele se află în creștere. Prevalența crește după vârsta de 40 ani, iar mortalitatea ar reprezenta 3-7 % din totalul cauzelor de deces.

Afecțiunea este mai răspândită în zonele industrializate cu poluare atmosferică. Toate formele de bronșită cronică sînt strîns asociate cu fumatul. Astfel, o foarte mare parte din fumători, în special cei cu vârsta de peste 45 ani, corespund criteriilor de diagnostic ale bronșitei cronice simple.

Etiologia bronșitei cronice

Etiologia bronșitei cronice este multifactorială:

- fumatul;
- poluarea atmosferică;
- factori ocupaționali;
- infecții respiratorii;
- factori familiali;
- factori genetici.

Fumatul este factorul cel mai frecvent corelat cu apariția bolilor obstructive respiratorii. Morbiditatea și mortalitatea corelează direct cu vechimea și cu intensitatea (numărul de țigări consumate zilnic) fumatului.

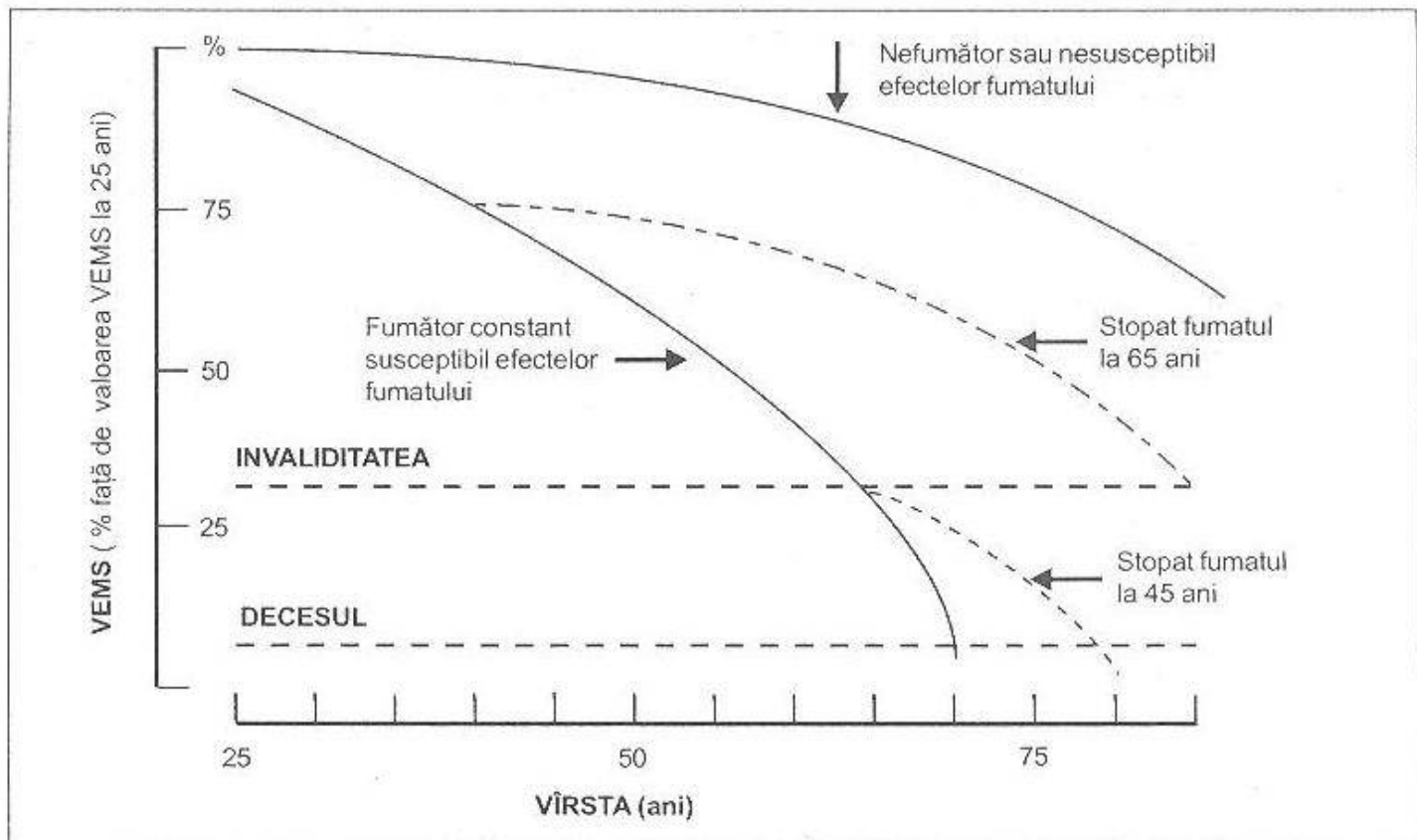


Fig. 10.1
Impactul fumatului asupra permeabilității bronșice
(După Fletcher C. și Peto R.)

Fumul de tutun induce modificări ale aparatului respirator prin:

- alterarea (inhibarea) mișcărilor cililor epitelului respirator;
- inhibarea funcțiilor macrofagelor alveolare;
- hipertrofia și hiperplazia glandelor mucosecretoare;
- stimularea receptorilor de iritație vagală din submucoasă, conducând la o hiperreactivitate bronșică, la spasm al mușchilor netezi bronșici;
- eliberarea enzimelor proteolitice din macrofagele alveolare și din neutrofilele din pereții căilor aeriene mici și țesutul alveolar și prin inactivarea antiproteazelor. Astfel fumul de tutun induce în căile aeriene distale o stare fiziopatologică asemănătoare cu defectul genetic de antiproteaze (α_1 -antitripsină).

Toate aceste efecte determină instalarea treptată a sindromului obstructiv. Astfel că, dacă la un adult sănătos VEMS-ul scade anual cu 20-25 ml, ajungând după vârsta de 60 ani la 3000 ml/sec, atunci la fumători scăderea VEMS-ului atinge 25-35 ml/an (la fumătorii de vârstă tânără - chiar 40-45 ml/an). La fumătorii, la care deja s-a depistat bronșita cronică, scăderea VEMS-ului constituie 40-75 ml/an.

Se observă o incidență crescută a bolilor respiratorii obstructive în regiunile urbanizate, puternic industrializate, ceea ce susține rolul factorilor iritanți din *atmosfera poluată* (bioxid de sulf, carbon, ozon *etc.*). Expunerile la umiditate sporită, ceața, variațiile mari ale temperaturii atmosferice pot cauza acutizări ale bronșitei cronice.

Iritanții bronșici se pot prezenta și în calitate de *factori ocupaționali* (praf de metal, praf organic și neorganic, gaze toxice *etc.*).

Infecțiile bronhopulmonare pot fi, uneori, factor precipitant pentru declanșarea bronșitei cronice, cel mai adesea însă ele agravează evoluția bronșitei cronice inițiată de alți factori.

Etiologia infecțiilor acute la bolnavii cu bronșită cronică este de cele mai multe ori mixtă: inițial virală, apoi bacteriană, eventual micoplasmică. Dintre bacterii cel mai frecvent produc infecții bronșice *Haemophilus influenzae*, pneumococul, *Branhamella catarrhalis*. Modificarea cililor mucoasei bronșice și sporirea cantității de mucus acid favorizează înmulțirea bacteriilor.

La început infecțiile se manifestă prin episoade acute cu febră, tuse cu expectorație mucopurulentă, sau purulentă, apoi infecția tinde să se cronizeze.

Se consideră că unele pneumopatii virale severe suportate în primii ani de viață pot cauza ulterior *hiperreactivitate bronșică* și obstrucție cronică la nivelul căilor aeriene mici.

La fumători se agravează obstrucția căilor aeriene mici cu ocazia infecțiilor respiratorii virale, chiar minime.

Unele studii la gemenii monoziagoți au arătat existența unei *predispoziții genetice* pentru dezvoltarea bronșitei cronice.

La majoritatea bolnavilor cu bronșită cronică etiologia este multifactorială. *Asocierea fumatului la oricare din ceilalți factori agravează evoluția sindromului obstructiv.*

Patogeneză

Prin acțiunea factorilor etiologici enumerați mai sus are loc hiperplazia celulelor caliciforme (și a celor din glandele mucosecretoare ale stratului submucos) cu hipersecreția mucusului. Se modifică componența mucusului și viscozitatea lui, reacția devine acidă. Apare deficit de unii fermenți (lizocimă, lactoferină). În atare condiții se alterează funcția de drenaj, ceea ce contribuie la activarea infecției în bronhii.

Rezistența locală a macroorganismului sub acțiunea diferitor factori se modifică: scade activitatea macrofagelor alveolare, în debut crește cantitatea

de Ig A în secretul bronhial, care în formele avansate este înlocuită prin scăderea concentrației de IgA. Infecția bacteriană la început se alătură episodic, mai apoi devine persistentă.

Una din manifestările cele mai nefavorabile în evoluția bronșitei cronice este dezvoltarea sindromului obstructiv. La instalarea obstrucției bronșice contribuie:

- îngroșarea mucoasei și submucoasei prin hiperplazia epiteliului, edem și infiltrație inflamatorie;
- fibrozarea pereților bronșici;
- micșorarea acțiunii surfactantului în bronhiile mici;
- hipersecreția mucusului;
- bronhospasmul;
- hipertrofia musculaturii netede;
- dezvoltarea emfizemului (centrolobular).

Componenta potențial reversibilă a obstrucției este cea apărută din hipersecreție, infiltrație inflamatorie, bronhospasm. Obstrucția ireversibilă este cauzată de distrucția proteolitică a țesutului elastic pulmonar cu dezvoltarea fibrozei, emfizemului, a deformației și obliterației bronhiilor. Spre deosebire de pacienții cu astm bronșic, în bronșita cronică predomină obstrucția ireversibilă.

Obstrucția bronhiolelor poate reduce substanțial fluxul expirator din deplasarea periferică a punctului de presiuni egale (*pagina 26*) cu “încarcerarea” aerului în alveole, extensia spațiilor alveolare și distrucția de septe alveolare - evoluția spre emfizem. Distrucția de septuri alveolare este limitată în principal la nivelul bronhiolelor respiratorii și a canalelor alveolare (emfizem centrolobular) cu relativ puține leziuni la periferia acinului, care conține mai ales vase. Astfel că la periferia acinului are loc hipoventilația alveolelor, care și-au păstrat perfuzia capilară intactă (“efect de șunt”). În final apare alterarea severă a gazelor arteriale cu valori ale PaCO₂ permanent crescute (între 40 și 50 mmHg).

Hipoxemia stimulează eritropoieza și produce vasoconstricție pulmonară. Hipertensiunea pulmonară condiționează suprasolicitarea ventriculului drept cu dezvoltarea cordului pulmonar cronic (hipertrofie, ulterior și dilatație).

Morfopatologie

Hiperplazia și hipertrofia glandelor mucosecretoare din submucoasa bronșică este prezentă în toate cazurile. Crește numărul celulelor caliciforme (cu scăderea consecutivă a numărului de celule ciliate) de-a lungul mucoasei

bronhiilor mari (cartilaginoase), iar în bronhiole se produce o "metaplazie caliciformă" (raportul normal de celule caliciforme către celulele ciliate de 1:5 crește pînă la 1:1).

În căile aeriene mici se mai observă edem și celule inflamatorii în mucoasă și în submucoasă, fibroză peribronșică, dopuri mucoase intraluminale, hipertrofia mușchilor netezi, emfizemul pulmonar centrolobular sau panacinar, înlocuirea epitelului ciliar cu epiteliu plat.

Clasificarea bronșitei cronice

Au fost evidențiate mai multe subtipuri de bronșită cronică.

Bronșita cronică simplă descrie starea caracterizată de producerea unei spute mucoide la un pacient fără hiperreactivitate bronșică.

Bronșita cronică mucopurulentă este caracterizată prin recurențe de spută mucopurulentă sau purulentă (de cele mai multe ori în asociere cu infecții respiratorii acute suprapuse) în absența unui proces supurativ localizat, precum bronșiectazia.

Formele de bronșită cronică, care evoluează cu creșterea rezistenței la fluxul de aer (obstrucția căilor aeriene din afectarea bronhiolelor sub 2 mm - "boala bronhiilor mici"), sînt definite ca *bronșită cronică obstructivă*.

Unii bolnavi de bronșită cu obstrucție cronică a căilor aeriene mici periodic manifestă dispnee intensă și *wheezing* la inhalarea unor agenți iritanți sau în timpul infecțiilor respiratorii acute; hiperreactivitatea bronșică este demonstrată și prin variațiile mari ale VEMS sau PEF. Ei sînt etichetați ca avînd *bronșită cronică astmatiformă* sau *astm*.

Pentru bronșita cronică evidențierea stadiilor de remisie și de acutizare nu întotdeauna este posibilă. Se contează pe accentuarea tusei cu creșterea expectorației, apariția sau agravarea dispneei, eventuala subfebrilitate sau chiar febră.

Au fost făcute încercări de a aprecia gradul de avansare a bolii, spre exemplu, se evidențiază cîteva stadii evolutive în funcție de alterarea permeabilității bronșice:

- I ușoară - VEMS peste 70% de la valorile ideale;
- II medie - VEMS între 50-69% de la valorile ideale;
- III gravă - VEMS sub 50% de la valorile ideale.

Debutul, de obicei, este lent: pe parcursul mai multor ani pacientul prezintă perioade de tuse productivă după răcelile banale din perioada de iarnă. Durata și severitatea tusei crește în permanență de la an la an pînă nu sînt satisfăcute criteriile de bronșită cronică: tuse cu spută prezentă timp de 3 luni pe an, mai mult de 2 ani consecutiv.

În debut tusea este matinală cu expectorații mucoase, apoi ea este prezentă și în cursul zilei și seara. Sputa devine mucopurulentă sau purulentă în cantități mai mari. În general tusea nu corelează cu gravitatea defectului funcțional.

La afectarea bronhiilor mici survine sindromul obstructiv, care evoluează mult timp subclinic și poate fi depistat doar prin explorări funcționale. Expirația devine activă și apare dispneea de tip expirator. Dispneea expiratorie poate fi ușoară (doar la efort fizic), apoi mai severă, permanentă, în repaos.

Manifestările clinice mai sînt influențate și de nivelul afectării arborelui bronhial. La afectarea bronhiilor mari predomină tusea cu spută mucoasă. Semnele obiective lipsesc. Testele ventilatorii uzuale sînt normale.

La afectarea bronhiilor medii tusea este predominant cu spută mucopurulentă. La examenul fizic se depistează respirația aspră, raluri ronflante. Testele ventilatorii rămîn normale.

La afectarea bronhiilor mici la sindromul bronșitic se asociază sindromul obstructiv. Tusea poate fi productivă (cu spută mucopurulentă săracă), sau mai curînd seacă. Însă predomină dispneea expiratorie.

Auscultația atestă respirație aspră, raluri ronflante și sibilante diseminate în ambele arii pulmonare. Ralurile sînt prezente atît în inspir, cît și în expir. În caz de hipersecreție bronșică sînt prezente ralurile umede. Probele funcționale arată diferit grad de disfuncție ventilatorie de tip obstructiv, iar la asocierea pneumofibrozei disfuncția ventilatorie este de tip mixt.

Exacerbarea bronșitei cronice poate produce sindrom infecțios - febră, mialgii, astenie, transpirații nocturne, fatigabilitate *etc.*

Hipertrofia ventriculului drept poate produce pulsație epigastrică în apropierea xifoidului (semnul Harzer). Insuficiența ventriculară dreaptă este tradusă prin turgescența jugularelor, galopul diastolic și de suflul holosistolic din insuficiența tricuspidiană (ambele se accentuează în inspir), de creșterea cianozei și de apariția edemelor periferice.

Explorări paraclinice

Examenul sputei (citologic și bacteriologic) nu se efectuează de rutină. Este indicat pentru diagnosticul diferențial cu abcesul pulmonar, tuberculoza, cancerul bronhopulmonar. *Hemograma* în acutizări poate demonstra leucocitoză cu neutrofilie, VSH crescută, poliglobulie la fumători sau în cadrul insuficienței respiratorii cronice.

Examenul radiologic este normal la majoritatea pacienților. În bronșita cronică de lungă durată modificările radiologice constau în schimbări difuze peribronhiale (reacție a vaselor limfatice și sanguine). Se constată opacități lineare plecând din hil spre regiunile periferice pulmonare, deformarea desenului pulmonar la diferite niveluri. Uneori se poate constata întărirea desenului pulmonar din schimbările peribronșice (de obicei, în regiunile inferioare). Alte modificări sînt cele produse de emfizemul pulmonar și cele din cordul pulmonar cronic. Examenul radiologic este util pentru excluderea unor alte afecțiuni pulmonare asociate bronșitei cronice sau care clinic se manifestă cu sindrom bronșitic.

Explorările funcționale respiratorii sînt extrem de utile pentru confirmarea diagnosticului, pentru aprecierea formei evolutive și severității bolii.

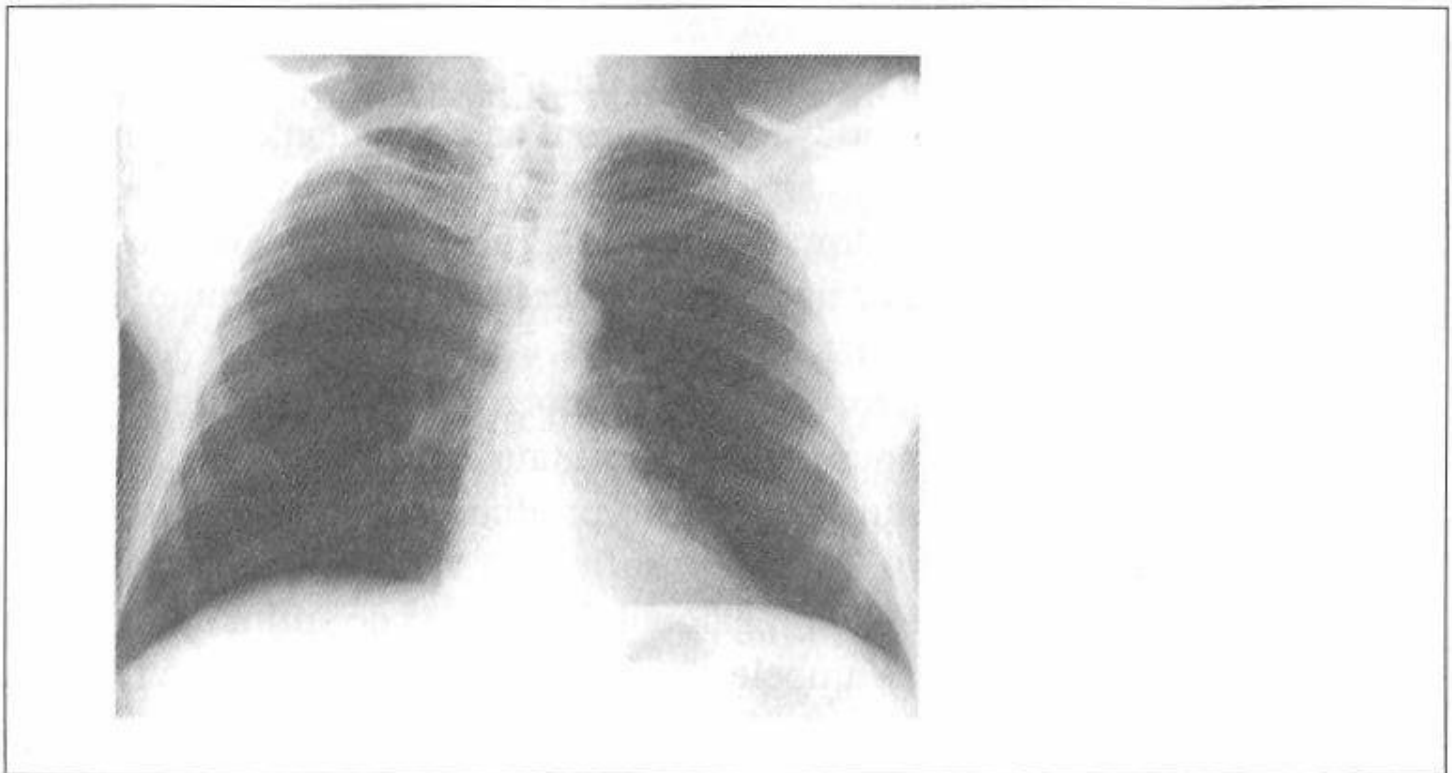


Fig. 10.2
Radiografia toracelui la un pacient cu bronșită cronică.

Volumele pulmonare se modifică în conformitate cu tipul disfuncției ventilatorii:

- tipul obstructiv (CPT normală sau crescută, VR mărit și raportul VR/CPT crescut) în bronșita cronică obstructivă și în hiperinflația cauzată de asocierea emfizemului pulmonar;
- tipul restrictiv (CPT și CV scăzute).

Debitele maximale expiratorii sînt folosite pentru a aprecia permeabilitatea bronșică. Indicele Tiffeneau (VEMS/CV x 100) este relativ sensibil în bronșitele cu o evoluție ușoară, în timp ce în cazurile cu evoluție moderată și gravă tulburarea permeabilității căilor respiratorii este mai bine reflectată de VEMS. La etapele timpurii ale obstrucției care începe cu căile respiratorii mici indicele Tiffeneau poate fi normal; singura modificare patologică fiind scăderea $DEM_{25-75\%}$ și modificarea porțiunii terminale a expirației pe bucla debit-volum.

Prin *body-pletismografie* se poate diagnostica obstrucția asimptomatică în căile aeriene mici și neuniformitatea ventilației alveolare la etapa cînd spiograma nu este încă modificată.

Debitul expirator de vîrf (PEF - *peak expiratory flow*) la fel poate fi redus în urma obstrucției bronșice, însă, spre deosebire de astm, cu o variabilitate zilnică mică (sub 10 %).

Testul bronhodilatator (cu salbutamol, fenoterol, bromură de ipratropium sau o combinație a lor fixată) este indicat pentru a exclude astmul bronșic. VEMS sau PEF inițiale se compară cu valorile obținute la 20 minute după administrarea salbutamolului sau fenoterolului și la 30 minute de la administrarea bromurii de ipratropium sau a combinației lor. Creșterea valorilor VEMS sau PEF cu peste 15% pledează pentru reversibilitatea obstrucției.

Factorul de transfer al gazelor (capacitatea de difuziune, D_{CO}) rămîne normal sau ușor redus. Scăderea marcată traduce coexistența unui emfizem important.

Gazimetric în cazurile avansate se determină *hipoxemie* (scăderea presiunii parțiale a oxigenului în sângele arterial sistemic - PaO_2) și *hipercapnie* (creșterea $PaCO_2$).

Determinarea prealabilă a saturației cu oxigen (SaO_2) prin puls-oximetrie permite evitarea puncției arteriale în cazurile neindicate - gazimetria se face numai în situația cînd SaO_2 este sub 92%.

Bronhoscopia. Permite examinarea arborelui respirator pînă la nivelul bronhiilor subsegmentare cu obținerea de biopsii, efectuarea de periaj citologic, recoltări pentru examen bacteriologic și citologic, lavaj bronhoalveolar. Este

DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL ÎN BRONȘITA CRONICĂ

Boli care produc tuse cu expectorație

Bronșiectazii
 Tumori bronhopulmonare primare maligne
 Fibroză chistică
 Bronhopneumonii
 Sinuzită cronică
 Abces pulmonar cronic
 Tuberculoză pulmonară

Boli care produc dispnee

Astm bronșic
 Insuficiență cardiacă stîngă cu bronșită cronică suprapusă
 Emfizem pulmonar panacinar
 Sindromul obstructiv în colagenoze
 Sindromul obstructiv în micozele pulmonare

indicată la bolnavii cu hemoptizii și cu modificări neconcludente ale parenchimului pulmonar din cauza asocierii frecvente dintre bronșita cronică și cancerul bronhopulmonar.

Bronhografia se indică numai în cazurile de suspecție la bronșiectazii.

Complicații ale bronșitei cronice

Complicații ale bronșitei cronice sînt: emfizemul pulmonar centroacinar (centrolobular); pneumoscleroza; bronșiectaziile; insuficiența respiratorie cronică; encefalopatia hipoxică; poliglobulia secundară; cordul pulmonar cronic.

Diagnostic diferențial

Diagnosticul diferențial al bronșitei cronice (*tabelul 10.1*) se face cu două categorii de boli: afecțiuni care produc tuse cu expectorație și boli asociate cu dispnee.

Tratamentul bronșitei cronice vizează:

- înlăturarea factorului etiologic;
- tratamentul antibacterian în acutizarea bronșitei;
- dezobstrucția bronșică;
- ameliorarea dezechilibrului gazelor sanguine și acidobazic.

Atestă acutizarea bolii:

- apariția sputei purulente;
- majorarea cantității de spută;
- agravarea dispneei;
- sporirea ralurilor pulmonare;
- opresiunea toracică;
- apariția/progresarea edemelor.

Spitalizarea este indicată în caz de: 1) acutizare însoțită de febră, expectorații abundente; 2) sindrom obstructiv pronunțat; 3) complicații.

Înlăturarea factorului etiologic presupune:

- a) încetarea fumatului;
- b) excluderea acțiunii factorilor nocivi profesionali;
- c) eradicarea focarelor de infecție;
- d) evitarea factorilor meteorologici nefavorabili.

Tratamentul antibacterian

Tratamentul infecției bronșice trebuie făcut imediat ce sputa devine gălbuie ori verzuie, vâscoasă și crește în cantitate. De obicei, este suficientă administrarea *per os* a doxiciclinei, co-trimoxazolului sau a ampicilinei timp de 7-10 zile. În acest răstimp sputa recapătă caracterul mucoid.

Deoarece majoritatea absolută a infecțiilor *bacteriene* în bronșita cronică sînt cauzate de *Haemophilus influenzae* sau de *Streptococcus pneumoniae*, antibioterapia empirică, de obicei, este eficientă, iar alegerea antibioticului în conformitate cu sensibilitatea culturilor se face numai în caz de ineficiență a tratamentului antibacterian cu persistența de spută purulentă.

Tratamentul antibacterian de asemenea diminuează durata și severitatea episoadelor infecțioase cauzate de virusuri și micoplasme prin evitarea suprainfectării bacteriene.

Antibiotice de rezervă (administrare enterală) sînt cefalosporinele de generația II-a (cefaclor, cefuroxime axetil) sau a III-a (cefixim, cefpodoxime proxetil, ceftibuten), macrolidicele, fluorochinolonele.

Profilaxia secundară cu antibiotice este inutilă și chiar dăunătoare (selecția germenilor antibioticorezistenți).

Facilitarea eliminării secrețiilor

Se poate atinge prin administrarea de expectorante, mucolitice și prin hidratarea bolnavului (1-2 l/zi).

În literatura anglosaxonă acest gen de terapie este foarte restrâns din considerațiunile că nu sînt suficiente date, care să demonstreze eficiența de durată a expectorantelor și mucoliticelor. Se mai mizează pe aceea, că secreția bronșică scade la administrarea beta-mimeticelor și metilxantinelor prin sporirea clearance-ului mucociliar și prin reducerea inflamației bronșice în urma administrării corticosteroizilor.

În literatura rusofonă se indică tratamentul cu acetilcisteină și ambroxol pe durata mai multor luni.

Tratamentul bronhodilatator

Se aplică trei categorii de medicamente de bază (simpaticomimetice, derivați de teofilină, anticolinergice) și doar foarte rar corticosteroizii.

Anticolinergicele reprezintă actualmente medicația de primă treaptă în tratamentul sindromului obstructiv în bronșita cronică. Mecanismul principal de acțiune este inhibarea tonusului vagal colinergic. Bromura de ipratropium (atrovent) are efecte secundare minime și este bine suportată de către bolnavii cu cord pulmonar cronic sau cu asociere de cardiopatie ischemică.

Terapia cu atrovent se începe cu 2 pufuri de 4 ori/zi, iar aprecierea eficienței se poate face doar peste 7-10 zile. În caz de insucces se majorează doza la 4-6 pufuri de 4 ori/zi, apoi se asociază beta-mimeticile inhalator. Este comodă inhalarea preparatului combinat: bromură de ipratropium + fenoterol (berodual).

Derivații de teofilină se asociază la tratamentul cu anticolinergice sub două forme: intravenos și *per os*. Eufilina I.V. se indică la bolnavii cu sindrom obstructiv sever.

Simpaticomimeticele se folosesc inhalator.

Corticoterapia se indică numai în prezența sindromului obstructiv sever. De obicei, se începe de la doza zilnică enterală echivalentă cu 30 mg de prednisolonă (sau I.V. în caz de contraindicații pentru administrarea *per os*) pentru 1-2 săptămîni. În caz de ineficiență se decide individual trecerea la administrarea inhalatorie sau sistarea corticoterapiei.

Oxygenoterapia

Este indicată în hipoxia permanentă și severă (PaO_2 sub 60 mmHg), în hipertensiunea pulmonară, în cordul pulmonar cronic și pentru a reduce poliglobulia secundară marcată (cu hematocritul peste 50%). Administrarea oxigenului în concentrație mică (2 l/min prin canulare nazală) cu condiția că se aplică minimum 15 ore din 24.

Alte mijloace terapeutice

Drenaj postural, sanare bronhoscopică, gimnastică medicală, climatoterapie submontană.

În acutizările severe se poate indica heparina cu scop de ameliorare a microcirculației.

Profilaxie

Profilaxie primară :

- evitarea fumatului;
- evitarea factorilor nocivi ocupaționali;
- climat favorabil;
- tratamentul corect al bronșitei acute;
- sanarea focarelor de infecție.

Profilaxie secundară :

- evitarea trecerii bruște de la cald la rece;
- evitarea ingestiei de lichide reci după efort;
- schimbarea locului de muncă sau de reședință;
- suprimarea autopoluării prin fumat.

Emfizemul pulmonar

Definiții

Emfizemul pulmonar este definit ca afecțiune difuză, caracterizată printr-o distensie permanentă a spațiilor aeriene situate distal de bronhiiolele terminale cu distrucție a septurilor alveolare.

Emfizemul se caracterizează prin alterarea matricei de elastină a pulmonului cu fragmentarea fibrelor elastice, distrugerea pereților alveolari și formarea de cavități aeriene.

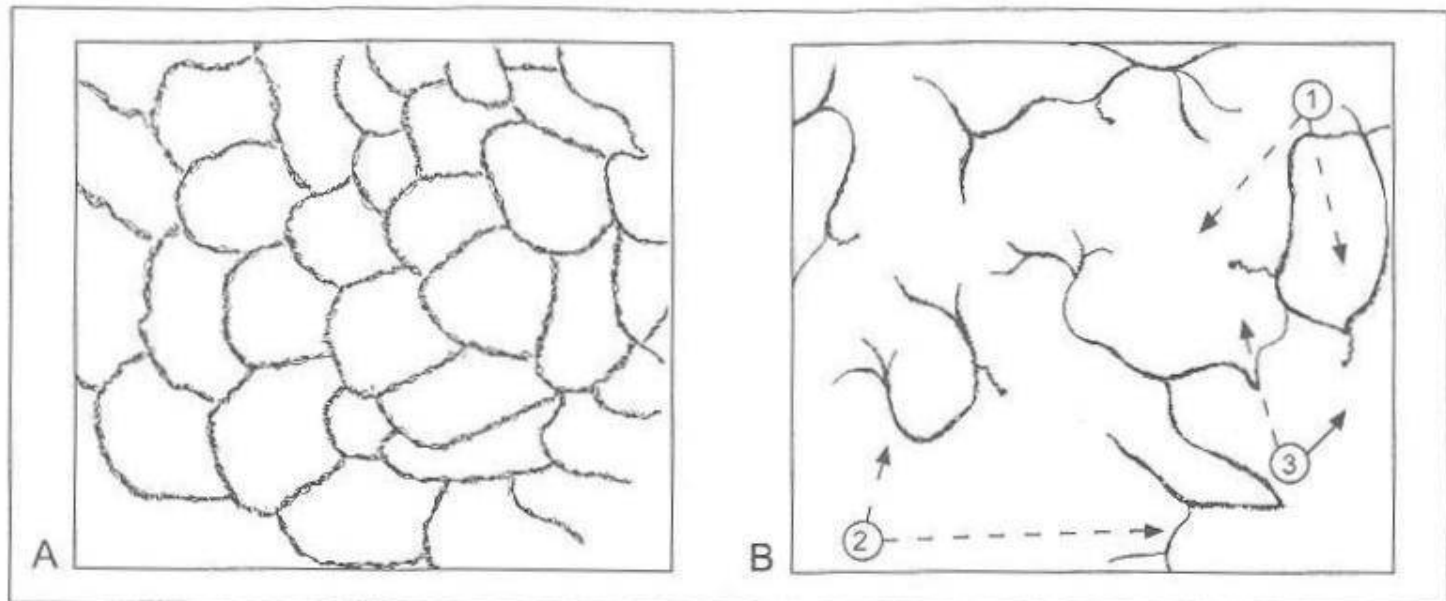


Fig. 10.3

Schema modificărilor microscopice din emfizem

A - parenchimul pulmonar normal; B - confluarea alveolelor

- ① - distensia alveolelor și ductelor alveolare;
- ② - întinderea și subțierea pereților alveolari;
- ③ - rețracția pereților alveolari rupți.

La nivelul plămânului leziunile se caracterizează prin (figura 10.3):

- destinderea alveolelor, cu ruperea septurilor interalveolare și formarea de cavități alveolare mari;
- pierderea elasticității pulmonare, care transformă expirația într-o mișcare activă ce necesită efort muscular în plus;
- reducerea numărului de alveole micșorează suprafața de schimb gazos; apare astfel o inegalitate importantă de ventilație a diferitelor teritorii alveolare, la care se adaugă creșterea spațiului mort;
- distensia unei părți din capilarele pulmonare ce se alungesc, iar altă parte se obliterează, reducând patul vascular pulmonar cu scăderea eficacității ventilației.

La nivelul toracelui se reduce progresiv mobilitatea cuștii. Toracele se fixează tot mai mult într-o poziție inspiratorie accentuată, cu scurtarea consecutivă a fazei inspiratorii. Diafragma este coborât, cu mișcări reduse. Ca urmare a acestor modificări crește volumul rezidual și volumul de rezervă.

În stadiul timpuriu presiunea parțială a oxigenului (PaO_2) este normală sau doar puțin scăzută (din creșterea frecvenței respiratorii).

În stadiul tardiv saturația cu O_2 scade, PaCO_2 mai rămânând practic normală. Creșterea aerului rezidual și scăderea volumului curent duc, în cele

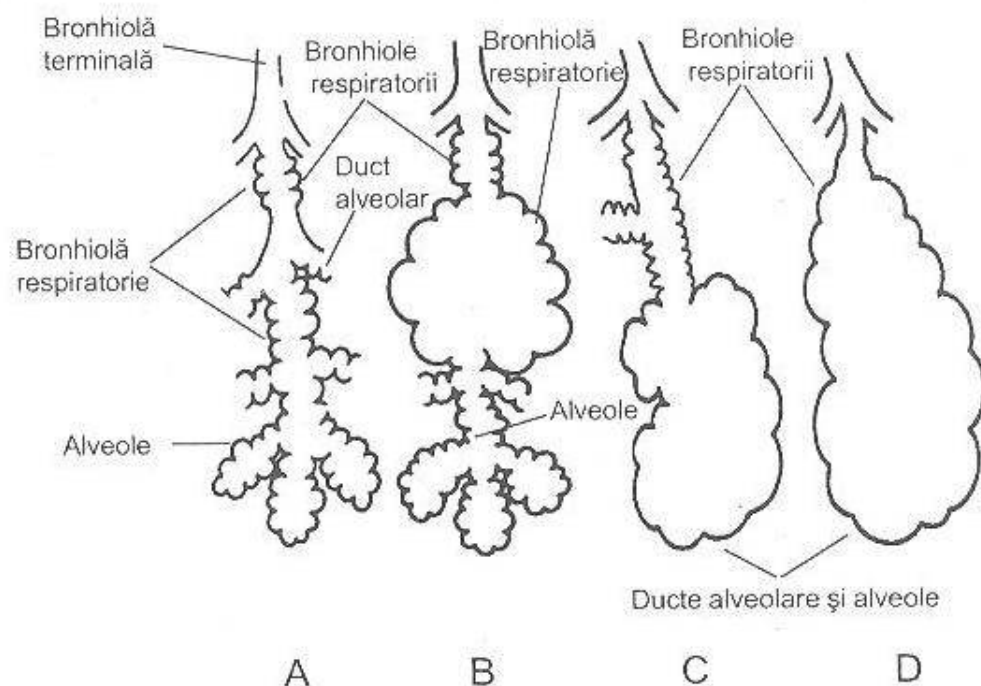


Fig. 10.4

Tipurile de emfizem

A - aspect normal; B - emfizem centrolobular; C - emfizem panlobular precoce; D - emfizem panlobular tardiv.

din urmă, la hipoxemie cu hipercapnie. Fenomenele compensatorii (creșterea volumului circulant, a debitului cardiac, a numărului de hematii) duc la hemoconcentrație. Ulterior se instalează hipertensiunea pulmonară cu insuficiența cordului drept.

Tulburarea în vehicularea aerului prin bronhii este secundară alterării retracției elastice a plămînilor. Cauza este dispariția septurilor alveolare prin leziuni anatomice. În consecință căile aeriene își pierd suportul funcțional (tracțiunea radială) și se colabează în timpul expirației.

Deseori se observă la bolnavii cu deficiență de α_1 -antitripsină. Leziunile predomină la baze.

Morfologic în funcție de gradul de interesare a acinilor (unitățile funcționale, la nivelul cărora are loc schimbul gazos, anatomic reprezentînd porțiunea situată distal de bronhiolă terminală) se disting mai multe tipuri de emfizem, cele mai importante fiind trei:

- emfizemul centrolobular (centroacinar);
- emfizemul panlobular (panacinar);
- emfizemul paralezional.

Emfizemul panlobular afectează atât zonele centrale, cât și cele periferice ale acinului (*figura 10.4, C, D*).

În *emfizemul centrolobular* (centroacinar) leziunile (distensia și distrucția) interesează bronhiiolele respiratorii și ductele alveolare în centrul acinului, periferia rămânând relativ intactă în stadiile inițiale (*figura 10.4, B*).

Regiunile distruse din centrul acinului au un raport ventilație/perfuzie (V/Q) crescut datorită dispariției vaselor în timp ce ventilația persistă. Aceasta conduce la o ventilație inefficientă. La periferia acinului se păstrează perfuzia alveolară în timp ce ventilația este scăzută, deci, raportul ventilație/perfuzie (V/Q) este scăzut. Toate acestea determină o diferență mare a PO_2 între alveole și capilare ($PAO_2 - PaO_2$) - "efect de șunt".

Emfizemul centrolobular apare în bronșita cronică. Un grad restrâns de emfizem centrolobular limitat la vîrfurile pulmonare este considerat normal la persoanele peste 50 ani. Este tipul de emfizem cel mai frecvent observat în practica clinică și foarte rar se întâlnește la nefumători.

În cazurile avansate este foarte dificil a distinge emfizemul panlobular de cel centrolobular, care deseori coexistă la același bolnav.

În *emfizemul paralezional* (emfizemul neregulat, paracicatriceal) are loc o distribuție anarhică (fără nici o predilecție față de anumite structuri acinare) a distrucțiilor alveolare în acini de rînd cu schimbările fibrotice. Se asociază cu leziunile pulmonare granulomatoase (tuberculoză, sarcoidoză, pneumoconioză *etc*).

Etiologie

Fumatul este strîns corelat cu dezvoltarea emfizemului. Se consideră că pe parcursul a mulți ani prin menținerea inflamației cronice în căile aeriene și în septurile alveolare fumatul conduce la alterarea ireversibilă a matricei proteice a septurilor alveolare, în special, în locurile de fixare a lor la căile aeriene. Aceasta se realizează prin acțiunea oxidanților și a proteazelor, eliberate din celulele inflamatorii activate.

Factorul genetic se poate realiza prin dezechilibrul în sistemul proteaze-antiproteaze. Principalul reprezentant al sistemului antiproteazic este α_1 -antitripsina (o proteină de fază acută, care este sintetizată în ficat și crește în ser în cursul bolilor inflamatorii și după administrarea de estrogeni). Rolul

ei este în a inhiba proteazele: tripsina, chimotripsina, elastaza, calicreina, factorul Xa și plasminogenul.

Sînt cunoscute mai multe gene implicate în reglarea sistemului antiproteazic - *Pi* (*protease inhibitor*): M, S, Z. Formele de deficiență în α_1 -antitripsină cu fenotipurile PiZZ, PiZ(nul) și Pi(nul)(nul) se manifestă prin niveluri serice ale acestei substanțe aproape de zero, emfizem panlobular sever la vîrstă tînă, deseori asociat cu ciroză hepatică. Pe cînd la subiecții cu deficiență de α_1 -antitripsină avînd fenotipurile PiMZ, PiMS riscul de a face emfizem panlobular este mult mai redus.

Fiziopatologie

Distrugerea septurilor alveolare provoacă scăderea reculului elastic pulmonar și îngustarea căilor aeriene distale. Aceasta conduce la “încarcerarea” aerului în alveole (*pagina 24*) și creșterea VR și CRF. Capacitatea pulmonară totală este normală sau crescută. Distrugerea septurilor alveolare provoacă reducerea factorului de transfer a gazelor.

Presiunea parțială a oxigenului în sîngele arterial (PaO_2) este, de obicei, 65-70 mm Hg, iar PaCO_2 aproape de normal. PaO_2 suficientă pentru o saturație aproape maximală a hemoglobinei și normocapnia se mențin prin creșterea susținută a debitului ventilator (“luptători”).

Spre deosebire de bolnavii cu predominarea bronșitei cronice, presiunea în artera pulmonară rămîne normală sau se majorează numai în timpul efortului fizic.

Tablou clinic

Acuza principală este *dispneea* de efort progresivă. Tusea este absentă sau minimă cu o expectorație ne semnificativă. Exacerbările mucopurulente cu ocazia acutizărilor nu apar frecvent.

La apariția dispneei contribuie cu siguranță și travaliul sporit pentru menținerea unui debit ventilator înalt. Tipic în stadiile avansate pacientul are pierdere ponderală marcată (hipoxie cronică?, travaliul muscular sporit?).

La inspecție se observă:

- torace globulos, “în butoi” (diametrul anteroposterior mărit, unghiul costal obtuz, coastele orizontalizate, spațiile intercostale lărgite) cu scurtarea gîtului și cartilajul tiroid plonjînd endotoracic în inspir, fosele supraclaviculare pline;

- polipnee cu expir prelungit și buze protruzive (prezumptiv este adoptată de către pacient pentru a ajuta respirația prin expirație contra rezistenței în încercarea de a preveni încarcerarea aerului);
- contractarea mușchilor sternocleidomastoidieni și scali la inspirație, rețracția inspiratorie a spațiilor intercostale și a foselor supraclaviculare;
- mișcarea paradoxală de rețracție a părții bazale a peretelui lateral toracic (semnul Hoover);
- la bolnavii cu emfizem sever din cauza epuizării musculaturii expiratorii în poziție orizontală are loc suprasolicitarea diafragmului, de aceea ei sînt nevoiți să doarmă în poziție semișezîndă.

La examenul fizic se atestă sindromul de hiperaerație pulmonară (*pagina 86*): amplitudinii respiratorii diminuate; frează vocală diminuată; hipersonoritate percutorie cu limitele pulmonare inferioare coborîte și cu excursia lor expiratorie redusă; matitate cardiacă absolută dispărută, matitate hepatică coborîta; murmur vezicular diminuat; zgomote cardiace diminuate mult.

Explorări paraclinice

Explorările funcționale respiratorii

Determinarea volumelor pulmonare arată o creștere a VR și CRF.

VEMS și CV mărturisesc o tulburare a ventilației pulmonare de tip obstructiv, la fel ca și indicele Tiffeneau. PEF-ul (la fel ca și VEMS-ul) este scăzut și fără variație diurnă importantă. Testele cu bronhodilatatori sînt negative.

Factorul de transfer al gazelor este mult diminuat în emfizem, spre deosebire de astmul bronșic și de bronșita cronică obstructivă în stadiile neavansate (necomPLICATE cu emfizem).

PaO_2 este ușor sau moderat scăzut, iar PaCO_2 aproape de normal. Ca și insuficiența cardiacă dreaptă insuficiența respiratorie hipercapnică este, de obicei, eveniment terminal la pacienții cu emfizem.

Explorările imagistice

La examenul radiologic hemidiafragmele sînt coborîte și aplatizate (*figura 10.5*), desenul pulmonar nu se extinde la periferia plămînelor ("hipertransparență"), silueta cardiacă este îngustată și alungită, spațiul retrosternal pe radiografia de profil este lărgit (peste 3 cm).



Fig. 10.5
Radiografia toracelui în emfizem.

Tomografia computerizată poate localiza și cuantifica emfizemul, permite vizualizarea bulelor. Totuși, TC nu se practică de rutină în acest scop.

Complicațiile emfizemului pulmonar

Formarea de bule prin ruperea septurilor alveolare. Bulele pot fi de dimensiuni mari sau mici, unice sau multiple și, de obicei, sînt situate subpleural. Bulele de dimensiuni mari pot comprima țesutul pulmonar adiacent cu perturbarea ulterioară a ventilației.

Prin ruptură de bule poate apare *pneumotoracele* (capitolul XIX).

Scăderea ponderală este o complicație frecventă dar mai puțin cunoscută a emfizemului și de aceea deseori cauzează investigații nenesesare.

Insuficiența respiratorie cronică și *cordul pulmonar cronic* sînt complicații tardive.

Pacienții cu emfizem pulmonar mult mai rar față de bolnavii cu predominanța bronșitei fac recurențe infecțioase, însă la ei episoadele infecțioase deseori produc insuficiență respiratorie acută cu deces.

Tratament

Măsuri specifice în tratamentul emfizemului pulmonar nu există.

Încercările de a substitui defectul de α_1 -antitripsină prin substanța sintetizată nu au îndreptățit speranțele. Astfel că acest tratament este indicat numai în unele țări la bolnavii cu fenotipurile PiZZ, PiZ(nul) și Pi(nul)(nul) cu o eficiență neconfirmată.

Momentul principal în managementul acestor bolnavi constă în oprirea fumatului, măsură, care se poate dovedi foarte eficientă, dacă este întreprinsă în stadiile inițiale ale bolii (*figura 10.1*). Trebuie încurajată debarasarea de fumat la oricare stadiu al bolii, deoarece oricum scade viteza de deteriorare a funcției pulmonare.

Cu scop de ameliorare a permeabilității căilor aeriene distale se practică administrarea de beta₂-adrenomimetice, anticolinergice, teofiline și corticosteroizi. Îmbunătățirea funcției pulmonare este modestă, în timp ce efectele secundare sînt destul de frecvente, considerînd și vîrsta înaintată și asocierile morbide la acești pacienți.

Exercițiile fizice regulate se indică pentru a menține mobilitatea, iar fizioterapia se recomandă în scopul ameliorării expectorației în exacerbări.

În unele cazuri înlăturarea (chirurgicală, prin ligaturare toracoscopică) a bulelor mari contribuie la ameliorarea ventilației, însă decizia trebuie bine cîntărită, iar intervenția se realizează doar în centre specializate.

Bronhopneumopatia cronică obstructivă

Definiții

Bronhopneumopatia cronică obstructivă (BPCO) se definește actualmente ca starea de obstrucție cronică a căilor aeriene distale, manifestată prin scăderea debitului expirator maxim și prin expir forțat și prelungit.

A fost deja menționat că o atare perturbare are loc în emfizemul pulmonar și în bronșita cronică și că separarea formelor "pure" de emfizem și a formelor "pure" de bronșită cronică în practică este foarte dificilă. Mai curînd cele două sindroame descrise reprezintă cei doi poli ai unui larg spectru de caracteristici clinice. Astfel că, în fiecare caz concret se propune a vorbi despre BPCO cu

predominanța emfizemului (tipul A, tipul PP - "pink puffers" - dispneicii roz) sau cu predominanța bronșitei (tipul bronșitic, tipul B sau BB - "blue bloaters" - cianoticii "buhăiți").

O stare identică de obstrucție bronșică cronică apare și în astmul bronșic netratat (sau prost tratat) sau în stadiul avansat, când dispare reversibilitatea obstrucției bronșice în urma modificărilor ireversibile în bronhii și în parenchimul pulmonar (de tip emfizematos).

Prin consensus au fost excluse din definiția BPCO unele stări specifice ce produc obstrucție bronșică cronică ca fibroza chistică (mucoviscidoza), bronșiectaziile și bronșiolita obstructivă (produsă prin inhalarea de noxe, la bolnavii cu transplant medular, în urma unei infecții virale severe, la bolnavii cu artrita reumatoidă etc).

Bronhopneumopatia cronică obstructivă (BPCO) reunește mai multe boli ce se manifestă prin:

- tuse cronică cu expectorație;
- dispnee (posibil cu *wheezing*);
- obstrucție difuză ireversibilă și progresivă a căilor respiratorii inferioare.

Clasic BPCO este o asociere a bronșitei cronice obstructive cu emfizemul pulmonar. Asocierea bronșitei cronice obstructive cu emfizemul pulmonar în cadrul BPCO tipice se explică prin:

- bronșita cronică obstructivă duce în cursul evoluției la emfizem pulmonar;
- emfizemul pulmonar cu obstrucție bronșică difuză conduce la bronșită cronică;
- factorul etiologic principal este comun - fumatul.

De peste 15 ani apar ca sinonime pentru a eticheta asocierea bronșitei cronice cu emfizemul pulmonar diverși termeni: *boala pulmonară cronică obstructivă*; *boala pulmonară cronică nespecifică*; *boala cronică obstructivă a căilor respiratorii*; *pneumopatie cronică obstructivă*; *bronhopneumopatie cronică obstructivă*.

Mai târziu, în sfera BPCO au fost cuprinse unele forme de astm bronșic și unele forme de bronșiectazii. Aceste forme asociate se afirmă atunci, când la obstrucția bronșică permanentă și ireversibilă din bronșita cronică se adaugă atacuri de obstrucție prompt reversibile, însoțite de eozinofilie, declanșate de stimuli variați, dar în absența unui istoric de atopie. Unii specialiști încadrează astmul intrinsec, nonatopic, ca o variantă a bronșitei cronice. În bronșita cronică obstructivă la 50% din bolnavi există un grad de hiperreactivitate bronșică

(este mai puțin pregnantă în bronșita cronică decât în astm), dar în ambele boli aceasta este considerată mai curînd consecința inflamației bronșice. Se sugerează astfel o încadrare a unor forme de bronșită cronică și a unor forme de astm într-un concept unitar.

Formele de bronșită cronică cu astm se constituie, fie prin apariția atacurilor de astm la o bronșită cronică lipsită inițial de componentă astmatică, fie prin instalarea unei bronșite cronice la un astm, care a evoluat progresiv, spre astmul cu obstrucție bronșică cronică.

Întrucît oricare din afecțiunile incluse în sfera BPCO pot fi diagnosticate individual și deoarece termenul BPCO este nespecific, mulți medici continuă să utilizeze terminologia inițială, de exemplu, "Bronșită cronică și emfizem pulmonar", "Boală bronșiectatică. Emfizem pulmonar". Pe de altă parte termenul BPCO este larg utilizat. Ambele modalități de diagnostic sînt acceptate.

Clinica și diagnosticul BPCO

Bolnavii cu BPCO prezintă manifestări de bronșită cronică și de emfizem pulmonar. La unii bolnavi predomină manifestările de bronșită, la alții manifestările de emfizem.

BPCO cu predominanța emfizemului - tipul A de BPCO (*pink puffers* - dispneicii roz) se caracterizează prin dispnee progresivă care predomină în tabloul clinic. Bolnavii prezintă dispnee cu creșterea frecvenței respirațiilor pentru a asigura menținerea gazelor sanguine în limite normale, realizînd un minut-volum crescut ("luptători"). Ca rezultat bolnavii nu au cianoză, expirul este prelungit ("pufăit"). Dispneea poate lua aspectul dispneei paroxistice nocturne. Exacerbările bronșitice sînt rare. Durata de viață este mai lungă decât în forma bronșitică.

Examenul clinic relevă semne de emfizem pulmonar la un bolnav cu pierdere în greutate.

Examenul radiologic este normal în formele precoce și atestă hipertransparență, diafragm coborît și aplatizat cu excursii reduse în formele severe de emfizem.

Hematocritul < 55%, PaO₂ puțin scăzută, normo- sau hipocapnie, VR, CPT și CRF sînt crescute, iar CV, VEMS - scăzute.

Formele de BPCO cu predominanța emfizemului presupun existența emfizemului cronic obstructiv - emfizem panacinar (panlobular).

Cordul pulmonar apare tardiv, ca eveniment terminal.

Moartea se produce în insuficiență respiratorie, adesea fără să se fi constituit cordul pulmonar. Un episod de infecție respiratorie acută poate duce la insuficiență respiratorie acută.

BPCO cu predominanța bronșitei (tipul B de BPCO).

Fumători înveterați, bolnavii prezintă tuse importantă inițial (iarna cu creșterea volumului sputei, devenind mucopurulentă sau purulentă). Mai târziu tusea devine treptat continuă. Tusea și expectorația sînt discordante cu absența îndelungată a dispneei.

La acești bolnavi centrul respirator răspunde deficitar la perturbările gazelor sanguine. De aceea ventilația pulmonară nu crește suficient ca să asigure menținerea gazelor sanguine în limite normale. Ei nu reușesc să lupte pentru a realiza o ventilație eficientă ("nonluptători"). Acești bolnavi pot avea PaO_2 scăzută fără a se plînge de dispnee.

La examenul obiectiv sînt cianotici, hiperponderali și edematoși. Cianoză și edemul justifică termenul de "albastru și umflat" (*blue bloaters* - cianoticii buhăiți). Frecvența respiratorie este normală sau ușor crescută fără includerea în respirație a mușchilor accesorii. *Wheezing*-ul poate fi prezent la efort sau în expirul forțat. Expirul este prelungit. Sonoritatea pulmonară este normală chiar în prezența unui emfizem extins. Murmurul vezicular este normal sau puțin diminuat cu multiple raluri ronflante, sibilante, subcrepitante.

Examenul cordului semnaleză hipertensiune pulmonară și cord pulmonar.

Examenul radiologic la jumătate din bolnavii cu BPCO cu predominarea bronșitei este normal. În celelalte cazuri semnele de hiperinflație pulmonară lipsesc sau sînt modeste, în schimb se atestă semne de hipertensiune pulmonară și de hipertrofie ventriculară dreaptă, semne ale bronșiectaziei asociate.

Hematocritul este de regulă $> 60\%$, PaO_2 este mult scăzută, iar PaCO_2 - crescută (hipercapnie). CV și VEMS sînt ușor scăzute, CPT și CRF sînt normale sau ușor crescute.

BPCO cu predominarea bronșitei evoluează cu repetate episoade de acutizare a bronșitei, cu agravarea insuficienței respiratorii și cardiace efective la tratament. Ameliorarea semnificativă în tratament a episoadelor de acutizare se datorește reducerii obstrucției bronșice și reversibilității hipertensiunii pulmonare la creșterea PaO_2 după oxigenoterapie.

Durata de viață în forma BPCO cu predominanța bronșitei este mai scurtă decît în forma cu predominanța emfizemului din cauza perturbărilor mai grave în gazele sanguine.

CARACTERISTICE DISTINCTIVE ALE CELOR DOUĂ FORME DE BPCO

CRITERII DIAGNOSTICE	PREDOMINANȚA BRONȘITEI (TIPUL B)	PREDOMINANȚA EMFIZEMULUI (TIPUL A)
CLINIC		
Aspectul general	Supraponderal. Cianotic. Edematos. Conjunctiva și limba cianotice. Conjunctive congestive. Extremități calde.	Bolnav slab (cu pierdere ponderală), uneori emaciat. Expir „pufăit” printre buzele strânse. Adesea expirul începe cu un geamăt.
Debutul	Tuse	Dispnee
Tusea	Mai evidentă ca dispneea. Apare înaintea dispneei.	Mai puțin evidentă decât dispneea. Apare după debutul dispneei
Sputa	Abundentă. Purulentă	Puțină. Mucoasă.
Dispneea	Ușoară, intermitentă. Apare mult după apariția tusei. Nu funcționează mușchii respiratori accesorii.	Severă, constantă, progresivă. Apare înaintea tusei. Funcționează mușchii respiratori accesorii.
Cianoza	Marcată	Absentă sau ușoară. De obicei „față roz”.
Sonoritatea pulmonară	Normală	Crescută
Murmurul vezicular	Normal sau puțin diminuat	Diminuat
Diametrul antero-posterior toracic	Normal sau puțin crescut	Mult crescut
Ralurile	Multiple: ronflante, sibilante ± subcrepitante	Puține, cu tonalitate înaltă
Episoade acute de infecție bronșică	Frecvent	Rar
Cord pulmonar și insuficiență cardiacă dreaptă	Frecvent. Agravat (reversibil) în acutizările bronșitei.	Rar. Adesea ca episod terminal.
Episoade acute de insuficiență respiratorie	Repetitiv, în acutizările bronșitice	Dispneea domină tabloul, în lipsa insuficienței respiratorii. Când insuficiența respiratorie acută apare, ea este adesea terminală.
EXPLORĂRI		
Radiologic	Inimă mare. Diafragm normal. Plămâni normale sau cu desen bronhovascular evident, cu/sau fără artere pulmonare mari, cu/sau fără semne de hipertrofie a ventriculului drept.	Inimă mică; siluetă cardiacă alungită și îngustă, coborîță. Diafragme joase, plate. Arii de hipertransparență pulmonară cu/sau fără bule de emfizem. Circulație redusă la periferia plămînilor (pierderea vascularizației), desen bronhovascular bine vizibil central.
ECG	Semnele cordului pulmonar apar frecvent în stadii inițiale	Normal. Semnele cordului pulmonar în stadiu terminal: P pulmonar, microvoltaj, verticalizarea axei QRS, rotație orară, sindromul S _I , S _{II} , S _{III} .

Indicele Tiffeneau	Scăzut	Scăzut
CPT	Normală sau ușor crescută	Considerabil crescută
CV	Ușor scăzută	Scăzută
VR	Moderat crescut	Mult crescut
CRF	Ușor crescută	Mult crescută
Reculul elastic	Normal sau ușor diminuat	Marcat scăzut
Capacitatea de difuziune a monoxidului de carbon (CO)	Normală (sau ușor scăzută)	Scăzută
Complianța pulmonară	Normală sau scăzută	Anormal de înaltă
PaO ₂ cronic	Redusă moderat sau sever (45-60 mmHg)	Normală sau aproape normală în repaus. În efort redusă ușor pînă la moderat (65-75 mmHg).
PaCO ₂ cronic	Crescută (50-60 mmHg)	Normală sau chiar ușor scăzută, chiar la efort (egală sau mai mică de 35-40 mmHg) prin hiperventilație. Crește numai în infecții respiratorii acute.
Hematocrit	Crescut 50-55% sau peste 55%	Normal
Presiunea în artera pulmonară	De obicei crescută net în repaus. La efort crește și mai mult.	Normală sau ușor crescută în repaus. Crește moderat la efort.
EVOLUTIV		
Evoluția	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ambulator, dar cu repetate episoade de acutizare bronșitică și a insuficienței respiratorii cît și a insuficienței cardiace drepte (care apare frecvent), episoade care necesită adesea internare dar au mare grad de reversibilitate la terapie. ▪ Riscul unei insuficiențe respiratorii cu comă, sau a unei aritmii letale este mereu prezent. Moartea se produce mai des în a 2-a jumătate a nopții, spre primele ore ale dimineții, într-un episod de desaturare în oxigen. ▪ Evoluția este mai scurtă decît în forma emfizematoasă. ▪ Dintre cei cu obstrucție severă și retenție de CO₂ (>50 mmHg), 70-80% mor într-un interval de pînă la 5 ani, și 30% în 2-3 ani. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Evoluție lungă (mai lungă decît în forma bronșitică), cu dispnee invalidantă, punctată de infecții bronșice acute ocazionale dar amenințatoare de viață. ▪ Evoluția sfîrșește cu insuficiență respiraorie și comă cu/sau fără prezența insuficienței cardiace drepte. ▪ Cordul pulmonar cu insuficiență cardiacă apare mai rar decît în forma B ca eveniment de stadiu final. Cînd apare insuficiența pulmonară dreaptă, moartea se produce în 2-5 ani.

Criteria de recurență severă în BPCO

Simptome: tusea cu spută în cantități mai importante, dispneea de repaus.

Semne obiective: febra peste $38,5^{\circ}\text{C}$, edemele, frecvența respirațiilor peste $25/\text{min}$, alura ventriculară peste $110/\text{min}$, cianoză marcată, includerea în respirație a mușchilor accesorii, somnolență, PEF sub $100\text{ l}/\text{min}$.

Examenul de laborator: VEMS < 1 litru; $\text{PaO}_2 < 60\text{ mm Hg}$, $\text{PaCO}_2 \geq 45\text{ mm Hg}$, $\text{SaO}_2 < 90\%$, $\text{pH} < 7,3$.

Diagnostic diferențial

Diagnosticul diferențial în BPCO se face cu afecțiunile ce produc dispnee și cu bolile, în care simptomul principal este cianoza (*tabelul 10.3, figura 10.6*).

Tabelul 10.3

DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL ÎN BPCO

Diagnosticul diferențial al dispneei:

- insuficiență cardiacă stîngă;
- obstrucție ale căilor respiratorii superioare;
- astmul bronșic alergic;
- embolii pulmonare;
- vasculite sistemice;
- tumori pulmonare;
- fibroze pulmonare interstițiale;
- hipertensiunea pulmonară primitivă.

Diagnosticul diferențial al cianozei:

- defect septal atrial;
- stenoza mitrală;
- sindromul Pickwick;
- sindromul de apnee în somn la obezi, alcoolici;
- afecțiunile cutiei toracice;
- unele boli neuromusculare;
- alte policitemii.

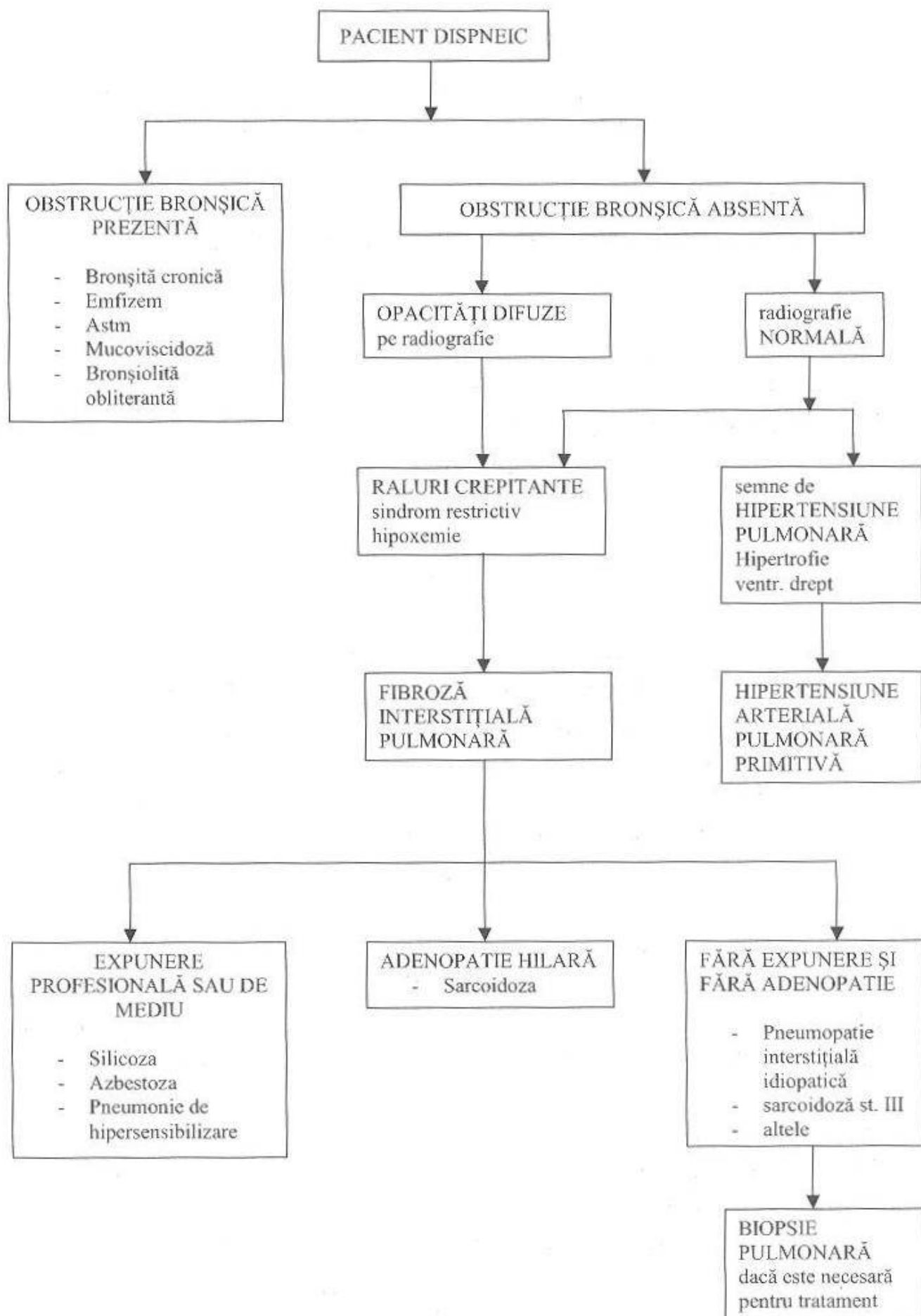


Fig. 10.6
Diagnosticul diferențial în BPCO.

Complicații

Complicații mai frecvent întâlnite în BPCO sînt cordul pulmonar cronic, insuficiența respiratorie acută și cronică, coma hipercapnică, pneumotoraxul, ulcerul gastric.

Cauzele exacerbarilor în BPCO

1. Infecțiile intercurrente;
2. Pneumotoraxul;
3. Insuficiența ventriculară stîngă;
4. Tromboembolismul pulmonar;
5. Administrarea de medicamente sedative;
6. Secreții vîscoase, care produc atelectazii.

Tratament

În cea mai mare parte tratament specific țintit asupra mecanismelor fiziopatologice de bază ale fiecărei boli pulmonare obstructive, nu există. Tratamentul este axat pe îmbunătățirea calității vieții și sporirea longevității prin prevenirea complicațiilor (infecția, secrețiile excesive bronhopulmonare, hipoxemia și cordul pulmonar), avînd reacții adverse minime la tratament. Se dorește diminuarea inflamației și scăderea tonusului anormal crescut al căilor aeriene, menținerea funcțiilor pulmonare pe termen îndelungat.

Tratamentul nefarmacologic

Oprirea fumatului este de importanță maximă la pacienții cu BPCO. La fel și evitarea factorilor iritanți. Drenajul postural, tapotajul toracic și hidratarea corectă contribuie la creșterea eliminării secrețiilor bronșice.

Tratamentul farmacologic

Medicamentele folosite în tratamentul BPCO pot fi împărțite în două grupuri mari: bronhodilatatoare și antiinflamatoare.

Tratamentul bronhodilatator utilizează trei categorii de medicamente: simpatomimetice, anticolinergice și derivați de teofilină.

Anticolinergicele, prin efectul său bronhodilatator și de reducere a secreției mucoase, pot fi trecute pe prim plan. Se indică bromura de ipratropium care are mai puține efecte secundare.

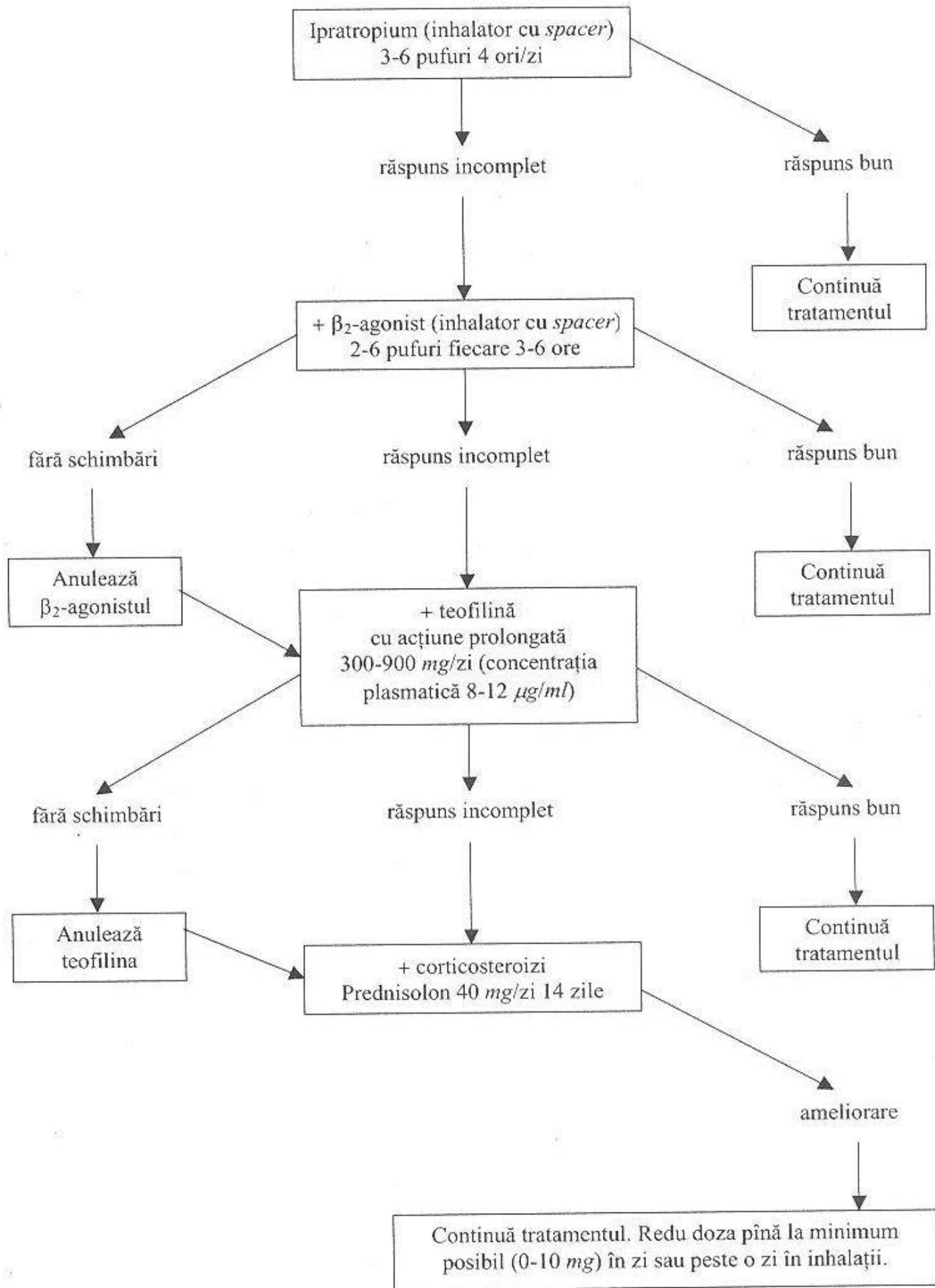


Fig. 10.7
Schema tratamentului bronhodilatator în BPCO

Beta₂-agoniștii de scurtă durată se indică inhalator prin dispozitive de expansiune. În cazurile grave se pot indica pe cale orală sau parenterală, ori se recurge la beta₂-agoniștii de lungă durată.

Metilxantinele se administrează, de obicei, în asociere cu simpatomimeticele și anticolinergicele intravenos și *per os* (miofilina I.V. în obstrucția severă sau peroral preparate cu resorbție rapidă sau, de preferat, cu resorbție lentă).

Medicația antiinflamatorie cu corticosteroizi este indicată în exacerbările acute ale BPCO cu VEMS și indicele Tiffneau sub 60% din valoarea prezisă, cu insuficiență respiratorie severă și răspuns nesatisfăcător la tratamentul bronhodilatator. Corticosteroizii se pot administra I.V., *per os* sau inhalator. Se indică prednisolon 30-40 mg/24 ore timp de 2-4 săptămîni cu scădere lentă a dozelor zilnice după creșterea VEMS-ului cu > 15% pînă la doza minimă eficace.

Oxigenoterapia

Hipoxemia are două consecințe negative: scăderea aportului de O₂ la nivel tisular și vasoconstricția pulmonară hipoxică cu evoluție spre cord pulmonar.

Oxigenoterapia este indicată la toți pacienții cu SaO₂ < 90%.

La unii pacienți oxigenoterapia poate fi necesară numai în exacerbările acute. Pacienții cu PaO₂ de repaus < 55 mm Hg necesită oxigenoterapie de lungă durată.

Antibiotice și vaccinuri

Tratamentul bronșitei acute bacteriene (acutizării bronșitei cronice) la acești bolnavi se face cu ampicilină, doxiciclină sau co-trimoxazol timp de 7-10 zile. Ca antibiotice de rezervă se folosesc cefalosporinele, aminoglicozidele sau cloramfenicolul.

Tratamentul bronșitei acute virale se face prin măsuri generale și prin măsuri specifice (vezi capitolul „Bronșita acută”).

Imunizarea cu vaccinuri antigripale orientate pe tulpini epidemice specifice este singura intervenție eficientă disponibilă în reducerea morbidității și mortalității.

Chirurgia cu reducere de volum și transplantul de plămîn

Chirurgia cu reducere de volum pulmonar a devenit recent o opțiune chirurgicală pentru tratamentul pacienților selecționați cu BPCO. Volumul plămînului supraexpansat este redus prin îndepărtarea a 20-30% din porțiunile cele mai afectate ale plămînului. Acest lucru permite diafragmului, cuștii toracice și peretelui toracic să revină la o formă mai aproape de normal.

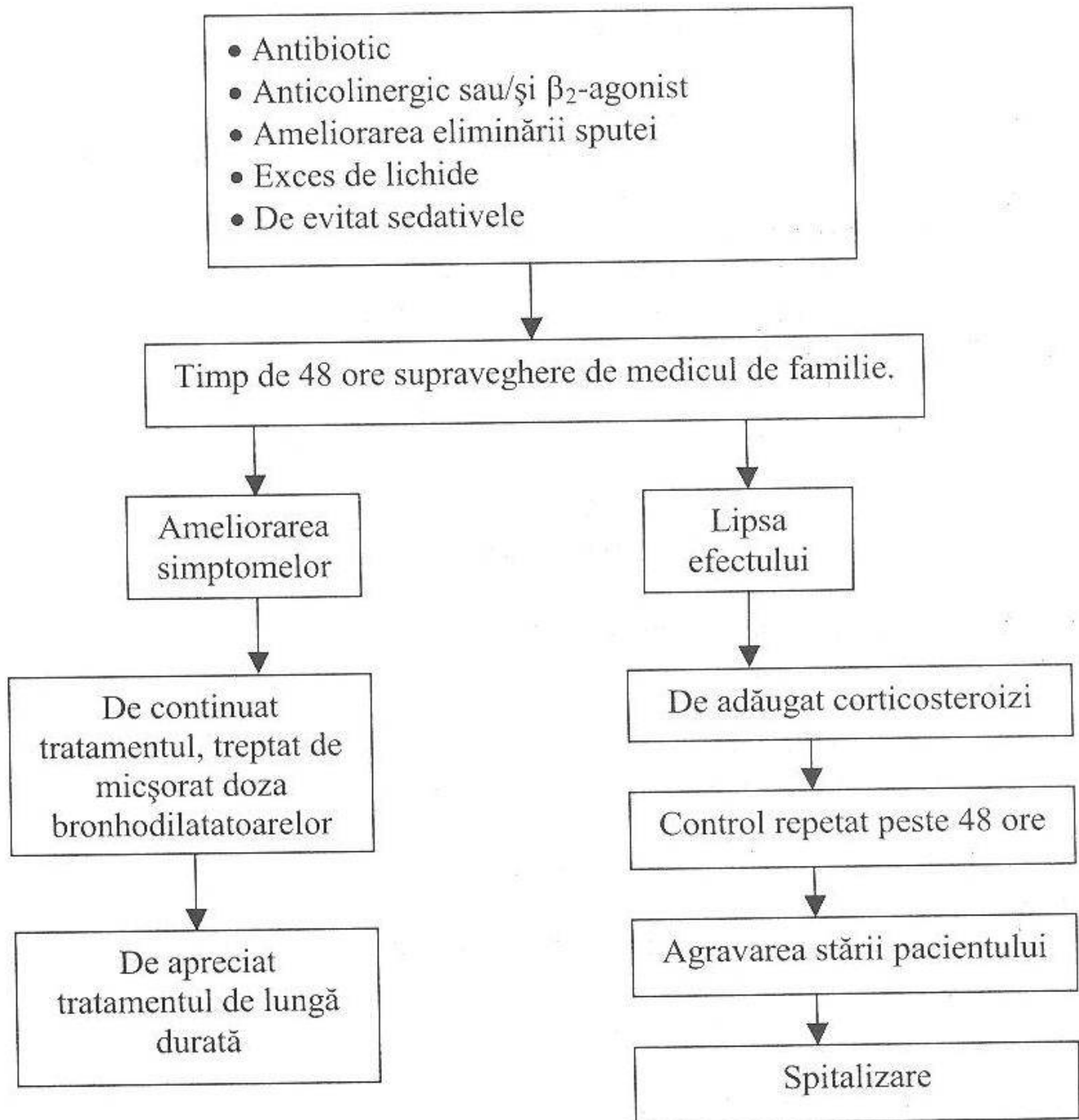


Fig. 10.8
 Tratamentul ambulator al BPCO (recurență ușoară).

La pacienții cu insuficiență respiratorie în stadiul terminal transplantul pulmonar poate ameliora starea.

Tratamentul BPCO în acutizare severă

Se face în *condițiile de spital* și prevede mai multe măsuri terapeutice:

- tratament antibacterian: amoxicilină 250-500 mg la 8 ore *per os* sau I.V. sau ampicilină 500 mg la 6 ore sau co-trimoxazol 960 mg la 12 ore;
- bronhodilatatoare: salbutamol 5 mg (de preferat prin nebulizare) sau terbutalină 10 mg în combinație cu bromură de ipratropiu 0,5 mg la 6 ore;
- diuretice: furosemid 40-120 mg/zi sau bumetanidă 1-5 mg/zi (oral sau I.V. în funcție de severitatea edemelor);
- oxigenoterapie;
- psihoterapie;
- ventilație mecanică.

Tratamentul complicațiilor

I. Tratamentul insuficienței respiratorii (*capitolul XIV*).

1. Oxigenoterapie în staționar prin cateter nazal sau mască, începând cu doze mici sub controlul SaO_2 în sângele arterial.

2. Tratament de lungă durată în condiții casnice. Oxigenoterapie prin mască sau cateter nazal minimum 15 ore/zi (concentratoare sau oxigen lichid).

3. Ventilație mecanică neinvazivă. Se folosește tehnica cu presiune intratoracică negativă sau cu presiune pozitivă prin mască, care duc la micșorarea oboselei mușchilor respiratori și ameliorarea schimbului gazos.

4. Ventilație mecanică cu intubație. Indicații:

- dereglări ale sistemului nervos central;
- acidoză respiratorie progresivă;
- hemodinamica instabilă;
- pierderea funcției de drenaj (pierderea eficacității tusei).

Remarcă: Preparatele care duc la stimularea respirației (doxapram, amidnitrit) nu sînt recomandate pentru tratamentul pacienților cu BPCO.

II. Tratamentul cordului pulmonar (*capitolul XVIII*).

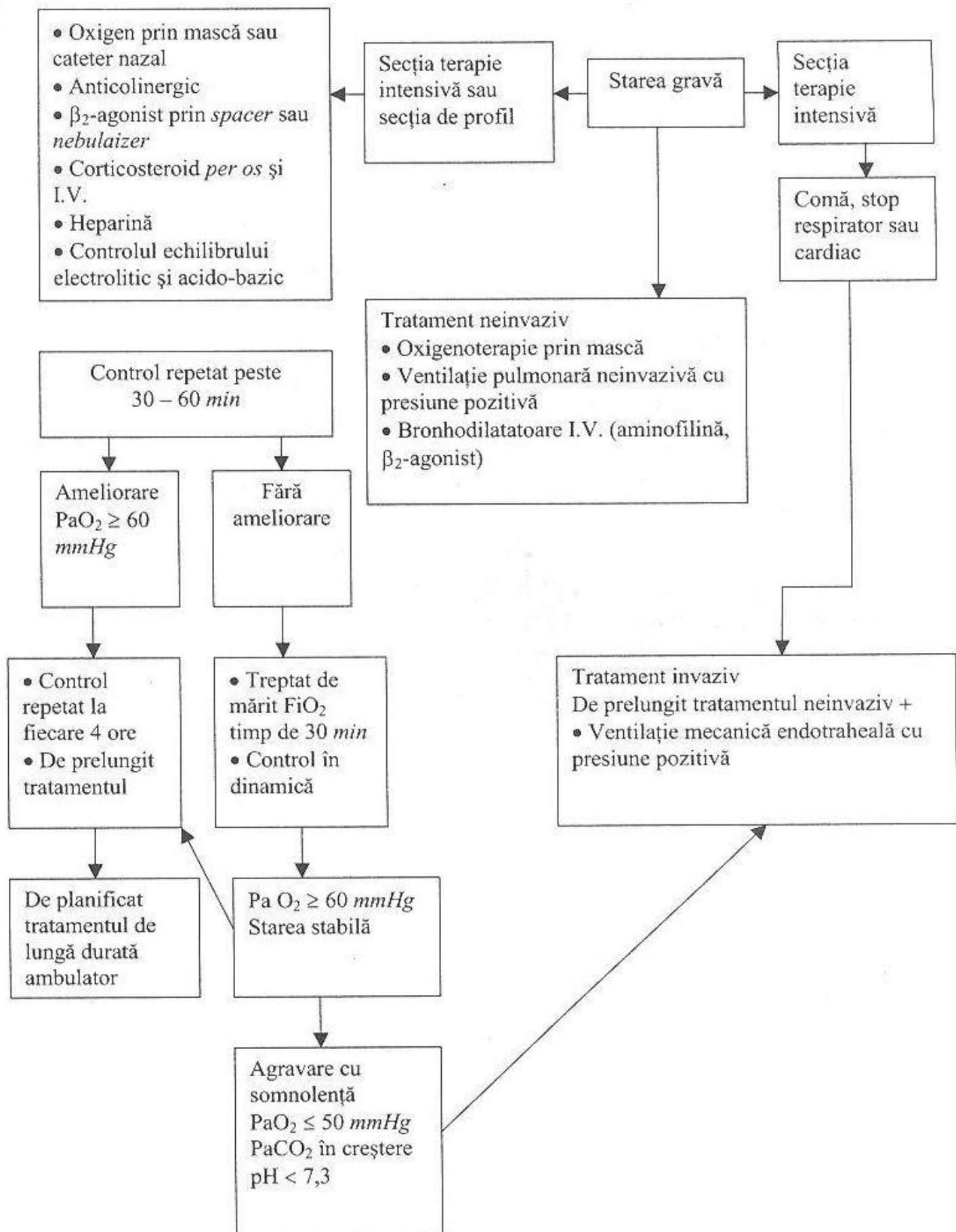


Fig. 10.9
Algoritmul tratamentului BPCO în staționar (în acutizarea severă).

III. Tratamentul tulburărilor de ritm.

În fibrilația atrială se indică verapamilul sau diltiazemul. Miocardul în hipoxie este foarte sensibil la digitalice (digoxina se indică în doze mici sub controlul ECG).

Recuperarea

Programul de recuperare prevede creșterea toleranței la efort și îmbunătățirea calității vieții prin metode fizioterapice, dietoterapie, psihoterapie și educarea pacientului.

Fizioterapie toracică prin percuție și drenaj postural se indică din supoziția că retenția de spută are consecințe nedorite.

Antrenamentul mușchilor. Este important orice efort fizic regulat prin mers pe loc drept, pe scări, gimnastică respiratorie, cât și prin exerciții la cicloergometru.

Dieta. Trebuie individualizată alimentația acestor pacienți pentru a obține o pondere ideală. Se fac restricții în glucide pentru a micșora producerea de CO₂.

Psihoterapie și educarea. Au scopul de adaptare psihologică a pacientului și a familiei sale. Se discută metodele de tratament farmacologic și nefarmacologic adaptat la starea pacientului.

Capitolul XI

A STMUL BRONȘIC

Definiție

Astmul este o inflamație cronică a căilor aeriene cu implicarea a numeroase celule (eozinofile, limfocite, macrofage, mastocite, epiteliocite, miocite *etc.*), citokine și mediatori, care apare la indivizii cu susceptibilitate genetică și se manifestă prin obstrucție bronșică reversibilă parțial sau complet, spontan sau prin tratament și în care se manifestă sindromul de hiperreactivitate bronșică la stimuli variați.

Definiția acceptată actualmente subliniază câteva caracteristici fundamentale ale astmului bronșic:

- prezența unui proces inflamator cronic în bronhii;
- hiperreactivitate bronșică;
- obstrucție bronșică complet sau incomplet reversibilă.

Epidemiologie

Incidența este de 3-6 % din populația generală în toată lumea. Astmul bronșic are o incidență sporită în țările industrial dezvoltate, în special, din Europa și America de Nord. Astmul este mai frecvent în copilărie (forma atopică) și după 40 ani (forma nonalergică). În SUA s-a remarcat o dublare a prevalenței astmului comparativ cu anii 1960, ajungându-se la 15 milioane de astmatici, iar în Japonia prevalența s-a dublat în ultimii 10 ani. Se estimează că în România ar fi peste 1 mln de astmatici (aproximativ 4,5% din populație).

Rata mortalității prin astm în prezent constituie 2-4 cazuri la 100 000 populație pe an. În Marea Britanie mortalitatea a crescut de aproape două ori în ultimele decenii. S-a considerat că marea majoritate a deceselor prin astm putea fi prevenită dacă: (1) medicii evaluau corect gravitatea bolii, (2) pacienții erau mai bine instruiți asupra bolii lor și (3) ar fi fost mai bine utilizate medicamentele antiinflamatorii în schemele terapeutice.

Etiologie

Etiologia bolii este heterogenă și incomplet cunoscută.

O serie de factori au fost asociați cu o incidență sporită a bolii, dar care au un rol diferit (*tabelul 11.1*).

Unii factori predispun la apariția bolii (*factori predispozanți*): statusul atopic (alergic) este un factor predispozant cert pentru astmul bronșic. Alți factori de risc sînt cauza apariției bolii la indivizii predispuși (*factori cauzali*): alergenii, antiinflamatoarele nesteroidiene, unii factori profesionali.

O altă categorie de factori de risc nu pot determina singuri boala, dar sporesc șansa de apariție a acesteia (*factori adjuvanți*). Printre aceștia sînt infecțiile respiratorii, poluarea aerului, fumatul (activ și pasiv).

Factorii de risc pentru apariția acceselor astmatice au fost denumiți *factori declanșatori*, triggeri (*triggers*).

Timp îndelungat astmul bronșic a fost considerat o boală alergică, dar în prezent sînt studiați atît factorii alergici, cît și factorii nonalergici ai bolii. În funcție de factorii de risc și de principalele mecanisme patogenetice, astmul este clasificat în astm *extrinsec* (alergic) și astm *intrinsec* (nonalergic).

Astmul extrinsec (alergic, atopic) este forma de astm legată de sensibilizare la diverși alergeni (de origine vegetală, animală, mai rar produși chimici). Este asociat cu antecedente personale sau familiale de boli alergice (rinită, urticarie, eczemă). Testele alergologice sînt pozitive, iar în ser se atestă concentrații crescute de IgE.

Alergenii cel mai frecvent implicați în producerea astmului bronșic sînt următorii:

1. De origine *animală*:

- praful de cameră (de casă). Antigenul este constituit din unele specii de acarieni (*Dermatophagoides pteronyssinus*);
- lîna și mătreața animalelor (pisică - sensibilizant potent, cîine și rozătoare);
- gîndacii de bucătărie (prima cauză în unele zone);
- hrana pentru peștii din acvariu (dafnii).

2. De origine *vegetală*:

- polenuri (arbori, iarbă și flori);
- sporii de mucegaiuri;
- făina (de grîu, porumb, secară, orez, soia).

3. De origine alimentară (ouăle, laptele, brînzeturile, ciocolata, căpșunile, citricele, peștele, carnea, mierea de albini, coloranți, aditivi *etc*).

4. De origine chimică:

Multe substanțe chimice, legîndu-se cu proteinele serice, devin antigenice. Mai frecvent următoarele: nichel, cobalt, platină, crom, arseniu, vopseli, dizolvanți, derivați benzolici, izocianuri, detergenți, coloranți.

5. Medicamente:

- antibiotice;
- fermenți.

În astmul atopic la adult rolul principal îl dețin praful de casă și fungii, iar la copii - alergenii alimentari.

Factori infecțioși:

Infecțiile cu rinovirusuri, virusul sincițial respirator (în special, la copii), precum și infecțiile cu *Mycoplasma pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* sînt implicate în majoritatea exacerbărilor astmului produse prin infecții respiratorii. Mecanismele ar putea fi următoarele:

a) infecția virală produce inflamație bronșică cu hiperreactivitate bronșică și sensibilizare la factorii infecțioși;

b) infecția virală stimulează producerea de IgE specifice.

Infecțiile cu bacterii rareori produc exacerbarea astmului.

FACTORII IMPLICAȚI ÎN ASTMUL BRONȘIC

Factorii care conduc la apariția astmului

Factori predispozanți

Atopia

Ereditatea

Factori cauzali

Alergenii domestici

Alergenii profesionali

AINS

Factori adjuvanți

Infecțiile respiratorii

Vârsta de copilărie

Unele alimente

Poluarea aerului

Fumatul

Factorii, care declanșează exacerbarea (triggerii)

Alergenii

Infecțiile respiratorii

Efortul fizic

Hiperventilația

Factorii meteorologici

Bioxidul de sulf

Alimente

Medicamente

Parfumuri

Fumul

Astmul intrinsec (nonalergic, idiopatic) apare, de obicei, la persoanele adulte, fără antecedente de boli alergice. Testele alergologice sînt negative, iar în ser se atestă concentrații normale de IgE. Deseori este intricat cu BPCO.

Datorită inflamației cronice în astm apare hiperreactivitatea bronșică - însușirea de a reacționa la stimuli în mod normal indiferenți.

Factorii **declanșatori**, favorizanți pentru crizele de astm (*triggeri*) sînt:

1. *Efortul fizic*

Efortul, probabil, este unul din cei mai frecvenți factori favorizanți ai crizelor de astm.

Inițierea bronhospasmului prin efort apare, probabil, într-o anumită măsură la fiecare pacient astmatic, și la unii poate fi singurul mecanism declanșator al simptomelor. Efortul fizic poate produce accese de astm în general la 5-10 minute după încetarea efortului.

2. *Hiperventilația*

De rînd cu efortul fizic este un trigger specific pentru astmul bronșic, deoarece nu induce obstrucție de căi aeriene la alte tipuri de bolnavi obstructivi.

3. *Factorul psihologic*

Poate fi prezent în exacerbaria astmului (trigger), dar și ca factor dominant sau inițiator al bolii. Factorii psihoemoționali acționează prin intermediul sistemului nervos autonom asupra reactivității bronșice, alături hiperventilația (rîsul sau plînsul intens duce la hiperventilație) poate fi responsabilă de crizele astmatice. La unii pacienți factorul psihoemoțional poate fi elementul major în etiologia unui astm sever.

4. *Poluarea atmosferică*

Statisticele publicate relevă creșterea incidenței astmului în mediul urban față de mediul rural. Aerosolii iritanți în mediul orașelor (dioxidul de sulf, dioxidul de azot, ozonul *etc.*) conduc la bronhoconstricție din inflamație a căilor aeriene și prin mecanism neurogen.

La fel acționează și fumatul (activ sau pasiv).

5. *Refluxul gastroesofagian*

Sînt incriminate două mecanisme: stimularea vagală reflexă produsă prin refluxul acid (scăderea pH-ului) și bronhospasmul din aspirația conținutului gastric. Efecte similare pot fi produse de băuturi acide.

6. *Boli nazale sau sinuzale*

Aceste afecțiuni pot agrava obstrucția căilor aeriene reflector sau prin aspirația secrețiilor nazale, în special, în timpul somnului și duc la bronhospasm secundar.

Dintre alți factori declanșatori mai frecvent sînt semnalati: aerul rece, iritanții nespecifici inhalați, infecțiile virale, beta-blocantele, factorii alimentari (coloranți, aditivi), factorii endocrini (premenstrual), factorii meteorologici (schimbarea temperaturii și a umidității aerului, variații ale presiunii atmosferice).

Pentru toate formele de astm elementul comun și constant îl constituie inflamația cronică a mucoasei bronșice.

Din anii 1980 prin biopsii endobronșice și prin lavaj bronhoalveolar s-a demonstrat prezența inflamației cronice în toate formele evolutive de astm (atît foarte severe, letale, cît și în faza asimptomatică a cazurilor de gravitate medie și ușoară).

Macroscopic plămîinii apar hiperinflați și nu colabează la deschiderea toracelui. Se pot constata mici zone de atelectazie cu dopuri de mucus în bronhii. Pereții bronșici sînt îngroșați, uneori se pot găsi bronșiectazii.

Microscopic inflamația se manifestă prin necroză întinsă a epiteliului bronșic cu denudare a mucoasei, îngroșare marcată a peretelui bronșic (prin edem, îngroșare a stratului de fibre musculare netede, hiperplazie glandulară, îngroșare a membranei bazale), infiltrat marcat celular cu predominanța eozinofilelor și a limfocitelor, eventual, dopuri de mucus în lumenul bronșic. Totalitatea modificărilor bronșice se numește *remodelare bronșică* astmatică.

Procesul inflamator cauzează hiperreactivitatea bronșică la stimuli alergici și nonalergici (hiperreactivitate nespecifică) pe multiple căi.

Mecanisme imunologice

Sînt cele caracteristice unei *reacții imunopatologice de tip I* (mediată prin IgE). Starea de sensibilizare la alergeni se dezvoltă după o perioadă de expunere abundentă și prelungită la persoanele atopice. Atopia reprezintă tendința de a produce anticorpi de tip IgE.

Odată sensibilizarea realizată, o minimă expunere repetată la agentul sensibilizat poate produce exacerbare a astmului. Alergenii inhalanți dețin rolul dominant în etiologia astmului alergic și pot avea o acțiune sezonieră (polenuri, mucegaiuri) sau perenă (majoritatea alergenilor inhalanți).

Antigenele (alergenele) la nivelul mucoasei bronșice sînt prelucrate de către macrofage, care apoi stimulează o subpopulație de limfocite T helper de tip LTh2. Aceste LTh2 produc în mod specific citokine caracteristice numite IL4 și IL5. Prin IL4 se stimulează diferențierea unei clone de limfocite B ce va secreta IgE specifice față de acel antigen. Cantitatea de IgE produsă depinde de mulți factori (factor genetic, doza de alergen, controlul limfocitelor T helper și T supresori).

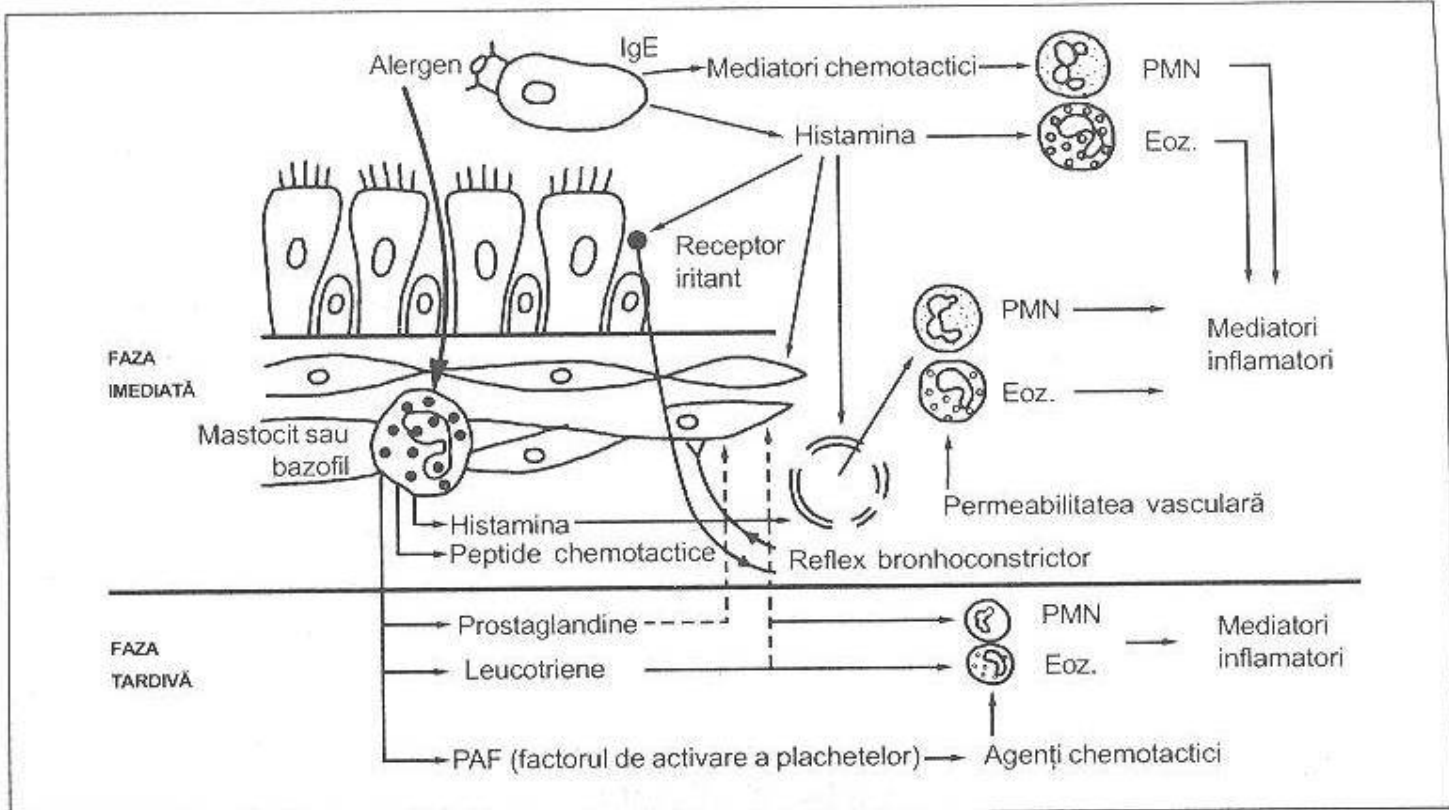


Fig. 11.1

Mecanismul reacției alergice de tip I.

Faza imediată. Mediatorii preformați eliberați în urma reacției Ag + Ac din mastocitele și bazofilele localizate pe suprafața căilor respiratorii sau în submucoasă produc bronhospasm, creșterea permeabilității vasculare și chemotaxisul.

Faza tardivă. Leucocitele (în principal eozinofilele) locale sau cele ce migrează sînt stimulate să producă numeroși mediatori ai inflamației și bronhoconstricție. Ca urmare apar schimbările inflamatorii importante caracteristice astmului cronic.

PMN - polimorfonucleare; Eoz. - eozinofile; PAF - factorul de activare a plachetelor.

IgE se lipesc de membrana unor celule specifice (mastocite, macrofage, unele celule epiteliale etc.) prin componenta Fc (*constant fragment*), iar componenta Fab (*antigen binding fragment*) rămîne expusă atmosferei extracelulare și are funcția de anticorp și de formare a complexelor antigen-anticorp. Mastocitele sînt capabile să fixeze mai multe mii de molecule de IgE.

La un nou contact cu acel alergen (*figura 11.1*) are loc fixarea sa pe componentele Fab, producîndu-se un lanț de reacții, care conduc la eliberarea de mediatori (în primul rînd histamină) din mastocite. Mediatorii vor declanșa bronhospasm, edem inflamator nespecific al mucoasei și creșterea permeabilității capilare - *răspunsul astmatic imediat* (precoce, la 20-60 minute de la contact, și cu o durată scurtă de manifestare).

Prin IL5 se produce un efect direct asupra eozinofilelor, care își vor crește durata de viață de 6-7 ori (pînă la 30 zile!) și vor fi stimulate funcțional. Recrutate activ în teritoriul bronșic stimulat, eozinofilele eliberează alți

mediatori în cantități marcate, care vor determina leziunile epiteliale difuze și reacția inflamatorie eozinofilică caracteristică astmului - o inflamație bronșică specifică, care amplifică bronhospasmul, mărește secreția de mucus și crește reactivitatea bronșică (răspunsul alergic tardiv, întârziat). Răspunsul alergic întârziat este mult mai prelungit și explică modificările inflamatorii din astm.

Leziunile epiteliale pot contribui la perpetuarea hiperreactivității bronșice în mai multe moduri, inclusiv prin expunerea terminațiilor sensitive subepiteliale.

Reacție alergică de tip III. La pătrunderea antigenului se formează anticorpi din clasa imunoglobulinelor G și M, care au proprietatea de a forma precipitate cu antigenii corespunzători. În corpul uman permanent se desfășoară reacții imune cu formarea complexelor Ag + Ac sub acțiunea antigenilor externi și interni. Acestea sînt reacții imune de apărare cu formare a imunității.

În unele cazuri poate fi reacție de alterare tisulară cu eliberarea fermentilor lizozomali, activare a complementului și a sistemului kinine-caliceină. Complementul stimulează procesul inflamator nespecific, activează funcția imună de apărare. Fermentii lizozomali afectează membrana bazală, stimulează formarea țesutului conjunctiv. Kininele duc la bronhospasm prin activarea canalelor de calciu, stimulînd pătrunderea calciului în celulă.

În dezvoltarea procesului inflamator rolul principal îl au leucocitele neutrofile și macrofagele. Proteazele lizozomale sporesc capacitatea de eliberare a histaminei din mastocite. Totuși, în cea mai mare măsură responsabilă de manifestările clinice în astmul bronșic este inflamația eozinofilică. Iată de ce boala răspunde foarte bine la tratamentul antiinflamator, în special cu corticosteroizi. Această inflamație nu este de tip infecțios, de aceea antibioticele nu sînt eficiente în tratamentul astmului bronșic.

Mecanisme nervoase

Trei componente ale sistemului nervos autonom (*figura 11.2*) sînt importante pentru controlul tonusului bronhiilor și a secrețiilor bronșice: 1) sistemul colinergic; 2) sistemul adrenergic; 3) sistemul nonadrenergic noncolinergic (sistemul NANC, sistemul peptidergic).

Efectele *colinergice* de origine vagală pe căile aeriene sînt mediate prin receptorii muscarinici (M). Importanți în astm sînt receptorii M₂ și M₃. Excitarea receptorilor muscarinici de la nivelul bronhiilor provoacă bronhoconstricție, hipersecreție de mucus.

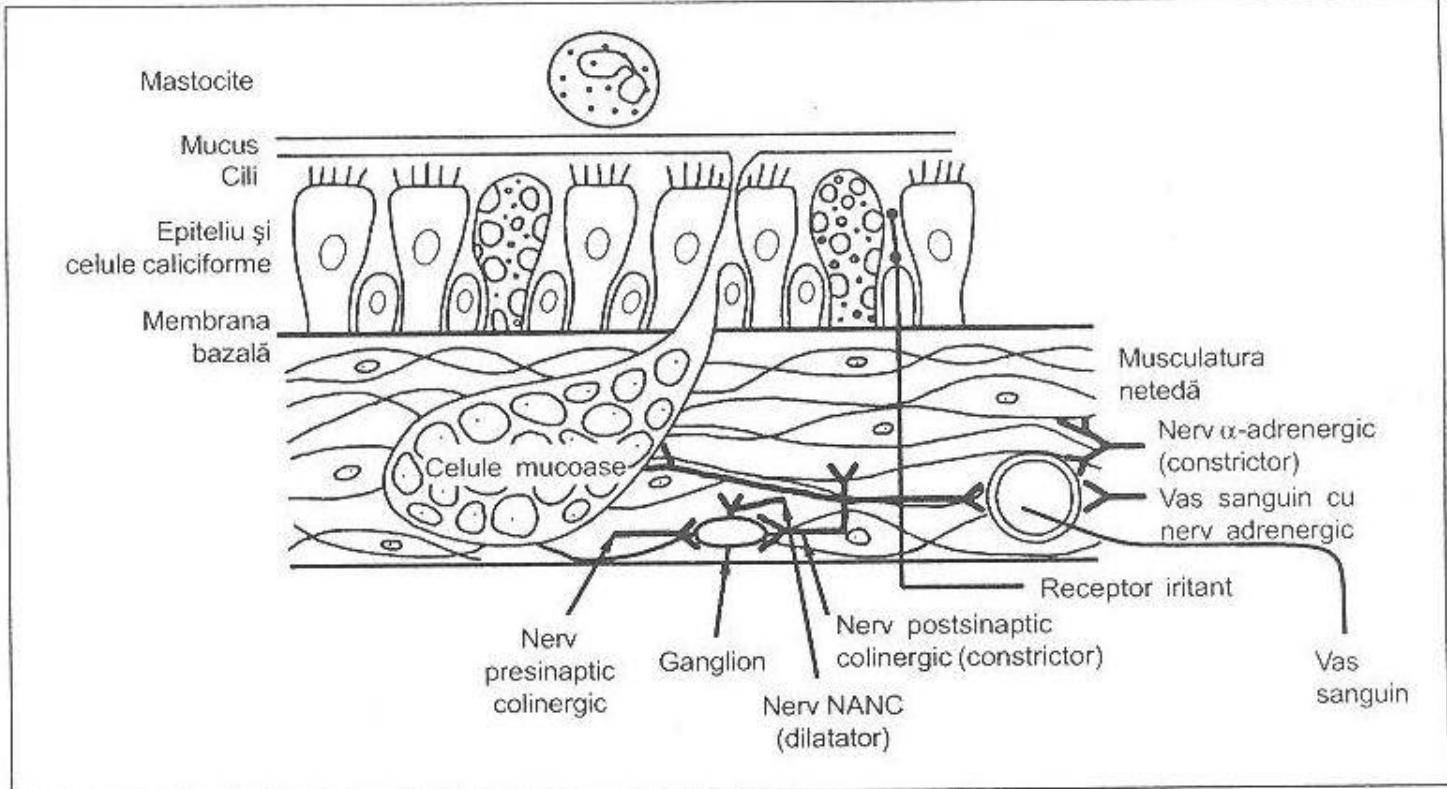


Fig. 11.2

Inervația căilor respiratorii.

Mușchii netezi și vasele au inervație alfa-adrenergică constrictoare și vagală (colinergică) dilatatoare. Inervația beta-adrenergică este prezentă numai în vase (nu și în mușchii netezi). Glandele ce secretă mucus la fel au inervație colinergică (stimulează secreția).

Exagerarea *reflexului colinergic bronhoconstrictor* conduce la hiperreactivitate bronșică nespecifică prin:

- creșterea stimulării receptorilor aferenți de către mediatorii inflamației;
- contact direct al iritanților cu receptorii aferenți în zonele de descumare a epitelului căilor aeriene;
- în rezultatul inflamației celulele țintă din căile aeriene devin exagerat de susceptibile la acțiunea directă a acetilcolinei.

Stimularea *receptorilor beta₂-adrenergici* localizați în mușchiul neted bronșic, mastocite, glandele bronșice și celulele epiteliale de către catecolaminele circulante determină bronhodilatație. Din contra, blocada beta receptorilor produce accesul astmatic la persoanele bolnave.

Sistemul *peptidergic* reprezintă un sistem independent la nivelul căilor aeriene, acționând prin neurotransmițători denumiți neuropeptide.

Sistemul *inhibitor NANC* duce la o relaxare a fibrelor musculare netede bronșice prin intermediul VIP (*vasointestinal peptide*). VIP are acțiune bronhodilatatoare și acționează prin receptorii speciali pentru VIP distribuiți în celulele căilor aeriene. Acest neuropeptid este rapid degradat de triptaza de

origine mastocitară și de alte enzime eliberate de către celulele inflamatorii din astm.

Sistemul *excitator* NANC are terminații nervoase capabile să elibereze neuropeptide denumite și tahikinine cum ar fi - substanța P, neurokininele A și B și *calcitonin gene-related peptide* (CGRP) care au *efecte bronhoconstrictoare*, de hipersecreție de mucus și edem (prin vasodilatație bronșică).

La excitarea terminațiilor nervoase senzitive din epiteliul bronșic fibrele nervoase NANC eliberează diverse tahikinine și prin scurtcircuit local ("reflex de axon") produc bronhoconstricție, vasodilatație și hipersecreție de mucus. În plus, neuropeptidele sînt capabile să producă "inflamație neurogenă" - agravarea manifestarilor reacției inflamatorii bronșice, cauzate de mecanisme imune sau neimune.

Datorită leziunilor epiteliului bronșic este redusă producția de neuropeptidaze, menite să catabolizeze tahikininele, astfel că efectele lor se amplifică.

Mecanisme biochimice

Mecanismul biochimic celular prin care sistemul nervos determină contracția sau relaxarea musculaturii bronșice are la bază "pompa de calciu" intracelulară și AMP ciclic (AMPc).

AMPc ia naștere din ATP sub influența adenilat ciclazei și ulterior este transformat în 5-AMP sub influența fosfodiesterazei. Stimularea β_2 -adrenoreceptorilor activează adenilat ciclaza și astfel crește concentrația de AMPc. Acesta activează pompa de calciu și provoacă relaxarea miofibrilelor și, deci, a musculaturii netede bronșice.

Degradarea AMPc se face de către fosfodiesterază. Teofilinele blochează această enzimă și respectiv degradarea AMPc, producînd bronhodilatație.

Un efect antagonist, "de inhibiție a pompei de calciu" și, deci, de bronhoconstricție îl are GMPc, care se formează din GTP sub acțiunea guanilat ciclazei. Creșterea concentrației GMPc are loc în rezultatul stimulării receptorilor colinergici.

Fiziopatologia respirației în astmul bronșic

Inflamația cronică din astm determină hiperreactivitatea bronșică cu obstrucția căilor aeriene și apariția simptomelor bolii.

Obstrucția bronșică apare în patru forme:

- acută - prin bronhoconstricție în urma spasmului muscular;
- subacută - prin edemul mucoasei;

- obturațională - prin formarea dopurilor de mucus;
- fibrotică - prin deformări sclerotice ale pereților bronșici în cazurile avansate cu evoluție severă.

Elementul esențial, definitoriu pentru astmul bronșic este *reversibilitatea* (dar nu totdeauna completă) obstrucției bronșice, fie spontan, fie sub tratament.

În consecința obstrucției bronșice apar: creșterea rezistenței la flux, scăderea volumelor expiratorii, hiperinflația pulmonară, creșterea travaliului respirator și scăderea complianței pulmonare.

Apar anomalii de distribuție a raportului ventilație/perfuzie. Consecutiv hipoventilației alveolare se va produce scăderea saturației în oxigen a sîngelui (sub 90%) la nivel alveolo-capilar (sîngele din teritoriile hipoventilate va fi insuficient oxigenat).

Hipoxia odată produsă va antrena la rîndul său mecanisme de adaptare:

- mărirea ventilației (hiperventilația);
- intervenția reflexului alveolo-vascular, care va produce vasoconstricție cu reducerea perfuziei teritoriilor hipoventilate;
- creșterea travaliului muscular (la care mai contribuie și rezistența sporită la flux) și a costului ventilației.

Efectul net global va fi o combinație de *hipoxemie*, *hipocapnie* și *alcaloză respiratorie*.

Hipocapnia din criza astmatică poate fi înlocuită prin *normocapnie* în situația cînd obstrucția bronșică este severă (VEMS = 0,5 l).

La progresarea obstrucției bronșice etapa de hipoxemie cu normocapnie va fi urmată de cea de hipoxemie cu *hipercapnie* (creșterea presiunii CO₂ peste 45 mm Hg) și acidoză respiratorie.

Apariția emfizemului, drept consecință a presiunii crescute intraalveolare și a atrofiei septurilor, va contribui la reducerea anatomică a patului vascular și, deci, la creșterea presiunii în artera pulmonară, concomitent cu scăderea suprafeței de hematoză, prin scurtarea timpului de contact și accentuarea hipoxiei.

Consecința finală a hipoxemiei cronice existente va fi creșterea presiunii în artera pulmonară, cordul pulmonar cronic.

Simptomele uzuale prezente în astm sînt:

- dispneea;
- *wheezing*-ul;
- tusea;
- senzația de constricție toracică (opresiunea toracică).

Prezența acestor simptome încă nu definește astmul bronșic, markerul clinic principal fiind ameliorarea lor, spontan sau după administrarea bronhodilatatoarelor sau a antiinflamatoarelor.

Dispneea este, de obicei, simptomul dominant în astm. Numai rareori este absentă (variantele de tuse a astmului, *astmul tusiv*). Poate fi *paroxistică* (cu debut brusc și de durată limitată), subacută (cu debut progresiv și durată mai lungă) sau *cronică* (cu variații de intensitate, în astmul cu dispnee continuă). Dispneea paroxistică este cea mai frecvent întâlnită în astm.

Dificultatea este predominant în expir (dispnee *expiratorie*), dar un număr mare de pacienți nu sesizează acest lucru.

Dispneea se însoțește de o frecvență respiratorie normală sau puțin redusă, la fel ca și în alte leziuni bronhoobstructive, pe cînd dispneea cardiogenă și dispneea din fibrozele pulmonare este tahipneică.

Wheezing-ul este respirația șuierătoare audibilă la gură (în expir, uneori și în inspir). Este caracteristic nu numai astmului, dar și altor boli pulmonare obstructive.

Tusea, de obicei, însoțește dispneea și numai rareori este simptomul dominant sau unic (*astmul tusiv*). De regulă, este neproductivă, chinuitoare ("spastică") și survine în crize. Uneori se însoțește de expectorație în cantitate mică, dificilă, ușor gălbuie (aparent purulentă), ce apare spre sfîrșitul crizei de astm. (Caracterul aparent purulent al sputei în astm de cele mai multe ori este datorat prezenței unui număr foarte mare de eozinofile și nu de neutrofile. Tratamentul antibacterial este inutil).

Opresiunea toracică însoțește inconstant dispneea. Este o senzație de apăsare pe cutia toracică, care aparent împiedică inspirul adînc.

De regulă, simptomele astmatice apar împreună (opresiunea toracică este mai puțin constantă) și au drept caractere comune:

- variabilitatea în timp (sînt episodice);

-- apar sau se agravează în prezența unui factor declanșator sau fără factor declanșator;

-- se ameliorează sau dispar spontan ori sub tratament;

- apariția mai frecvent noaptea;

- apariția în prezența unui factor declanșator (efortul fizic, expunerea la un alergen, râsul puternic, alergeni profesionali *etc*).

Criza astmatică (*accesul de astm*) este definită ca fiind apariția/agravarea bruscă (paroxistică) a simptomelor astmatice în absența sau prezența unui factor declanșator. Are durata de la 20-30 minute pînă la cîteva ore. Substratul crizei astmatice este în principal bronhospasmul. Se jugulează spontan sau la administrarea β_2 -adrenomimeticilor cu durată scurtă de acțiune.

Crizele astmatice sînt separate de perioade de acalmie. Au un orar preferențial nocturn (pot însă apărea și ziua). Ele se întîlnesc, în special, la copii, adolescenți sau adulții tineri, la care componenta alergică este predominantă.

Criza de astm tipică se instalează rapid cu dispnee expiratorie cu expirație prelungită și șuierătoare (*wheezing*), senzație pronunțată de opresiune toracică, lipsă de aer (senzație de sufocare). Crizele apar brusc și se termină de asemenea brusc, printr-o tuse supărătoare, cu eliminarea unei spute mucoase, vîscoase, "perlate", în cantități mici.

Frecvența și severitatea acceselor nocturne pot fi luate drept criteriu de severitate a astmului.

Uneori criza de astm poate fi precedată de prodroame: rinoree clară, strănut, dureri toracice difuze sau interscapulare, "frică de moarte".

Examenul obiectiv în timpul crizei atestă poziția șezîndă (ortopnoe) cu angajarea mușchilor respiratori accesorii (datorită creșterii bruște a rezistenței în căile respiratorii) și o frecvență joasă a respirațiilor (crește durata expirului), cu toracele fixat în inspir, cu traheea suprasternală scurtată, cu tiraj intercostal și supraclavicular și coastele orizontalizate.

Percutor se determină o hipersonoritate difuză (din creșterea volumului rezidual pulmonar) și diafragmul coborît.

La auscultație murmurul vezicular este diminuat, se aud raluri uscate sibilante (*wheezing*) polifonice, diseminate, predominant în expir, care eventual se pot auzi și de la distanță. În hipersecreția bronșică mai avansată pot apărea și raluri ronflante (ronhusuri) și raluri subcrepitante pe ambele cîmpuri pulmonare.

După terminarea accesului astmatic dispar toate simptomele și semnele obiective.

La pacienții cu astm bronșic de lungă durată ("învechit") cu obstrucție respiratorie severă și progresivă dispneea de efort (eventual, și tusea) este prezentă și între accese (crize) - "dispneea intercritică", dispneea continuă.

Dispneea continuă este caracteristică astmului persistent sever incorect tratat și învechit și este cauzată de procesul inflamator cronic sever, la care se adaugă remodelarea bronșică severă și în mare parte ireversibilă.

Atacul astmatic (exacerbarea astmului) este definit ca o agravare progresivă a astmului în ore sau zile (repetarea crizelor la un interval mult mai scurt decât înaintea exacerbării sau agravarea simptomelor).

Cauzele exacerbării pot fi:

- tratament bronhodilatator insuficient;
- defecte în tratamentul de fond, pe termen lung;
- expunere prelungită la triggeri.

Substratul este reprezentat, în principal, de amplificarea procesului inflamator bronșic cu bronhospasm persistent și variabil. Se remite mai lent.

Starea de rău astmatic (răul astmatic, status astmaticus, astmul acut grav) reprezintă atât o complicație a astmului, cât și o formă specială de prezentare a sa.

Se definește ca un acces astmatic de lungă durată (peste 24 ore), care nu răspunde la tratamentul bronhodilatator uzual și care este însoțit de tulburări gazometrice, cardiocirculatorii și neurologice.

Răul astmatic se atestă la 10-15% din pacienții spitalizați cu astm bronșic. Mortalitatea din răul astmatic depășește 5%, de aceea această stare reprezintă o urgență medicală.

Etiologie

- infecții respiratorii;
- tratament neadecvat cu supradozarea simpatomimeticelor;
- administrare inadecvată de medicamente (aspirină, alte AINS, beta-blocante, sedative);
- imunoterapie neadecvată;
- întreruperea tratamentului cu corticosteroizi;
- contact cu alergenul.

Patogeneza stării de rău astmatic

Starea de rău astmatic este produsă de o obstrucție a căilor respiratorii (intensă, dar inegală, secundară bronhospasmului, edemului mucos și submucos, hiperproducției de mucus, denudării epiteliale și alterării mecanismelor de transport mucociliar) și de *oboseala musculară*.

Pentru a realiza suficient oxigen necesar metabolismului, bolnavii hiperventilează (însă în condițiile unei presiuni intrapleurale sporite, ceea ce crește mult travaliul mușchilor respiratori). Hiperventilația produce scăderea presiunii alveolare a CO_2 și creșterea presiunii alveolare a O_2 .

La inspir pătrunde mai mult aer decât pacientul poate expira, crește volumul rezidual pulmonar, crește rezistența vaselor pulmonare. La expir crește presiunea pleurală ce duce la colapsul expirator ale bronhiilor mici și în așa condiții și mai mult crește volumul rezidual și progresează hipoxemia arterială.

În cazurile mai grave apare hipoventilația alveolară ca urmare a creșterii aerului rezidual și a modificării raportului de diluție, a creșterii spațiului mort. În atare condiții scade presiunea parțială a oxigenului și crește presiunea parțială a bioxidului de carbon. Această modificare a compoziției gazului alveolar se reflectă respectiv asupra schimbului gazos, producând modificări de același sens ale compoziției gazoase a sîngelui arterial, respectiv hipoxemie și hipercapnie, acidoză respiratorie.

Hipercapnia agravează hipoventilația, măbind spasmul și hipersecreția bronșică, iar hipoventilația, la rîndul ei, mărește hipercapnia, care duce la instalarea acidozei. Hipercapnia, de asemenea, provoacă inițial o hipertensiune arterială, care ulterior evoluează spre colaps cardiovascular. Hiperventiația cît și transpirațiile în răul astmatic conduc la hipovolemie, la creșterea vîscozității sîngelui.

Presiunile pleurale mari la expirație duc la micșorarea întoarcerii venoase. La inspirație presiunea negativă pleurală și distensia alveolară excesivă conduc la reducerea presarcinii ventriculului stîng și mărirea postsarcinii ventriculului drept. Aceste dereglări hemodinamice sînt agravate de hipoxemie, hipercapnie și acidoza metabolică.

Clasificarea răului astmatic

După evoluție se deosebesc 2 forme clinice de rău astmatic:

- forma de lungă durată, cu debut progresiv și durată de cîteva zile;
- forma anafilactică.

Tabloul clinic al răului astmatic de lungă durată este relativ caracteristic. Bolnavii au o dispnee expiratorie severă cu *wheezing*, rezistentă la simpatomimetice. Expectoratia este absentă sau insuficientă.

Inițial pacienții se prezintă conștienți, activi, rareori agitați, în poziție ortopnoe, cu tegumentele cianotice, tahipneici. Sunetul percutor este “de cutie”, iar la auscultație se atestă murmur vezicular diminuat și *multiple* raluri sibilante difuze.

Matitatea absolută a cordului nu se poate determina. Zgomotele cordului se prezintă atenuate, de obicei, ritmice, cu frecvența sporită. Se poate înregistra o hipertensiune arterială moderată.

Obstrucția progresivă a căilor respiratorii conduce la dereglări ventilatorii severe cu reducerea presarcinii ventriculului stâng și cu mărirea postsarcinii ventriculului drept. Starea se agravează.

Clinic pacienții se prezintă în poziție ortopnoe, agitați, cu cianoză difuză, transpirați, cu tahipnee > 30 /minut. *Wheezing*-ul este minim sau absent. Se observă tirajul suprasternal și supraclavicular cu toracele blocat total în inspirație.

La percuție apar zone de submatitate (din atelectazie). La auscultație se determină murmur vezicular diminuat cu *puține* raluri sibilante sau “tăcere respiratorie” (“liniște respiratorie”).

Zgomotele cordului sînt asurzite. Mai adesea se determină hipotensiune arterială, puls paradoxal > 18 mm Hg, tahicardie importantă.

Absența pulsului paradoxal sugerează oboseala severă a mușchilor respiratorii.

Gazimetric se atestă hipoxemie (PaO₂ 70-40 mm Hg), hipercapnie (PaCO₂ 35-90 mm Hg), acidoză metabolică (pH < 7,35).

Hipoxemia și hipercapnia severă, acidoza metabolică conduc la tulburări psihice cu agitație, delir, urmate apoi de stare confuză cu evoluție în comă.

Criterii de gravitate a răului astmatic:

- deteriorare mentală;
- puls paradoxal > 15-20 mm Hg;
- hiperinflație pulmonară severă;
- hipercapnie severă > 80 mm Hg;
- cianoză rezistentă la oxigenoterapie;
- hemodinamică instabilă.

Reapariția expectorației, cu ameliorarea simptomelor reprezintă criterii unei evoluții favorabile.

În formele netratate adecvat sau fără răspuns favorabil evoluția este spre deces prin:

- asfixie din obstrucția severă totală;
- insuficiență cardio-respiratorie acută;
- pneumotorax spontan.

Forma anafilactică de rău astmatic se dezvoltă la vârful unei crize de astm bronșic și este rezultatul bronhospasmului total.

Această formă de rău astmatic survine după injectarea medicamentelor către care pacientul este sensibilizat sau idiosincrazic (antibiotice, fermenți, preparate ce conțin aspirină etc).

Bolnavii decedează în timpul injectării prin stop respirator.

Investigații paraclinice în astmul bronșic

Sînt necesare pentru stabilirea etiologiei astmului, pentru aprecierea variabilității obstrucției.

Examenul de spută

Macroscopic sputa se prezintă mucoasă, cu vîscozitate sporită, mai des transparentă, uneori de culoare gălbuie.

Microscopic se atestă prezența eozinofilelor (în proporție de 10-90%), a cristalelor octoedrice de lipofosfolipază Charcot-Layden, a spiralelor Curschmann (aglomerări de mucus) și, eventual, a mulajelor bronhiolare.

Sputa gălbuie mai adesea este cauzată de un număr excesiv de eozinofile caracteristic astmului, decît de o suprainfecție bacteriană.

Hemograma arată o leucocitoză cu eozinofilie în astmul atopic.

Imunoglobulinele. IgE totale serice sînt crescute în astmul atopic. În laboratoarele speciale se poate face dozarea de IgE specifice pentru un anumit alergen.

Examenul radiologic toracic

Este obligatoriu doar la primele accese cînd diagnosticul nu este definitivat. În astmul cronic radiografia este facultativă. În criza de astm radiografia toracelui poate releva semne de hiperinflație pulmonară (diafragm aplatizat cu mișcări reduse, hipertransparența cîmpurilor pulmonare, lărgirea spațiului retrosternal, orizontalizarea coastelor).

În astmul sever poate fi indicată pentru depistarea complicațiilor bolii (pneumotorax, pneumomediastin, atelectazii prin dopuri de mucus) sau a afecțiunilor asociate (pneumonii, pneumonite *etc*). Prezența leziunilor infiltrative (solitare sau multiple) în evoluția unui astm sever ridică suspiciunea de aspergiloză alergică, vasculită pulmonară sau alveolită extrinsecă.

Electrocardiograma

În astmul acut grav se atestă tahicardie sinusală, P pulmonar, devierea axului QRS spre dreapta, modificări nespecifice ale segmentului ST și ale undei T. Aceste modificări dispar după stoparea accesului, dar pot fi persistente în astmul cronic sever după instalarea unei obstrucții bronșice fixe.

Explorarea funcțională respiratorie ocupă un loc central în investigația bolnavului astmatic. Se poate efectua în accesul astmatic, între accese și în astmul cronic. Se apreciază:

- gradul obstrucției bronșice;
- variabilitatea obstrucției;
- reversibilitatea obstrucției bronșice.

1. Spirografia

Volume pulmonare: CV normală sau puțin scăzută; CRF crescută; VR mult crescut; CPT normală sau ușor crescută.

Debite ventilatorii: VEMS scăzut proporțional severității astmului bronșic, indicele Tiffeneau ($VEMS/CV \times 100$) scăzut, debitul expirator de vîrf (PEF, măsurat pe curba debit-volum) scăzut proporțional severității astmului bronșic.

2. PEF-metria

În ultimii ani a apărut posibilitatea măsurării PEF de către pacient cu aparate portative simple - PEF-metre (*figura 11.3*). Se apreciază debitul expirator maxim în timpul unei expirații forțate. Măsurarea se efectuează de 2 ori pe zi.

Formula de calcul al PEF-ului în procente față de valoarea prezisă (*figura 11.4*):

$$\%PEF = \frac{\text{PEF minim al zilei date}}{\text{PEF prezis}} \times 100\%$$

Variabilitatea circadiană a PEF-ului (măsurat în aceleași condiții) este importantă pentru a aprecia severitatea astmului și reversibilitatea obstrucției sub tratament.

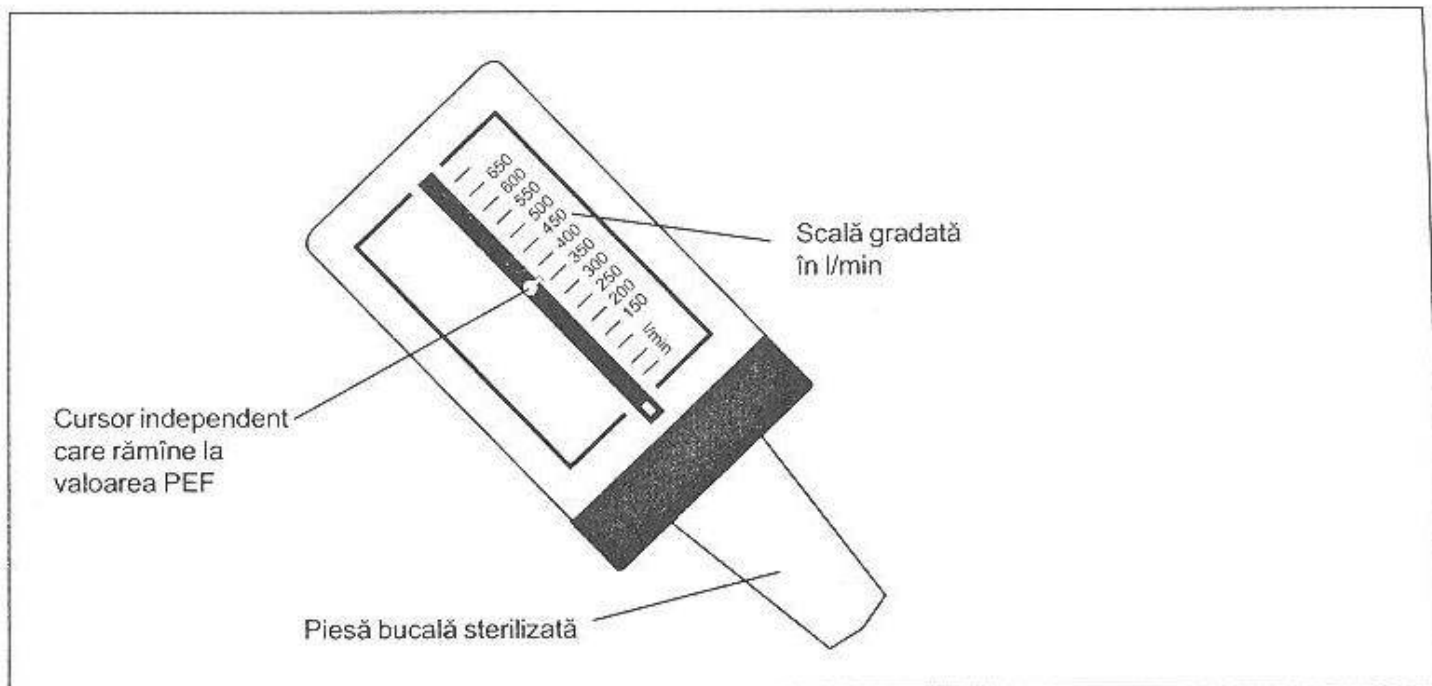


Fig. 11.3
Peak flow-metru.

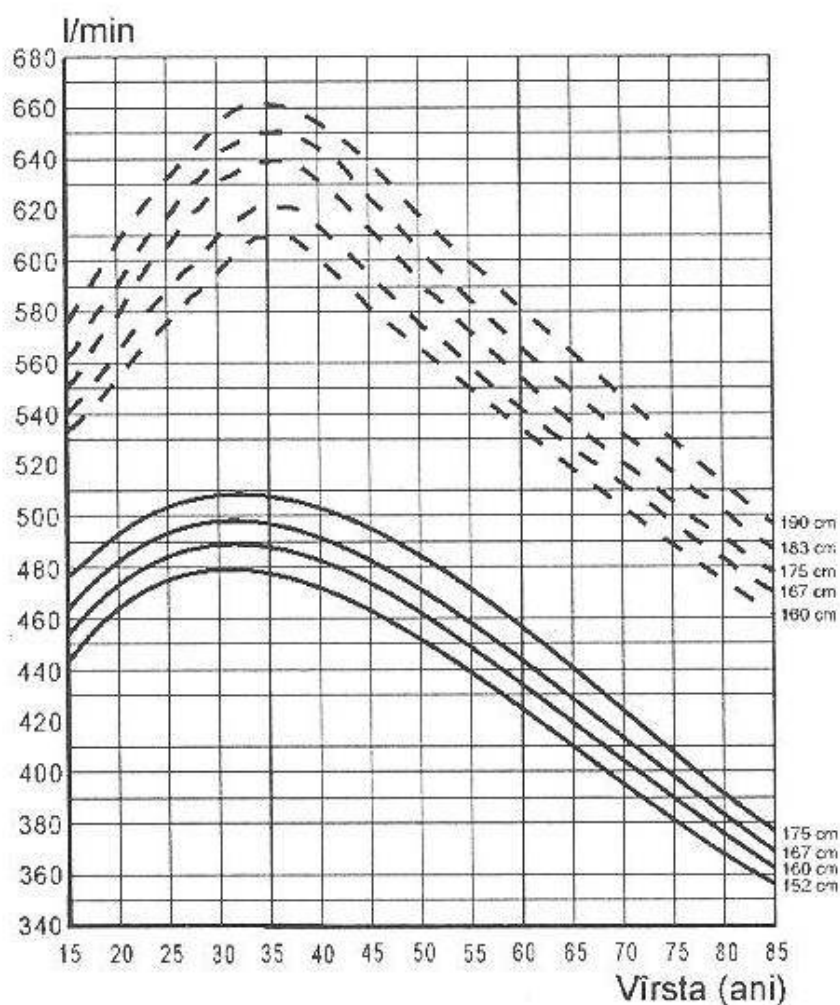


Fig. 11.4
Valorile normale ale debitului expirator de vîrf (PEF - peak expiratory flow) la adulți în funcție de talie, vîrstă, sex (---bărbați; — femei).

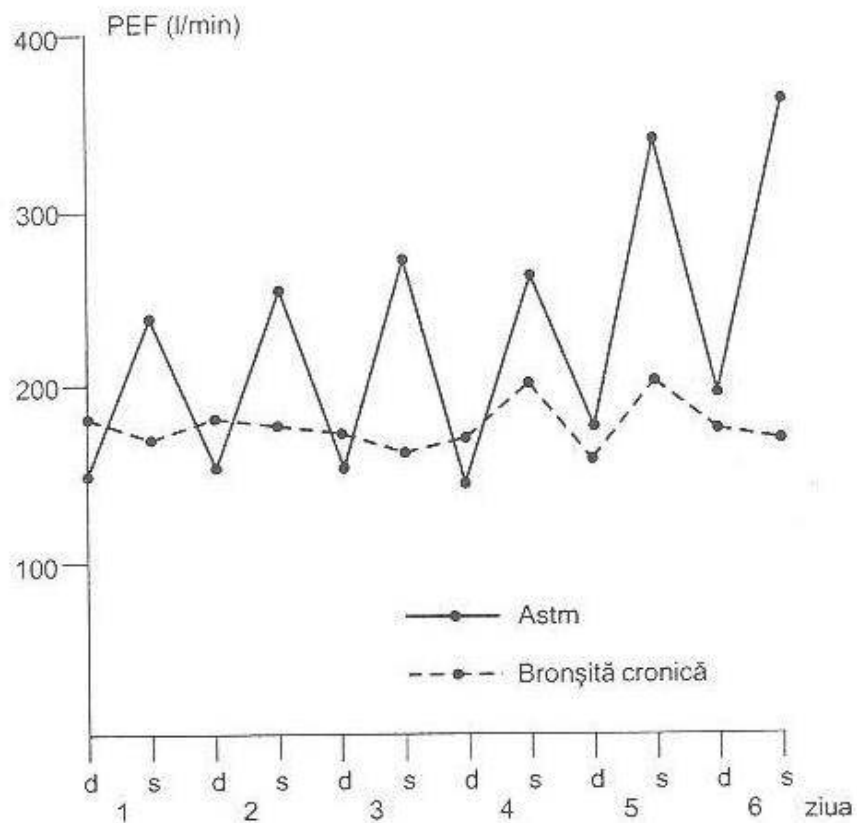


Fig. 11.5
Variabilitatea circadiană a PEF în astmul bronșic și în bronșita cronică. Valorile matinale (d) ale debitului expirator de vîrf (PEF) în astm sînt cu mult mai joase față de valorile determinate seara (s), ceea ce nu se observă la bolnavul cu bronșită cronică.

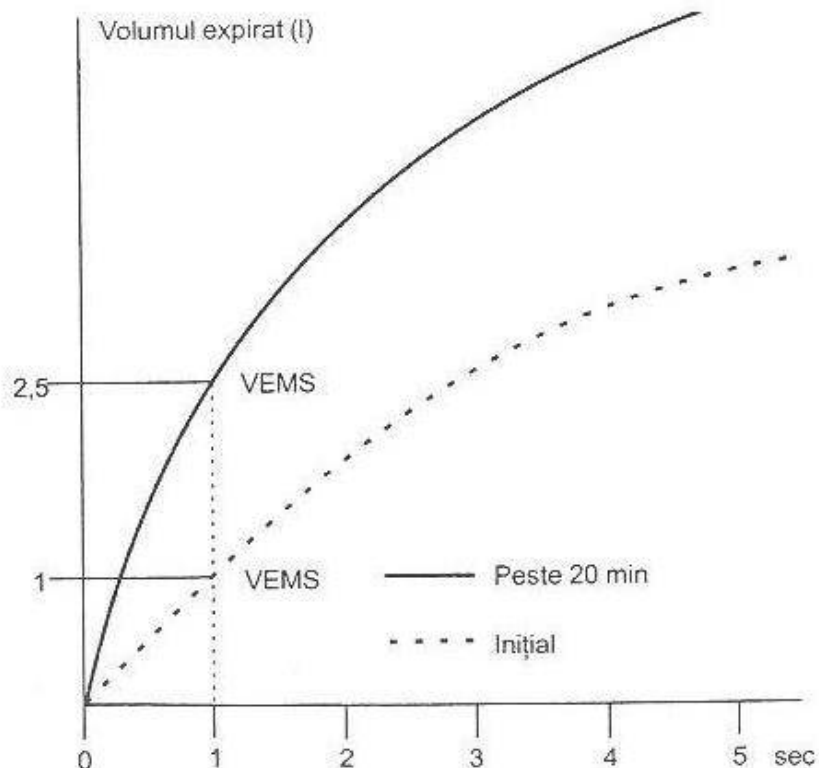


Fig. 11.6
Test bronhodilatator. Volumul expirat maxim în prima secundă (VEMS) înainte de test și după 20 minute de la inhalarea unui β_2 -agonist cu durată scurtă de acțiune.

Variabilitatea circadiană al PEF-ului se calculează după formula:

$$\text{Variabilitatea circadiană} = \frac{(\text{PEF vespéral} - \text{PEF matinal})}{1/2(\text{PEF vespéral} + \text{PEF matinal})} \times 100\%$$

La normal variabilitatea debitului expirator de vîrf este sub 10%. Creșterea valorilor PEF cu peste 15% spontan sau după aplicarea unui bronhodilatator cu durată scurtă de acțiune se consideră reversibilitate, care este sugestivă pentru astmul bronșic.

3. Body-pletismografia

Cu ajutorul ei se poate determina capacitatea pulmonară totală și volumul teritoriilor pulmonare neventilate, care nu comunică cu căile respiratorii. La omul sănătos, la care nu există astfel de teritorii, CRF (capacitatea reziduală funcțională) determinată pletismografic este egală cu cea obținută prin metoda de diluție. Diferența dintre cele două volume reprezintă "gazul captiv"; valoarea acestuia crește paralel cu severitatea obstrucției.

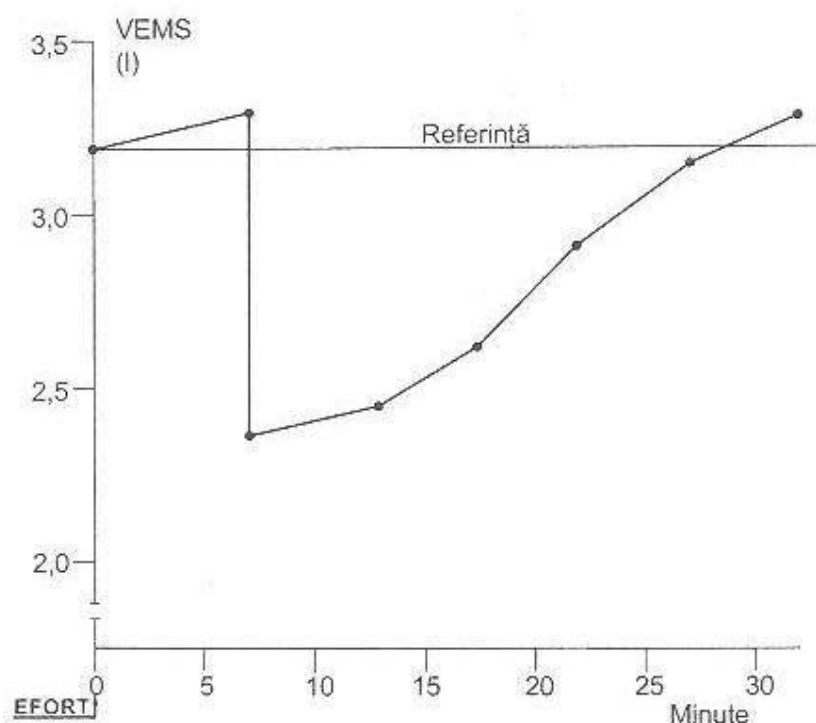


Fig. 11.7

Astm indus de efort.

Măsurători seriade de VEMS înainte de test și la fiecare 5 minute după terminarea unui efort fizic semnificativ.

Se va nota o ușoară creștere a VEMS imediat după stoparea efortului, urmată de prăbușirea bruscă a VEMS și revenirea lentă la normal către minuta a 30-a.

4. Teste farmacologice

a) Testul cu β_2 -agonist (testul bronhodilatator)

Valorile spirometrice sau ale PEF-metriei efectuate la 15 minute după inhalarea unei doze de β_2 agonist cu durată scurtă de acțiune sînt comparate cu cele obținute înainte de inhalare. Creșterea valorilor VEMS-ului sau PEF de peste 20% arată o reversibilitate a obstrucției și este sugestivă pentru astm (*figura 11.6*).

b) Testul de provocare bronșică nespecifică

Se determină concentrația minimă de metacolină (sau histamină) administrată inhalator și capabilă să inducă o scădere a VEMS-ului cu peste 20%. Testul este considerat pozitiv dacă scăderea VEMS-ului apare la concentrații mici de metacolină (sau histamină), ceea ce denotă o *hiperreactivitate bronșică nespecifică*, dar care se asociază frecvent cu astmul bronșic.

Se efectuează numai la indicația și sub supravegherea unui specialist.

5. Testul de efort

Spirografia (PEF-metria) se face inițial și la 5 minute (*figura 11.7*) după terminarea unui efort fizic nestandardizat (alergare sau exerciții fizice), dar suficient pentru a spori semnificativ frecvența pulsului (pînă la 140-150 /min). Scăderea VEMS sau PEF cu peste 20% este sugestivă pentru astm (bronhospasm de efort).

6. Analiza gazelor sanguine

Se efectuează în caz de rău astmatic sau în astmul complicat.

7. Explorarea alergologică

Prevede:

- anamneza alergologică;
- teste cutanate;
- teste inhalatorii de provocare;
- teste de laborator.

În baza datelor de istoric putem suspecta alergenul care provoacă crize de astm, iar cu alergenul suspectat se pot efectua testele cutanate.

Teste cutanate pozitive la diverși factori de mediu (praful de casă, polen, mușgaiuri *etc.*) pot apărea și la subiecții sănătoși fără a fi un motiv în sine de instituire a imunoterapiei.

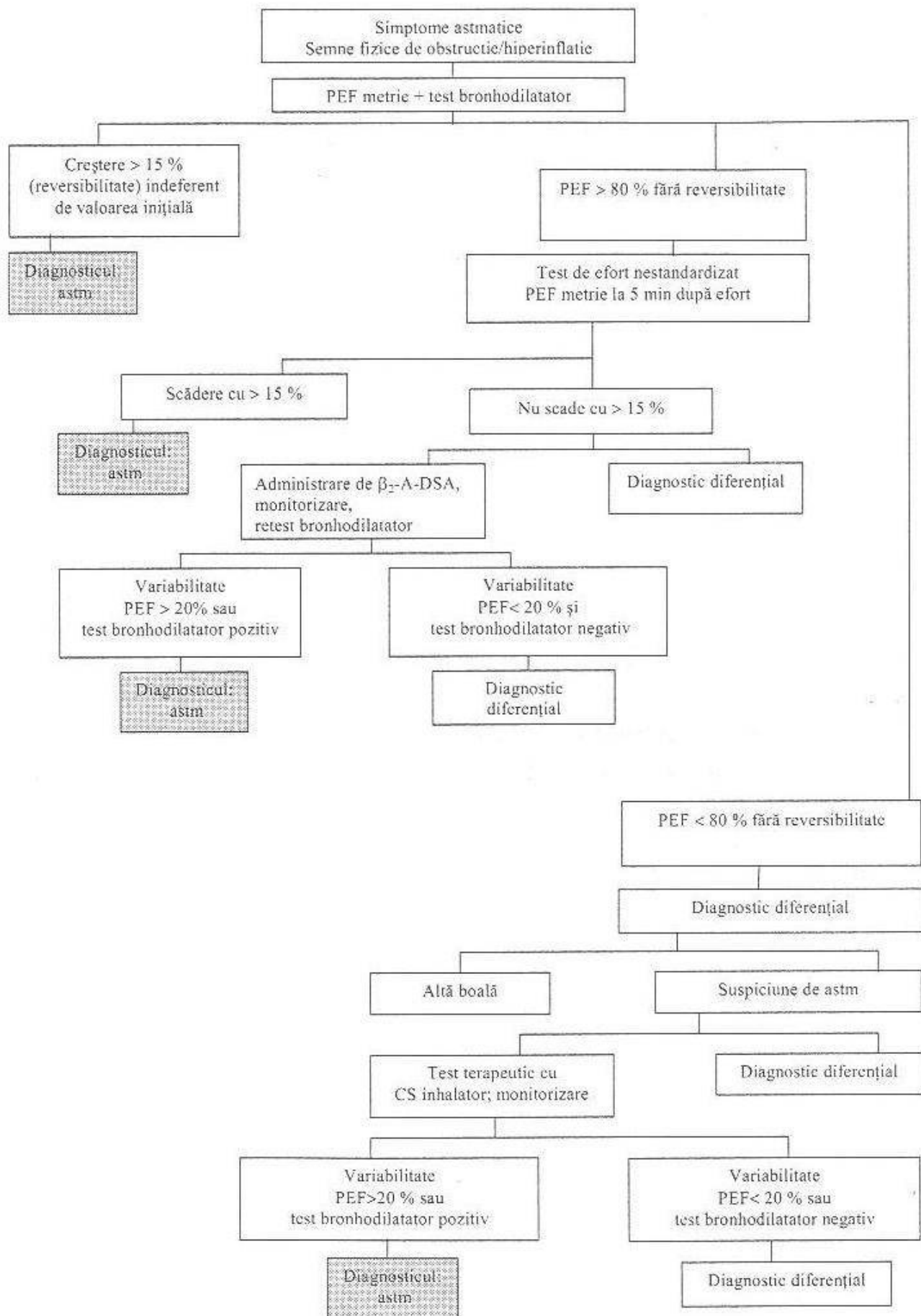


Fig. 11.8
Algoritmul diagnostic în astmul bronșic.

Testele inhalatorii de provocare (testul inhalatoriu se face numai în centrele specializate).

Se pot doza imunoglobulinele E totale (*radio immuno sorbent test* - RIST) - metodă scumpă și cu mic beneficiu practic, sau IgE specifice prin metoda RAST (radio alergo sorbent test), sau prin metoda FAST (*fluorescent alergo-sorbent test*).

Fadiatopul este un test sanguin de diagnostic rapid al alergiei respiratorii de tipul "da/nu" cu răspuns noncantitativ, simplu, care în multe țări a înlocuit dozarea IgE totale.

Cele mai larg folosite sînt testele cutanate și aprecierea nivelului IgE specifice prin radioalergosorbție (RAST).

8. *Bronhoscopia*

Se face la necesitate pentru diagnostic diferențial.

Clasificarea astmului bronșic

I. Clasificarea internațională a maladiilor OMS (revizia a X-a) evidențiază:

1. Astmul cu predominența alergică;
2. Astmul bronșic nealergic;
3. Astmul bronșic asociat;
4. Astmul bronșic fără precizare;
5. Astmul acut grav (*status asthmaticus*).

II. Clasificarea *după severitate* aplicată actualmente ia în considerație gravitatea simptomelor, gradul de obstrucție a căilor respiratorii (VEMS sau PEF), necesarul de medicamente. Sînt evidențiate patru trepte:

I. Astm ușor, intermitent (treapta I)

Crize de astm rare < 1 /săptămîină

Accese nocturne foarte rare < 2 /lună

Exacerbări scurte (ore, zile)

VEMS > 80% din valoarea estimată

PEF > 80% din valoarea estimată

Variabilitatea PEF < 20%

2. Astm persistent ușor (treapta II)

Crize de astm > 1 /săptămână dar < 1/zi

Accese nocturne > 2 ori /lună

Exacerbările pot afecta activitatea fizică și somnul

VEMS > 80% din valoarea estimată

PEF > 80% din valoarea estimată

Variabilitatea PEF 20-30 %

3. Astm persistent moderat (treapta III)

Crize de astm zilnice

Accese nocturne > 1 /săptămână

Exacerbările afectează activitatea fizică și somnul

VEMS 60- 80% din prezis

PEF 60- 80% din prezis

Variabilitatea PEF > 30%

4. Astm persistent sever (treapta IV)

Crize permanente, rău astmatic

Exacerbări frecvente

Accese nocturne frecvente

VEMS < 60% din valoarea estimată

PEF < 60% din valoarea estimată

Variabilitatea PEF > 30%.

Tipuri speciale de astm bronșic

I. Astmul indus de aspirină

Astmul indus de aspirină (astmul cu intoleranță la aspirină și AINS) este o formă particulară de astm caracterizată prin exacerbarea bolii după administrarea de aspirină sau alte AINS. Intoleranța la aspirină (alte AINS) odată instalată se menține toată viața.

Are o prevalență variată după datele diferitor autori (de la 4% la 40% din toate cazurile de astm bronșic). Este mai rar la copii, mai frecvent la adulți, la femei în menopauză.

Se asociază cu sinuzita și polipoza nazo-sinuzală recidivantă după extirpare. Factori favorizanți se consideră infecțiile respiratorii frecvente, prezența antigenului histocompatibilității B35.

Patogeneza. Aspirina și antiinflamatoarele nesteroidiene sînt inhibitori ai ciclooxigenazei; în consecință acidul arahidonic este degradat numai pe calea lipooxigenazei cu eliberarea leucotrienelor, care au acțiune bronhoconstrictoare, provoacă edem, hipersecreție.

Aspectul clinic al accesului astmatic nu are nimic caracteristic. Primele crize de astm apar după folosirea aspirinei sau a AINS, care pot fi peste 10-30 min după folosirea aspirinei - sau după cîteva ore. Intensitatea bronhoobstrucției depinde de doza și modul de administrare a aspirinei sau a AINS.

Criza de astm rareori cedează spontan. Evoluția astmului indus de aspirină este mai severă (de regulă de treapta a IV-a), deseori cu stare de rău astmatic și corticodependență.

Testul de provocare (cu aspirină pe cale orală sau inhalatorie) este potențial periculos (bronhospasm rezistent la tratament); se face numai în centrele specializate.

Tratamentul astmului indus de aspirină prevede:

- eliminarea produselor alimentare care conțin aspirină;
- desensibilizarea cu aspirină;
- medicație antiinflamatorie;
- antagoniști de leucotriene;
- inhibitori ai lipoxigenazei.

Desensibilizarea cu aspirină, după majoritatea autorilor, începe cu acea doză, care a micșorat VEMS peste 20%, cu majorare treptată pînă la 600-650 mg. După desensibilizare se trece la terapie de susținere.

Tratamentul cu antiinflamatoare (corticosteroidi, cromone) este mai puțin eficient, dar necesar cînd desensibilizarea este contraindicată.

Mai recent se indică inhibitorii leucotrienelor sau antagoniști ai leucotrienelor.

II. Aspergiloza bronhopulmonară alergică

Fungii din genul *Aspergillus*, în special *Aspergillus fumigatus*, sînt microorganisme saprofite, dar la persoanele atopice pot provoca aspergiloză bronhopulmonară alergică. Mai frecvent aspergiloza se asociază cu astmul bronșic și cu fibroza chistică. Sporii pătrunși în bronhii pe cale inhalatorie se înmulțesc, provocînd infiltrație locală cu eozinofile, neutrofile, cu dezvoltarea hipersensibilizării de tip imediat cu titru crescut de IgE și degranularea mastocitelor. Mai rar poate fi reacție de hipersensibilitate de tip III sau tip IV.

Crizele de astm survin mai frecvent toamna și iarna, sînt severe, cu febră, însoțite de expectorație caracteristică vîscoasă și cu dopuri. Sputa conține cilindri bronșici, dopuri mucoase, eozinofile, celule epiteliale descumate și micelii de aspergillus. Dopurile sînt de culoare cafenie. Este prezent sindromul toxic.

Obiectiv în afara modificărilor caracteristice astmului se pot aprecia zone de submatitate și raluri subcrepitante localizate în lobii superiori.

Radiologic se atestă opacități pulmonare nesegmentare cu evoluție tranzitorie. În sîngele periferic eozinofilie ($> 20\%$), în spută multe eozinofile, testele de scarificare cutanată cu antigen aspergilar și testele de provocare inhalatorie cu antigen aspergilar sînt pozitive, IgE totale și IgE specifice prezintă valori crescute.

Evoluția aspergilozei bronhopulmonare poate fi prelungită, cu apariția de modificări pulmonare cronice cu bronșiectazii proximale și fibroză apicală progresivă.

Se tratează ca și astmaticii obișnuiți cu bronhodilatatoare și corticosteroizi inhalatori. În forma cu infiltrate pulmonare se indică corticosteroizi pe cale orală. La tratament se adaugă antimicotice.

III. Vasculita alergică granulomatoasă (sindromul Churg și Strauss)

Astmul bronșic este o componentă esențială a vasculitei alergice și granulomatoase. Accesele astmatice preced cu luni sau ani apariția semnelor de vasculită.

Este un astm sever, cu febră, asociat cu infiltrate pulmonare multiple, uneori cu revărsat pleural.

La apariția vasculitei sistemice astmul se ameliorează. Apar erupții maculopapuloase cu microulceratii, semne cardiace cu afectarea miocardului și insuficiență cardiacă, semne neurologice (polineuropatie periferică).

Simptome generale: febră, astenie, fatigabilitate.

Examinarea paraclinică atestă eozinofilie foarte crescută, eozinofilie în lichidul pleural, IgE serice crescute (peste 250 U).

Tratamentul astmului în sindromul Churg-Strauss se face cu corticosteroizi și ciclofosamidă sau numai cu corticosteroizi (cu rezultate bune și rapide).

Diagnostic diferențial

Diferențierea astmului bronșic cu alte boli însoțite de dispnee și *wheezing* poate fi dificilă. Lista afecțiunilor care se pot confunda cu astmul bronșic este trecută în *tabelul 11.2*.

Tabelul 11.2

DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL ÎN ASTM

Insuficiența ventriculară stângă ("astm cardiac")
Bronșita cronică obstructivă
Corpi străini bronșici
Fibroza chistică
Obstrucție de căi respiratorii superioare
Vasculite sistemice
Tromboembolismul pulmonar
Carcinoidul pulmonar
Bronșiolita acută
Sindromul de hiperventilație
Timusul hiperplastic

Insuficiență ventriculară stângă (astm cardiac)

Spre regret, deseori este confundată cu criza de astm bronșic.

Astmul cardiac survine, în genere, la vârste mai înaintate (peste 40 ani).

Anamnezic și prin examen se atestă factorii etiologici ai insuficienței ventriculare stângi: infarct miocardic, hipertensiune arterială, valvulopatii, tulburări de ritm, miocardite *etc.*

Scăderea funcției de contractilitate a ventriculului stâng cu creșterea presiunii hidrostatice în circulația mică duce la exsudație în țesutul pulmonar. Hipoxemia și acidoza metabolică, stimulând eliberarea mediatorilor din celule (histamină, serotonină, kinine), prin creșterea permeabilității vasculare contribuie la progresarea exsudației. Staza pulmonară se poate însoți de edem peribronhial și perivascular și conduce la creșterea rezistenței bronhiale.

Dispneea paroxistică este mixtă, însoțită de tahipnee (!) și de tuse. Dispneea se agravează la efort sau nocturn, este zgomotoasă.

Obiectiv: ortopnoe, acrocianoză, tahipnee. Percutor: submatitate ușoară în părțile inferioare pulmonare. La auscultație se percep raluri subcrepitante bilateral posterior la baze, uneori și raluri sibilante. La examenul cordului: cardiomegalie, tahicardie, ritm de galop, eventual, semnele afecțiunii de bază.

Radiologic: desen pulmonar accentuat, hilurile omogenizate, edem peribronșic, linii Kerley.

ECG poate prezenta semne de suprasolicitare a ventriculului stâng și semne caracteristice pentru boala de bază.

Diferențierea astmului cardiac de astmul bronșic are o importanță deosebită pentru aplicarea tratamentului corect.

Astmul neurogen

Se disting 3 variante de astm neurogen: de origine centrală, neuroastenică, isterică.

Astmul neurogen *de origine centrală* poate apărea în afectarea sistemului nervos central după traume cerebrale, encefalite, tumori, ictus *etc.* Este mai puțin caracteristică dispneea paroxistică, prevalând *pattern*-urile de respirație patologică de tip Biot, Cheyne-Stokes.

Astmul neuroastenic este frecvent în crizele diencefalice cu dispnee paroxistică cu tahipnoe, sincope. În timpul accesului manifestările obiective caracteristice astmului lipsesc.

Astmul din isterie poate fi însoțit de spasmul laringelui, uneori cu diskinezii ale traheii și bronhiilor. În astfel de cazuri dispneea este cu stridor sau de caracter expirator cu tuse paroxistică. Modificările obiective caracteristice astmului lipsesc. Bronhodilatatoarele nu sînt eficiente.

Dischinezia bronhiilor se confirmă prin bronhoscopie: hipotonia porțiunii membranoase a traheii sau a bronhiilor mari în expir.

Corpi străini în arborele traheobronșic

Se observă mai frecvent la copii. Tabloul clinic variază în funcție de mărimea, forma corpiilor străini. În timpul aspirației apare spasmul reflector al laringelui cu criză de dispnee, tuse seacă. În 80% cazuri corpii străini nimeresc în bronhul drept. Obturația completă produce atelectazie. În unele cazuri corpul străin îndeplinește rolul de supapă, îngreunînd expirația și producînd emfizemul local (emfizem obturațional). Rolul decisiv pentru diagnosticul corect îi revine radiografiei, bronhoscopiei.

Obstrucție de căi aeriene superioare

Poate fi în tumori laringiene, traheale, sau în neoplasm bronșic, în limfoame maligne cu extenzie mediastinală.

În obstrucție de căi aeriene superioare dispneea este inspiratorie cu stridor și cornaj, răgușeală, cianoză.

Supoziția clinică este întărită de prezența manifestărilor de compresie mediastinală: sindromul venei cave superioare; sindromul compresiei venelor pulmonare cu hipertensiune pulmonară; sindromul compresiei nervului vag (bradicardie, extrasistolie, sughiț); sindromul de compresie a nervului recurent cu afonie sau a nervului diafragmal cu paralizia diafragmului.

Diagnosticul se stabilește prin radiografie, bronhoscopie cu biopsie, tomografie.

Sindromul de hiperventilație

Este un sindrom clinic provocat de tulburări ale sistemului de reglare a respirației.

Cauzele pot fi somatice și psihogene. Dintre cele *somatice* enumerăm *hipoxia* (în pneumonii, embolii pulmonare, insuficiență cardiacă, anemii), *dereglările metabolice* (comă diabetică, uremie, șoc septic, comă hepatică, febră), *iritarea centrului respirator* (traume cerebrale, meningoencefalită, ic-tus, intoxicații, unele medicamente) și *stimularea reflectorie periferică* (în astmul bronșic, embolii pulmonare).

Hiperventilația *psihogenă* se observă în depresie, agresie, atacuri de panică, isterie, neuroastenie, neuroze.

Patogeneza sindromului de hiperventilație. Cele mai tipice și mai frecvente modificări ventilatorii de acest gen, sînt cele de origine neurotică, emoțională și în general, de origine psihogenă, deci, prin dereglări primitive cortico-subcorticale.

Hiperventilația exprimă incapacitatea aparatului de reglare a respirației de a dirija în mod eficace reacțiile în raport cu solicitările, ca o consecință a creșterii labilității funcționale a neuronilor interesați în coordonarea acestor procese.

Există și sindrom de hiperventilație caracterizat prin creșterea frecvenței și amplitudinii mișcărilor respiratorii. Creșterile de acest fel se însoțesc de hipocapnie și alcaloză respiratorie, generate de hiperventilația alveolară.

Clinic sindromul de hiperventilație se manifestă prin dispnee paroxistică cu tahipnee sau bradipnee, cu senzația de compresie a cutiei toracice, de nod în gît, cu vertijuri, cardialgii, tremor, parestezii, agitație, disfagie.

Frecvența respirațiilor poate atinge 30-50 /min. Ralurile caracteristice pentru obstrucție sau pentru staza pulmonară nu se percep. Tahicardie 90-110 /min.

La capnografie - scăzut PaCO₂ pînă la 20 mm Hg. Pentru stabilirea diagnosticului se recomandă proba de hiperventilație cu înregistrarea curbei capnografice.

În tratamentul sindromului de hiperventilație sînt eficiente metodele psihoterapeutice, sedativele, beta-blocantele, inhalațiile cu amestec de aer cu 5% CO₂, gimnastică respiratorie (a învăța pacienții să respire normal).

Complicații

I. Complicații în timpul accesului sînt:

- pneumotoraxul spontan;
- atelectazia pulmonară;
- fracturarea coastelor;
- răul astmatic.

II. Complicații, care apar între accese:

- pneumonii;
- bronșiectazii;
- emfizem pulmonar;
- cordul pulmonar cronic;
- aspergiloza bronhopulmonară alergică.

Evoluție

Posibile evoluții ale astmului:

- vindecarea spontană sau postterapeutică;
- persistența nemodificată a crizelor;
- agravarea prin infecție secundară sau prin evoluție spre cord pulmonar cronic;
- moartea prin evoluția nefavorabilă a stării de rău astmatic, sau moartea subită.

În cursul evoluției se pot remarca remisii la pubertate, în cursul sarcinii, după stări infecțioase febrile, după schimbarea locului de trai. Uneori remisiile nu pot fi explicate.

Vindecarea este posibilă în astmul infantil, în astmul alergic sau profesional, în care factorul de sensibilizare a fost identificat exact și complet îndepărtat.

Prognostic

Criteriile de agravare sînt polialergia, frecvența complicațiilor infecțioase, astmul cronic, rezistența la tratament.

Tratament

Obiectivele tratamentului antiastmatic sînt:

- controlul manifestărilor acute cu doze minime de beta₂-agoniștii cu durată scurtă de acțiune;
- prevenirea exacerbărilor;
- menținerea activității profesionale și sociale;
- menținerea funcției pulmonare (VEMS sau PEF > 80%, variabilitatea < 20%);
- reacții adverse medicamentoase minime (ideal absente).

Tratamentul nefarmacologic

1. Educația bolnavului și a familiei acestuia

Elementele importante, despre care bolnavul astmatic trebuie să fie informat și să le poată folosi în îngrijirea sa sînt:

- caracterul cronic al bolii, care necesită tratament de lungă durată;
- observarea de către bolnavi a condițiilor de exacerbare;

Tabelul 11.3

MANAGEMENTUL ASTMULUI BRONȘIC

1. Educarea pacientului în vederea stabilirii unui parteneriat în managementul astmului
2. Aprecierea treptei de severitate a bolii (simptome sau prin teste ventilatorii simple)
3. Identificarea factorilor declanșatori la pacientul respectiv și stabilirea unei strategii de evitare
4. Stabilirea unui plan individual de tratament îndelungat
5. Stabilirea unui plan individual de tratament al atacurilor (acceselor) și al exacerbărilor
6. Monitorizarea evoluției bolii

- semnele clinice ale exacerbărilor;
- folosirea la domiciliu a PEF-metrului și aprecierea PEF și a variabilității lui ca parametri simpli și obiectivi ai agravării bolii;
- tratamentul exacerbărilor;
- cunoașterea diverselor grupe de medicamente, când și cum trebuie folosite, dozele și modul de administrare;
- care din medicamente sînt interzise în astm.

2. Controlul mediului

Este necesar a identifica agenții sensibilizanți și factorii declanșatori din mediu. Din păcate, rar se reușește identificarea *unui singur* alergen implicat în producerea astmului. Aceasta se poate referi la polenuri, acarieni, mătreața animalelor, medicamente, unii agenți chimici utilizați industrial (spre exemplu, izocianurile), unele componente ale alimentației. În unele cazuri măsurile de acest gen pot fi destul de eficiente (evitarea medicamentelor respective, folosirea pernelor și saltelelor din material sintetic, evitarea contactului cu pisicile, cîinii și alte animale domestice *etc.*).

Majoritatea absolută a astmaticilor sînt sensibilizați la un spectru larg de alergeni, încît încercările de a evita contactul cu toți alergenii sînt impracticabile.

3. Imunoterapia specifică (desensibilizarea specifică, hiposensibilizarea)

Principiul imunoterapiei este în a administra o cantitate foarte mică a unui alergen, față de care bolnavul este sensibilizat și de a mări ulterior doza. Tratamentul se menține mai mulți ani. Mecanismul imunoterapiei este formarea anticorpilor blocați de tip IgG.

Rezultate mai favorabile se pot obține în cazurile cînd este implicat un singur alergen. Hiposensibilizarea cu mai mulți alergeni este considerată nerațională.

Din cauza riscului inerent de reacție anafilactică utilizarea metodei este tot mai mult restrînsă în ultimii ani.

Tratamentul farmacologic al astmului bronșic

Deoarece substratul afecțiunii este inflamația cronică de la nivelul peretelui bronșic tratamentul antiinflamator reprezintă strategia farmacoterapeutică de bază (tratament zilnic pe termen lung; tratament de fond; "*tratament patogenetic*", tratament de durată, tratament "cronic"). Tratamentul cronic mai prevede administrarea metilxantinelor retard și a β_2 -agoniștilor cu durată lungă de acțiune.

O altă linie a tratamentului este ameliorarea permeabilității bronșice prin bronhodilatatoare (“*tratament simptomatic*”, tratament “la nevoie”, tratament de scurtă durată).

Medicamentele pentru tratamentul cronic

Corticosteroizii inhalatori, datorită efectului antiinflamator cel mai puternic, sînt cel mai des folosiți pentru tratamentul cronic. Se administrează la toate treptele de severitate cu excepția primei trepte (astm intermitent), deci, în toate cazurile de astm persistent. Dozele sînt în funcție de severitate și se aplică dozele minime capabile să mențină controlul bolii. Administrarea dozelor mari de corticosteroizi inhalatori se face prin dispozitivele de expansiune, ceea ce sporește eficiența și diminuează unele efecte adverse.

Corticosteroizii sistemici (parenteral sau enteral) se vor indica în dozele minim posibile, eventual, cu administrare peste o zi.

Cromonele ca alternativă mai slabă corticosteroizilor inhalatori sînt folosite numai în astmul persistent ușor pentru prevenția acceselor de astm declanșate de efortul fizic, diverși alergeni și de aerul rece.

β_2 -agoniștii cu durată lungă de acțiune se asociază la corticosteroizii inhalatori, dacă aceștia nu asigură controlul bolii la treapta a II-a, a III-a și a IV-a (astm persistent) și pentru a reduce doza corticosteroizilor. Sînt foarte eficienți în controlul simptomelor nocturne.

Metilxantinele retard au aceleași indicații ca și β_2 -agoniștii cu durată lungă de acțiune. Fereastra terapeutică îngustă și efectele adverse serioase limitează aplicarea acestor medicamente, impunînd necesitatea monitorizării concentrației plasmatice.

Antileucotrienele, acționînd asupra procesului inflamator, ameliorează debitele respiratorii, micșorează necesarul de β_2 -agoniști cu acțiune scurtă, preîntîmpină accesele declanșate de efortul fizic, diverși alergeni, de aerul rece. Se indică în astmul persistent ușor ca alternativă la corticoizi, iar în astmul persistent moderat - în asociere cu corticoizii.

Medicamentele pentru tratamentul la nevoie

β_2 -agoniștii cu durată scurtă de acțiune (salbutamol, terbutalină, fenoterol) se aplică preferențial prin inhalare, deoarece *per os* efectele adverse sînt mai frecvente și timpul pînă la începutul acțiunii este mai îndelungat.

TRATAMENTUL ÎN TREPTE AL ASTMULUI BRONȘIC

	Astm intermitent	Astm persistent ușor	Astm persistent moderat	Astm persistent sever
Medicamente de control (zilnic)	Nu necesită tratament pe termen lung	Corticosteroid inhalator 200-500 $\mu\text{g}/\text{zi}$ sau cromone, antileucotriene. La cei cu simptome nocturne teofilină retard, β_2 -A-DLA	Corticosteroid inhalator 500-2000 $\mu\text{g}/\text{zi}$ și la nevoie (în special la cei cu simptome nocturne) β_2 -A-DLA teofilină retard, anticolinergice, antileucotriene	Corticosteroid inhalator 800 - 2000 μg și β_2 -A-DLA teofilină retard anticolinergice și corticosteroid oral pe termen lung
Medicamente de ușurare (la nevoie)	Inhalator β_2 -A-DSA la nevoie (a nu se depăși 3 ori/săptămână) sau aminofilină	Inhalator β_2 - A-DSA la nevoie (a nu se depăși 3-4 ori/zi) sau aminofilină	Inhalator β_2 - A-DSA la nevoie (a nu se depăși 3-4 ori/zi) sau ipratropium sau aminofilină; corticosteroizi sistemic	Inhalator β_2 - A-DSA la nevoie (a nu se depăși 3-4 ori/zi) ipratropium, aminofilină; corticosteroizi parenteral
Educația	Informația de bază despre astm. Învățarea folosirii inhalatoarelor și a camerei de expansiune. Tehnica de măsurare a PEF. Comportamentul în timpul exacerbărilor. Eliminarea factorilor de risc. Necesitatea controlului la 2 săptămâni, mai des, în cazul exacerbării. Necesitatea de a trece la o treaptă superioară, dacă simptomele nu au fost controlate	La fel ca la treapta I. Explicarea planului de tratament pe termen lung. Modificarea tratamentului în funcție de PEF. Școala bolnavilor de astm	La fel ca la treapta a II-a	La fel ca la treapta a II-a

Tratamentul
de durată

Tratamentul
la nevoie

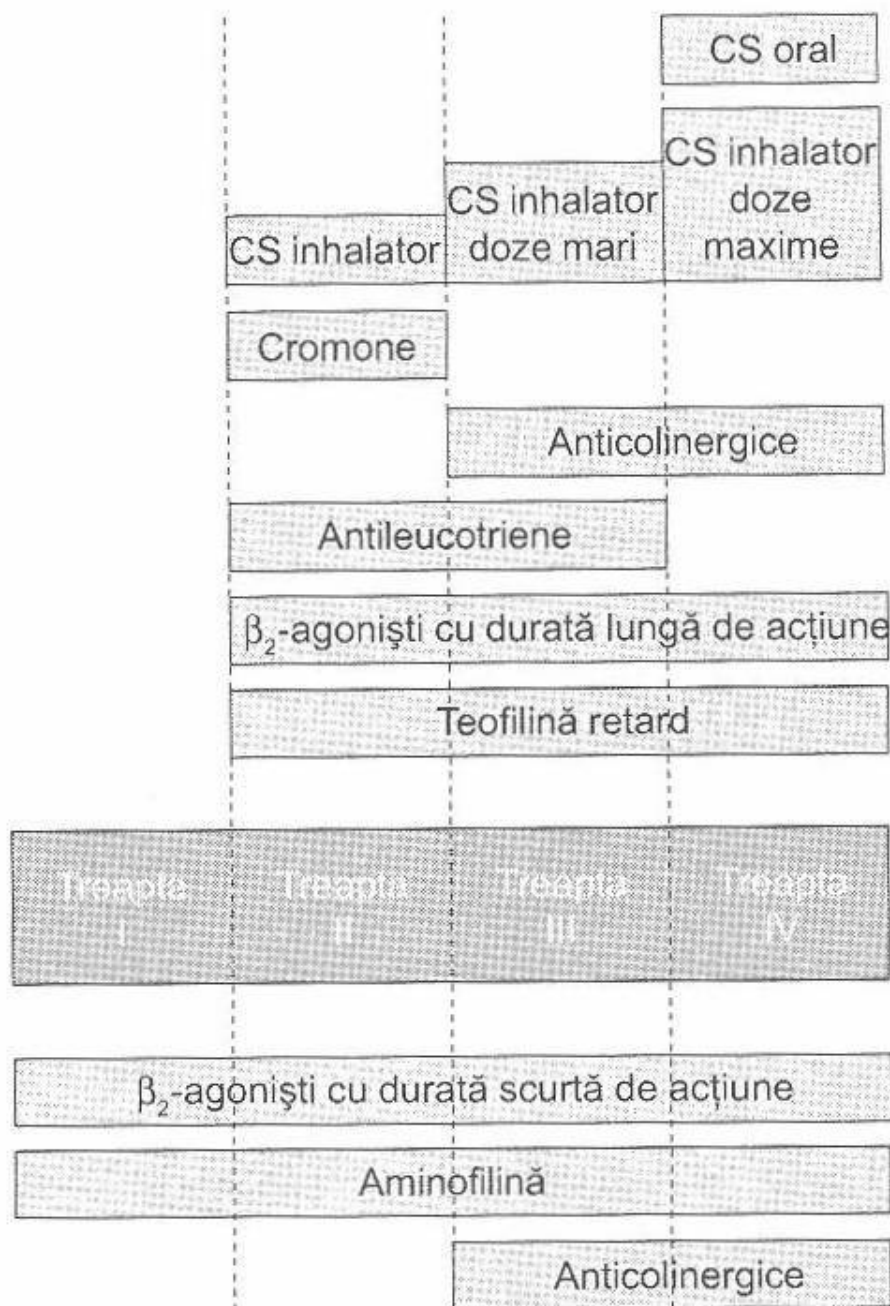


Fig. 11.9

Medicația în trepte a astmului bronșic.

Corticosteroizii sistemici cură scurtă de tratament pot fi indicați în toate treptele.

Corticosteroizii sistemici se folosesc în dozele minim posibile.

Anticolinerigicele se pot folosi în astmul persistent moderat și sever.

Metilxantinele cu durată scurtă de acțiune (eufilina, aminofilina) sînt bronhodilatatoare mult mai slabe decît β_2 -agoniștii cu durată scurtă de acțiune și au multiple efecte adverse. La bolnavii care urmează metilxantine retard nu se aplică fără a determina concentrația în ser.

Terapia în trepte a astmului bronșic

Deoarece există un polimorfism mare în evoluția astmului bronșic la diferiți pacienți și chiar la același pacient, a fost elaborată terapia “în trepte”, care prevede alegerea tratamentului inițial în funcție de gradul de severitate și ulterior modificarea intensității lui odată cu schimbările în evoluția bolii (trecerea de la o treaptă la alta). Se dorește a găsi regimul terapeutic minim, care este necesar pentru a menține controlul astmului.

Astfel că, progresia tratamentului către treapta superioară (“treapta în sus”) se face când nu se reușește controlul astmului.

Reducerea medicației (“treapta în jos”) se face după ce controlul astmului s-a obținut pentru o perioadă de cel puțin trei luni.

Treapta I – Astm intermitent

Este rar întâlnit: de obicei, pacienții se prezintă la medic în stadiile mai avansate. Sînt bolnavi cu atopie, care devin simptomatici la contactul cu alergenii (de exemplu, cu polenul în perioada de înflorire) sau copiii, care, ocazional, fac bronhospasm în timpul infecțiilor respiratorii virotice.

Bronhospasmul ocazional caracteristic acestei trepte de severitate poate fi jugulat la necesitate prin inhalarea de β_2 -agoniști de scurtă durată (dar nu mai mult de 3 ori/săptămîna, altfel se trece la treapta II), care previne și accesele provocate de efortul fizic.

Considerînd raritatea exacerbărilor, ușurința și durata lor scurtă, un tratament cronic nu este indicat. În cazuri rare se recomandă cromoglicatul disodic înaintea efortului sau a expunerii la un alergen cunoscut.

Treapta II – Astm persistent ușor

β_2 -agoniștii de scurtă durată inhalator la necesitate (maximum 3-4 ori/zi, altfel se trece la treapta III).

Bolnavii cu astm persistent ușor necesită tratament antiinflamator zilnic cu corticosteroizi inhalator 200-500 $\mu\text{g}/\text{zi}$ sau cu cromone (la copii, la tinerii atopici). Pentru suprimarea simptomelor nocturne se administrează teofiline retard sau, eventual, antileucotriene. Când există certitudinea de aplicare corectă a medicației inhalatorii, iar bolnavul rămîne cu simptome nocturne, se admite majorarea dozei de corticosteroid pînă la 800 $\mu\text{g}/\text{zi}$ sau a unui β_2 -agonist cu acțiune lungă seara.

Treapta III – Astm persistent moderat

Tratamentul de durată cu corticosteroizi inhalator 800-1000 $\mu\text{g}/\text{zi}$ și pînă la 2000 $\mu\text{g}/\text{zi}$, neapărat pe spacer. Teofiline retard sau β_2 -agoniști de lungă durată (*per os* sau inhalator), în special, pentru simptomele nocturne.

Tratamentul pe termen scurt cu β_2 -agoniști DSA inhalator la nevoie, sau cu anticolinergice inhalator, sau cu β_2 -agonist de durată scurtă *per os* (tablete, sirop), dar nu mai mult de 3-4 ori/zi

În exacerbările mai grave se administrează corticosteroizi *per os*. Dacă nu se reușește controlul astmului, se trece la schema de tratament pentru treapta IV.

Treapta IV – Astm persistent sever

Corticosteroizii se administrează inhalator în doze mari (800-1000-2000 $\mu\text{g}/\text{zi}$), însă este nevoie de asocierea (periodic sau permanent) corticosteroizilor oral.

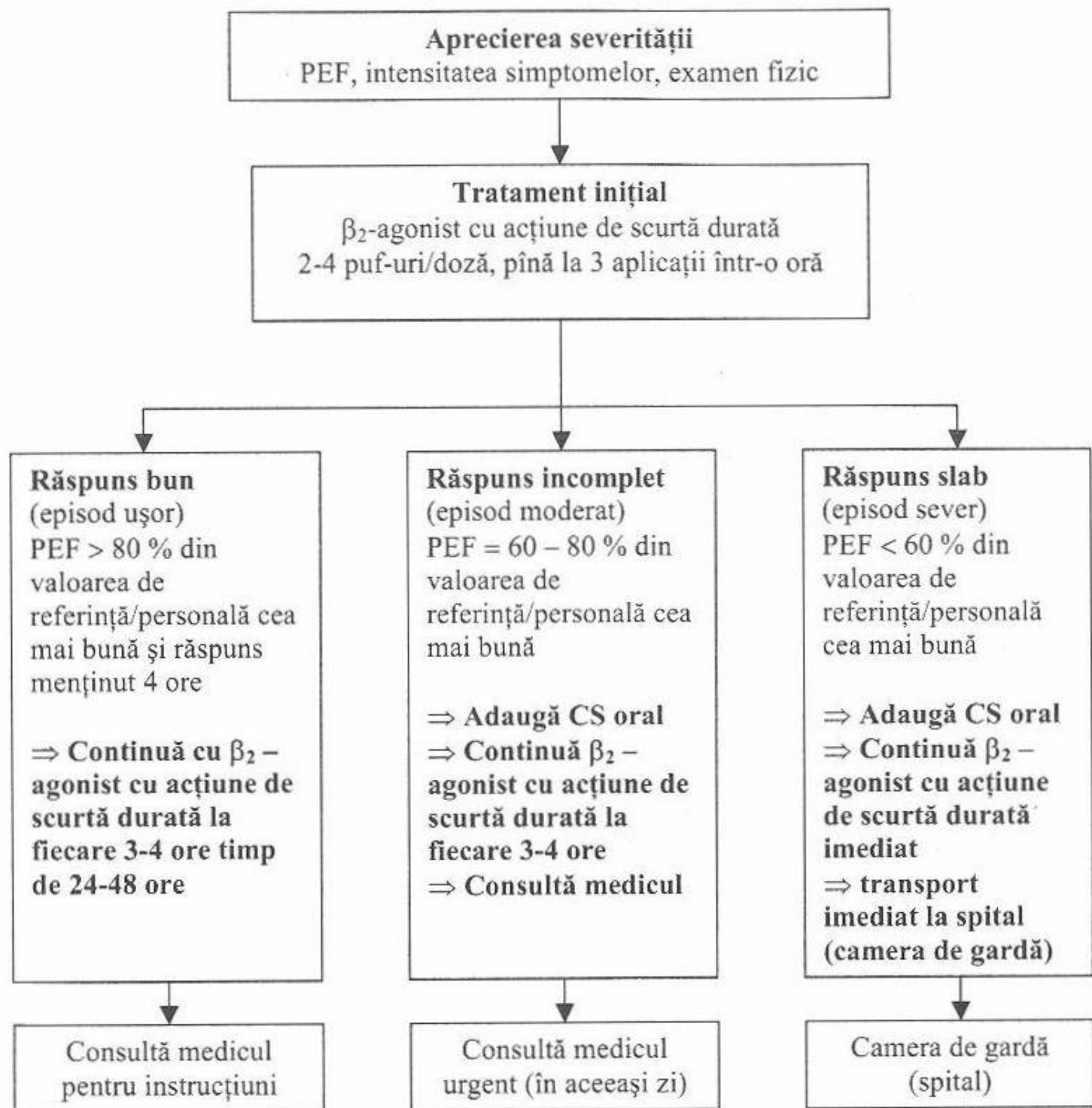
Teofilină retard sau β_2 -agoniști de lungă durată pentru simptomele nocturne. Se pot încerca anticolinergicele inhalator, posibil în preparate combinate cu β_2 -agonist.

β_2 -agoniștii DSA inhalator la nevoie, dar nu mai mult de 3-4 ori pe zi.

Tratamentul astmului acut grav (răului astmatic)

Deși există un anumit grad de corespondență între ceea ce anterior era denumit “rău astmatic” iar în ghidurile contemporane se definește ca “exacerbare severă a astmului” sau “iminență de stop respirator”, în unele îndrumare (în special ediții de limbă rusă) continuă să fie prezentat tratamentul răului astmatic, care prevede următoarele:

- spitalizare în secția de terapie intensivă;
- poziția pacientului ridicată cu brațele depărtate de corp pentru angajarea maximă a mușchilor accesorii;
- administrarea de O_2 pe sondă nazală sub controlul saturației hemoglobinei;
- β_2 -agonist cu durată scurtă de acțiune inhalator (administrat prin nebulizare, eventual cu O_2 în loc de aer). Tratamentul inițial constă în administrarea unei doze la fiecare 20 *min* în timpul primei ore sau inițial 2-4 pufuri cu ajutorul *spacer*-ului;



Pacienți cu risc pentru deces prin astm (consult imediat după tratamentul inițial):

- Tratament actual cu/sau sevraj recent de corticoizi sistemici
- Spitalizare (dar nu pentru investigații) sau consult de urgență la camera de gardă în ultimul an
- Boală psihiatrică sau probleme psihosociale
- Non-complianță cu planul de medicație antiastmatică

Fig.11.10

Managementul exacerbărilor astmului la domiciliu în funcție de severitate.

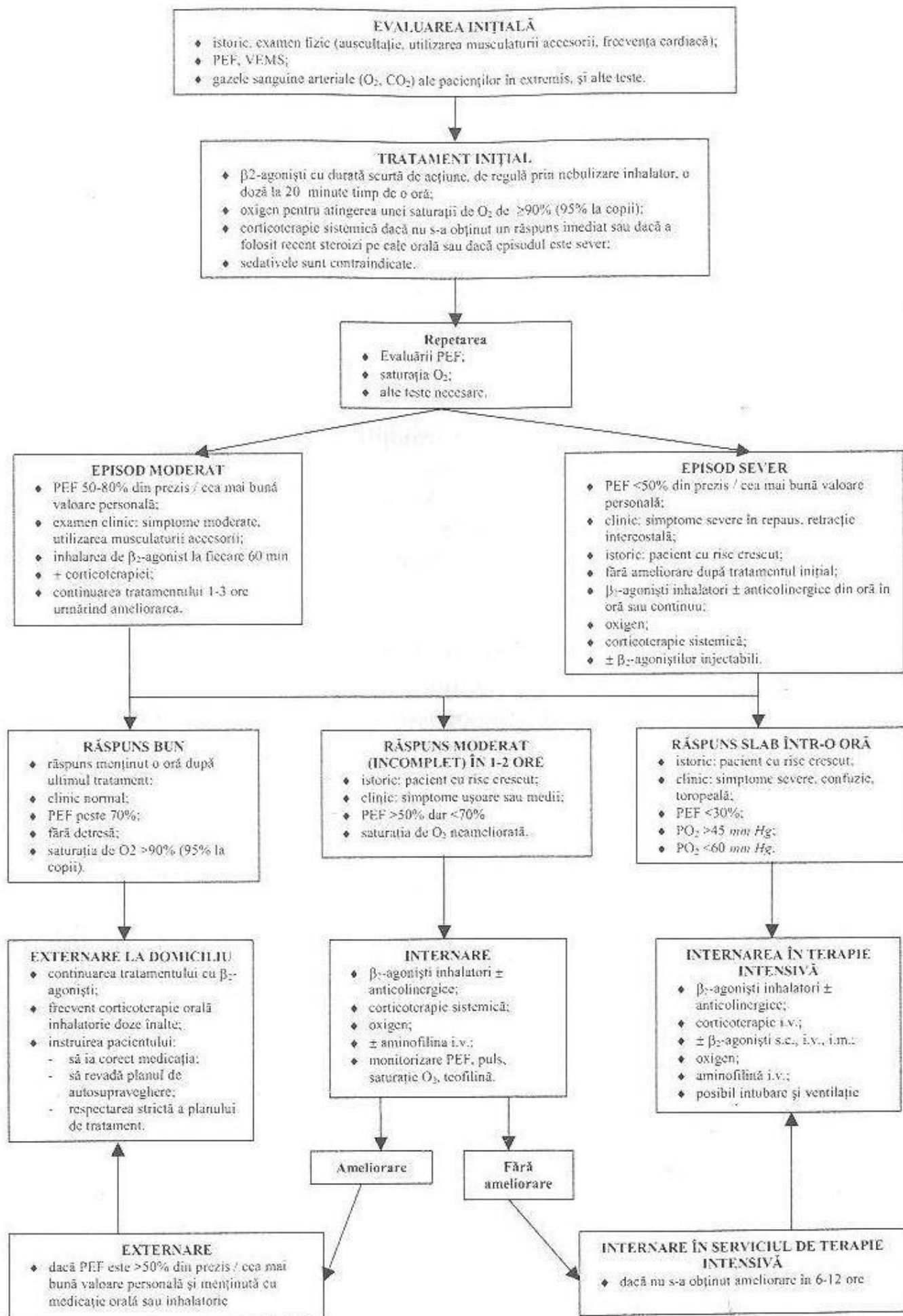


Fig.11.11

Tratamentul atacului de astm în spital.

- corticosteroizi: hidrocortizon hemisuccinat 200 mg I.V. și prednisolon 30 mg per os.

Dacă răspunsul la tratament este insuficient se adaugă:

- ipratropium bromid 0,5 mg inhalator;
- aminofilină I.V. 250 mg în 20 min (dacă bolnavul nu lua anterior teofilină).

În caz de tratament anterior cu teofilină doza de atac se reduce la jumătate. Repetat aminofilina se indică sub controlul concentrației plasmatice.

- β_2 -agonist de durată scurtă subcutan sau I.V. perfuzie;
- în cazuri rare se indică adrenalina (epinefrina) subcutan sau intramuscular câte 0,3 ml la fiecare 15-20 min (dar nu mai mult de 3 ori) sub controlul ECG.

Dacă starea bolnavului se ameliorează:

- se micșorează concentrația O_2 (40%);
- se continuă prednisolon per os;
- β_2 -agonist de durată scurtă inhalator la fiecare 4 ore.

Dacă starea bolnavului nu se ameliorează:

- se majorează concentrația O_2 la 60%;
- β_2 -agonist de durată scurtă inhalator la fiecare 15-30 min;
- după o oră se repetă administrarea de hidrocortizon hemisuccinat 200 mg sau de prednisolon 60 mg I.V.;
- bromură de ipratropium inhalator la fiecare 6 ore;
- perfuzie i.v. pînă la 2-3 litri/zi;
- supravegherea ritmului cardiac prin monitor;
- administrarea abundentă de simpatomimetice în combinație cu aminofilina și cu corticosteroizii produce hipokaliemie, ceea ce necesită substituție prin perfuzie cu KCl);
- ventilație mecanică.

Ventilația mecanică este indicată în următoarele condiții (este suficientă prezența doar a uneia din ele):

- travaliu respirator excesiv cu epuizare musculară;
- frecvența respirațiilor > 30 /min;
- tensiunea arterială sistolică < 90 mm Hg;
- $PaO_2 < 50$ mm Hg;
- $PaCO_2 > 55$ mm Hg;
- pH $< 7,30$.

Dacă starea bolnavului se ameliorează, atunci se reduc inhalatiile cu β_2 -agoniști, se oprește aminofilina după 12-24 ore, se reduce doza de corticosteroizi intravenos cu anulare după prima doză perorală.

Nota bene:

- tahicardia nu se tratează niciodată cu β -blocante!
- verapamilul și digoxina pot fi mortale în caz de hipertensiune pulmonară!
- sedarea prea puternică constituie cea mai frecventă cauză de deces!
- acidoza respiratorie nu trebuie corectată cu bicarbonat de sodiu: acidoza este poate singurul excitant al centrului respirator!
- fizioterapia, expectorantele, mucoliticele nu au beneficiu în răul astmatic.

CANCERUL BRONHOPULMONAR

Cancerul bronhopulmonar primar

Cancerul bronhopulmonar este denumit și carcinom bronșic (cancer bronșic, neoplasm bronșic), deoarece se dezvoltă, de regulă, din epiteliul glandular bronșic și numai în 2% cazuri din epiteliul alveolar.

Cancerul bronhopulmonar este cel mai frecvent cancer la bărbați. Se consideră că extensia la femei a obiceiului de a fuma va spori mult incidența acestui cancer la femei în deceniile următoare.

Incidența este în funcție de vîrstă: conform datelor Institutului Oncologic din Cluj-Napoca la bărbați incidența este maximă (374‰_{000}) la vîrsta 75-79 ani (în această categorie de vîrstă la femei ea constituie $61,0\text{‰}_{000}$). La vîrsta sub 40 ani - incidența variază de la 6 la 9‰_{000} . Conform aceleiași instituții mortalitatea prin cancer pulmonar a crescut de la $2,9\text{‰}_{000}$ în 1949, la $23,6\text{‰}_{000}$ în 1984.

În Republica Moldova mortalitatea prin cancer bronhopulmonar constituie $17,8\text{‰}_{000}$ (1999, ambele sexe).

Cancerul bronșic este o tumoră de extremă gravitate: semnele clinice apar extrem de tardiv (perioada „ocultă”, preclinică depășește, de regulă, 3 ani) astfel că majoritatea cazurilor depistate se află deja în stadiul avansat al bolii, cînd posibilitățile terapeutice sînt foarte limitate. Peste 80% din pacienți decedează în primul an de la depistare și doar 8-14% din ei au șansa de a supraviețui 5 ani.

Etiologie

Fumatul este principala cauză dovedită a cancerului bronșic. În studii epidemiologice a fost stabilit că la fumătorii pasionați riscul apariției cancerului este de 20 ori mai mare față de nefumători. Acest risc corelează cu doza cumulativă de țigarete (numărul pachete/an), cu conținutul de nicotină în țigarete, cu folosirea țigaretelor fără filtru. Numai peste 15 ani de la stoparea fumatului riscul se apropie de cel al nefumătorilor.

Acțiunea carcinogenă a fumului de țigară se datorește substanțelor conținute în el (benzopirena, arsenicul, dibenzoantracenu, nicotina, kaliul radioactiv *etc*).

Un loc important în etiologia cancerului pulmonar îl ocupă *factorii profesionali și industriali*. Afecțiunea se depistează mai frecvent la muncitorii din minele de uraniu, rادیu, beriliu, crom, fier, nichel, la persoanele expuse la azbest sau la radiație. Proprietăți carcinogene au și hidrocarburile aromatice rezultate din arderile incomplete ale carburanților solizi sau lichizi, ce explică frecvența mai mare a cancerului pulmonar în orașe comparativ cu localitățile rurale.

Factorii de teren, de asemenea, sînt implicați. Carcinomul bronșic se întîlnește mai des la bolnavii cu bronșită cronică, bronșiectazii, pe zonele cicatriciale și granulomatoase vechi (după tuberculoză, supurații pulmonare, infarcte). De asemenea, se asociază cu fibrozele pulmonare (plămînul sclerodermic, fibrozele pulmonare difuze, azbestoza).

Dovada *factorului genetic* în etiologia cancerului pulmonar este în frecvența ridicată a antecedentelor familiale canceroase (20-30% cazuri), probabil, prin alterarea ADN-ului.

Morfopatologie

Două elemente sînt esențiale:

- localizarea de debut a tumorii (centrală sau periferică);
- tipul histologic.

I. Locul de debut al tumorii se poate preciza numai în stadiile inițiale.

Cancerul central (proximal) ia naștere în bronhiile mari, de rangul I, II și III (bronhiile principale, lobare și segmentare). Se întîlnește în 80% cazuri de cancer bronșic (în majoritatea absolută a cazurilor de cancer epidermoid și de cancer cu celule mici).

Expansiunea este predominant endobronșică. Cu timpul leziunea poate deveni obstructivă, conducând la atelectazie, pneumonie sau abces pulmonar în aria afiliată a parenchimului pulmonar. Penetrând peretele bronșic (invazie exobronșică), se extinde în țesutul pulmonar adiacent. Uneori (sub 10%) se dezvoltă necroze intratumorale cu formarea de cavități și hemoragii.

Metastazarea este în funcție de tipul histologic și, de obicei, se face rapid spre ganglionii limfatici hilari și mediastinali; metastazarea la distanță are loc mai târziu.

Datorită localizării pe o bronhie proximală, se diagnostichează prin bronhoscopie și prin citologia sputei. Modificările radiologice apar tardiv, după instalarea atelectaziei sau după invazia extrabronșică.

Cancerul periferic ia naștere în bronhiile mici, care se află mai aproape de periferie. Se întâlnește în 20% cazuri, mai ales în adenocarcinom și în cancerul cu celule mici.

Se prezintă ca o tumoră discretă, cu dimensiuni variabile, dispusă periferic în parenchimul pulmonar. Afectarea pleurei este mai frecventă, iar atelectazia și abcedarea nu sînt caracteristice, deoarece bronhiile principale sînt permeabile. Metastazarea spre ganglionii limfatici hilari și mediastinali apare tardiv, iar metastazarea pe calea hematogenă este în raport cu tipul histologic (în special, cancerul cu celule mici).

Depistarea se face radiologic. Bronhoscopia este, de regulă, negativă, iar examenul citologic al sputei apare pozitiv în mai puțin de 50% cazuri.

Cancerul mixt. Adeseori invazia țesutului pulmonar este atît de avansată la momentul depistării, încît identificarea leziunii de debut devine imposibilă.

II. Clasificarea histologică a tumorilor pulmonare

1. *Carcinomul cu celule scuamoase* (carcinomul epidermoid) se întâlnește la fumători („dependent de tutun”). Reprezintă tipul cel mai frecvent de cancer bronșic (30-40 %).

Este constituit din celule dispuse în formă de cuiburi asemănătoare celulelor scuamoase din epiderm, cu diferite grade de keratinizare. Derivă din celulele ciliate ale epiteliului bronșic.

Este situat mai des central (în 80% cazuri), crește relativ lent, în 50% cazuri nu se extinde extratoracic, ușor descuamează (citologie pozitivă), produce iritație bronșică (tuse, hemoptizie) și obstrucție bronșică. Manifestările paraneoplazice sînt mai puțin frecvente (osteoartropatie hipertrofică sau hipercalcemie).

Este relativ radiorezistent și chimiorezistent.

Tratamentul chirurgical radical poate fi eficient datorită creșterii lente.

2. *Carcinomul cu celule mici* atinge 25% din cazurile de cancer pulmonar și la fel se întâlnește mai des la fumători.

Derivă din celulele Kulchitzky, care posedă activitate neuroendocrină și sînt situate printre celulele exocrine ale glandelor submucoase bronșice. Are mai multe subtipuri histologice, tipul cu celule „în boabe de ovăz” (*oat cell*) fiind cel mai frecvent.

Este situat mai des central și se deosebește de celelalte tipuri prin agresivitatea tumorii, ritm de creștere progresiv și diseminare rapidă pe cale hematogenă și limfatică. Metastazele apar precoce, mai ales cele extratoracice (creier, ficat, oase).

Manifestările paraneoplazice sînt frecvente.

Este de obicei neresectabil la momentul depistării, în schimb este sensibil la chimioterapie și la radioterapie.

3. *Adenocarcinomul* se întâlnește în 20-30% cazuri, mai frecvent la femei, nu este „dependent de tutun”.

Are structură acinară sau papilară, cu producere de mucus (derivă din glandele mucoase bronșice).

Apare în majoritatea cazurilor (peste 70%) la periferia parenchimului pulmonar (adesea pe cicatrice sau pe fibroză interstițială) ceea ce explică depistarea aproape în exclusivitate prin examen radiologic.

Produce metastaze precoce și este slab sensibil la chimioterapie și la radioterapie.

Are mai multe tipuri:

- adenocarcinom acinar;
- adenocarcinom papilar;
- carcinom solid cu formare de mucus;
- adenocarcinom (carcinom) bronhoalveolar (sinonime: carcinom bronhioloalveolar, adenocarcinom cilindrocubic, adenomatoză pulmonară malignă).

Adenocarcinomul bronhoalveolar (carcinomul bronhioloalveolar) poate debuta multicentric și, de obicei, produce o leziune infiltrativă pulmonară rapid progresivă. Produce cantități mari de spută creînd astfel posibilitatea diseminării bronhogene.

4. *Carcinomul cu celule mari* se naște din glandele mucoase bronșice periferice (cancer periferic). Se întâlnește în 10% cazuri și are o agresivitate medie.

Din punct de vedere practic (*tabelul 12.5*) este foarte importantă divizarea cancerului bronșic în două grupuri morfologice mari: 1) cancerul cu celule mici (anaplazic) și 2) cancerul fără celule mici, care va cuprinde toate celelalte tipuri de carcinom bronșic.

Metastazarea

Carcinomul bronșic este agresiv cu tendință de metastazare rapidă.

Metastazarea limfogenă este caracteristică pentru toate tipurile histologice, mai frecvent în ganglionii limfatici peribronhiali, hilari, mediastinali sau în alte structuri ale toracelui: pleură, nervii intercostali, plexul brahial, nervul frenic, nervul laringeal recurent.

Metastazarea hematogenă are localizare hepatică (35%), osoasă (40%), cerebrală (30%), în suprarenale (20%) și în piele (sub 5%).

În cancerul cu celule mici, de regulă, metastazele deja sînt prezente la momentul depistării.

Tablou clinic

Tabloul clinic este foarte variat în funcție de localizarea tumorii și de tipul histologic, însă simptomele și semnele mai provin din extinderea mediastinală, din metastazarea la distanță și, mai rar, în calitate de manifestări paraneoplazice.

Primele semne clinice apar la cîțiva ani de boală.

Manifestările respiratorii sînt nespecifice. Ele pot fi considerate manifestări ale unei pneumonii, tbc, bronhopneumopatii obstructive. În cancerul central semnele bolii apar mai precoce față de localizarea periferică.

Tusea este rebelă, rezistentă la antitusive, la început uscată și însoțită de *wheezing* localizat. Apoi, în urma asocierii inflamației bronșice sau dezintegrării formațiunii tumorale, începe eliminarea de spută purulentă. La fumătorii înveterați se va atrage atenție la modificarea caracterului tusei obișnuite din "bronșita tabagică".

Obstrucția bronșică prin hipoventilație poate provoca pneumonie cu evoluție trenantă sau abces pulmonar. Pneumoniile repetate pe aceeași zonă sau cele cu evoluție trenantă la bărbații peste 40 ani care fumează impun suspecția de cancer bronhopulmonar.

Hemoptizia se observă des în cancerul central și este mult mai rară în cancerul periferic. În caz de necroză a tumorii apare sputa în "jeleu de coacăze". Cantitatea hemoptiziei depinde de mărimea vasului lezat (pot apărea hemoragii fatale la invadarea vaselor de calibru mare).

Dispneea în stadiile precoce apare numai la efort fizic. Ea se manifestă odată cu dezvoltarea obstrucției bronhiale, atelectaziei, asocierii proceselor inflamatorii, apariției sindromului compresiei mediastinale sau instalării sindromului pleural (colecție pleurală masivă, junghi toracic). *Stridorul* apare la extinderea tumorii spre ganglionii limfatici subcarinali sau paratraheali, care realizează compresia bronhiilor principale sau a porțiunii inferioare a traheii.

Durerea pleuretică este frecventă și traduce extinderea procesului neoplazic la pleură. Frecvent bolnavii acuză numai o jenă toracică sau o senzație de "greutate în plămâni" pe partea afectată, care apare prin prinderea fibrelor nervoase locale și intercostale, ale traheii, organelor mediastinale. Aceste dureri sînt permanente, în puncte fixe.

În *manifestările metastatice* se includ manifestările de extensie intratoracică și extratoracică. Cele intratoracice apar ca urmare a creșterii și extensiei directe sau metastazării limfatice.

Cancerul apical invadează uneori prin pleură cu lezarea vertebrelor cervicale inferioare, a coastelor I-III, a ramificațiilor plexului brahial. Apar dureri acute în articulația umărului, la braț, degete, atrofia mușchilor din porțiunea distală a extremității superioare și schimbări senzitive - sindromul Pancoast-Tobias.

Excitația nervului simpatic în partea lezată poate provoca mioza, ptoza și îngustarea fantei palpebrale: în această jumătate a feței și gîtului lipsește secreția sudorală - așa zisul sindrom Claude Bernard-Horner.

În cancerul central cu localizare în lobul superior se determină leziuni ale *n. recurens* cu apariția disfoniei; compresia mediastinală cu apariția disfagiei și turgescenței venelor jugulare; prinderea pericardului și inimii cu apariția tulburărilor de ritm și adenopatii supraclaviculare stîngi.

Extratoracic sunt afectate ficatul, oasele, creierul, suprarenalele și pielea.

Metastazele hepatice cel mai frecvent produc hepatomegalie nodulară cu icter obstructiv, sindrom de colestază intrahepatică și slăbire.

Metastazele osoase au localizare la nivelul coastelor, vertebrelor, bazinului, dînd naștere la dureri progresive, persistente, la fracturi, semne de compresie nervoasă sau medulară. Hipercalcemia poate fi o manifestare a metastazării osoase. Diagnosticul este stabilit prin radiografie și scintigrafie osoasă.

Tulburările psihice, de memorie, de comportament, apatia, tulburările motrice, modificările de personalitate, accesele convulsive, cefaleea sînt manifestările metastazelor cerebrale. Diagnosticul pozitiv este stabilit de tomografia computerizată.

Manifestările paraneoplazice sînt produse prin secreția de hormoni ectopici și de alte substanțe de către țesutul tumoral.

Febra lipsește frecvent. Subfebrilitatea seara apare în complicațiile inflamatorii și supurative, în caz de sindroame paraneoplazice.

Greutatea corporală scade în perioadele tardive.

Anorexia apare ca urmare a secreției de hormon antidiuretic cu alterarea metabolismului sodic.

Astenia crește treptat, fiind un semn de valoare al intoxicației cancerogene a organismului întreg. Ea apare ca urmare a alterării metabolismului calcic, drept consecință a secreției neoplazice de substanțe asemănătoare hormonului paratiroidian.

Tabelul 12.1

MANIFESTĂRILE EXTRAPULMONARE NEMETASTATICE ALE CANCERULUI BRONȘIC

Endocrine

Producție inadecvată de hormon antidiuretic (ADH)

Secreție ectopică de hormon adenocorticotrop (ACTH)

Hipercalcemie

Sindrom carcinoid

Ginecomastie

Neurologice

Neuropatii periferice

Mielopatie

Degenerescentă cerebelară

Altele

Osteoartropatie hipertrofică

Sindrom nefrotic

Sindrom miastenic (Eaton-Lambert)

Polimiozită și dermatomiozită

Tromboflebite migratoare

Endocardită trombotică nebacteriană

Deoarece *examenul fizic* este sărac sau negativ, diagnosticul pornește uneori de la descoperirea întâmplătoare radiologică a imaginii toracice suspecte.

Obiectiv se pot depista:

- matitate localizată la percuție cu murmur vezicular diminuat/abolit (atelectazie);
- raluri uscate șuierătoare în expir (obstrucție bronșică din bronhospasm);
- raluri crepitante sau subcrepitante (inflamație perifocală, dezintegrarea tumorii, bronșită);
- în obstrucția bronșică parțială cu expir îngreuiat se poate depista o zonă de dilatare emfizematoasă (foarte rar);
- mărirea ganglionilor limfatici (mai întâi se măresc cei din hil și mediastinali, însă tardiv devin palpabili ganglionii supraclaviculari și axilari);
- turgescența venelor regiunii superioare a toracelui și ale gâtului.

Investigații paraclinice

Hemograma denotă leucocitoză, accelerarea VSH, mai des, fără anemie. Din contra, se poate observa o eritocitoză secundară (compensatorie) din insuficiență respiratorie și hipoxemie.

Examenul radiologic

Modificările radiologice depind de stadiul maladiei, de localizare (centrală sau periferică), de gradul obstrucției bronșice (atelectazie), de implicarea în proces a pleurei și de asocierea infecției.

În cancerul central se depistează lărgirea hilului pulmonar (*tabelul 12.2*), opacitate neuniformă cu contururi șterse la hil, contururi "radiale" ale opacității patologice. Putem depista atelectazie - în caz de obstrucție totală a lumenului bronșic (*figura 12.1*). În caz de obstrucție parțială - se dezvoltă emfizemul obstructiv. Diafragma se poate deplasa în sus, iar mediastinul se poate deplasa lateral în timpul inspirului profund.

În cancerul periferic se depistează o opacitate cu contururi neregulate, structură neuniformă, de intensitate diferită și cu dimensiuni variate. Caracteristic pentru cancerul periferic este dinamismul modificărilor patologice.

Cancerul pulmonar periferic se poate uni cu hilul pulmonar printr-o opacitate în formă de cordon, "cărare", din scleroza peribronșică și perivasculară ori din infiltrare a tumorii, din limfangită.

În descompunerea cancerului apare o transparență pe fundalul opacității sferice cu conturul intern neregulat, festonat.

Izolată sau prin asociere pot fi prezente: pleurezia, opacitatea omogenă a apexului pulmonar, care se asociază cu eroziunea unei vertebre sau coaste (sindromul Pancoast-Tobias), schimbări radiologice ale esofagului (compresie, infiltrație); mărirea umbrei cardiace, din revărsat pericardic și hil asimetric; opacitate masivă a mediastinului.

Bronhoscopia permite depistarea tumorii centrale în 60-80% cazuri. Se poate ajunge pînă la bronhiile segmentare și se poate vizualiza leziunea cu aprecierea caracterului și răspîndirii procesului. Este posibilă biopsia tumorii (inclusiv prin periaj) cu examenul histologic al fragmentelor de biopsie sau al aspiratului bronșic.

Tabloul 12.2

PREZENTAREA RADIOLOGICĂ A CANCERULUI BRONȘIC

Lărgirea unilaterală a hilului pulmonar

Cancer central. Expansiunea în ganglionii hilari. Cancerul periferic al segmentului superior al lobului inferior pe radiografia de față se va prezenta ca o lărgire a hilului.

Opacitate pulmonară periferică

De obicei, cu conturul neregulat, însă destul de bine delimitată. Poate prezenta semne de excavare.

Atelectazie segmentară, lobară sau a întregului plămîn

De regulă, este cauzată de tumoarea endobronșică. Atelectazia întregului plămîn poate apărea și prin compresia bronhiei principale de către ganglionii limfatici măriți.

Colecție lichidiană pleurală

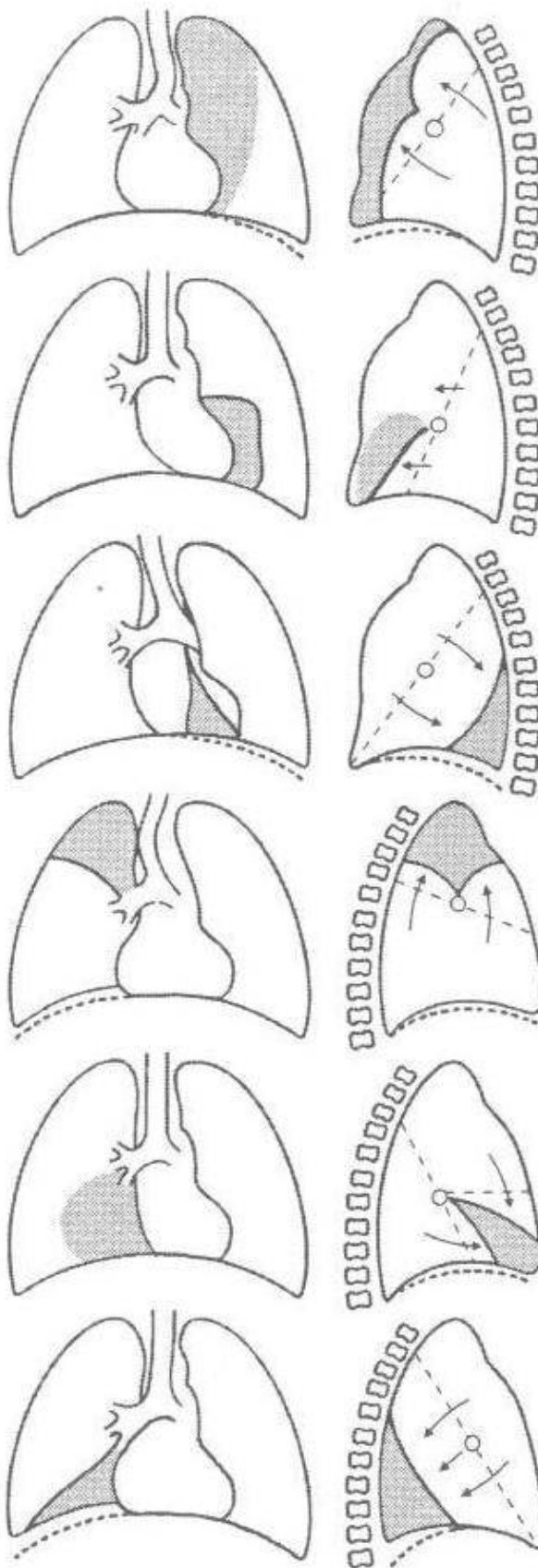
De obicei, indică invazia metastatică a pleurei. Excepțional de rar poate fi cauzată de infecția parenchimului pulmonar (pneumonie) distal de locul obstrucției bronșice.

Lărgirea mediastinului, lărgirea siluetei cardiace, ridicarea hemidiafragmului

Manifestări ale invaziei mediastinale. Dacă ridicarea hemidiafragmului este cauzată de paralizia nervului frenic, atunci radiosopic se observă mișcarea lui paradoxală în sus în timpul inspirului.

Distrucție costală

Leziuni osteolitice costale apar prin invazie directă sau pe cale hematogenă.



LOBUL SUPERIOR STÎNG

Imaginea de față - opacitate cu margini neclare. Hil stîng ușor elevat.
 Profilul stîng. Margine posterioară bine delimitată datorită împingerii anterioare a fisurii oblice.

LINGULA

Imaginea de față - marginea stîngă a cordului este indistinctă.

LOBUL INFERIOR STÎNG

Imaginea de față - opacitate triunghiulară vizibilă prin umbra cordului.
 Profil stîng - fisura oblică și hilul sînt deplasate posterior.

LOBUL SUPERIOR DREPT

Imaginea de față - fisura orizontală și hilul drept sînt deplasate cranial.
 Profil drept - opacitate triunghiulară cu margini bine delimitate.

LOBUL MEDIU DREPT

Imaginea de față - fisura orizontală este deplasată în sus. Opacitate slab delimitată în vecinătatea conturului drept al cordului.
 Lipsa conturului drept al cordului. Profil drept - opacitate triunghiulară bine delimitată cu vârful în hil.

LOBUL INFERIOR DREPT

Imaginea de față - opacitate bine delimitată în apropierea marginii drepte a cordului (marginea dreaptă este bine conturată).
 Profil drept - opacitate posterioară bine delimitată. Fisura orizontală deplasată caudal.

Fig. 12.1

Semnele radiologice de atelectazie lobară prin obstrucția bronhiei.
 Linia punctată inferioară reprezintă nivelul diafragmului.

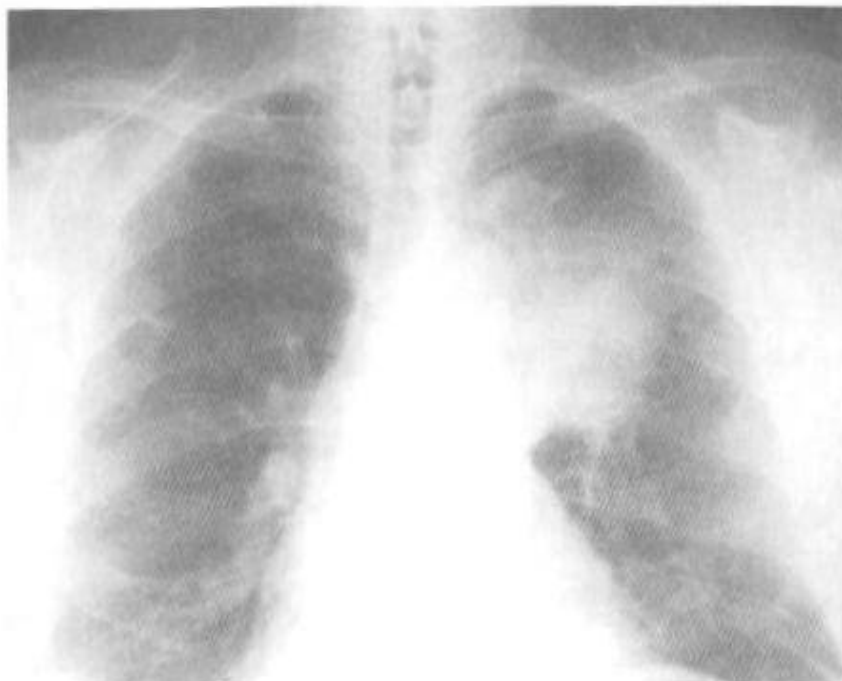


Fig. 12.2

Neoplasm central al lobului superior pe stînga - opacitate neuniformă cu contururi șterse la hil cu prelungiri în parenchim. Pneumofibroză difuză. Emfizem pulmonar.
(Colecția doctor în medicină Solomatov S.)



Fig. 12.3

Neoplasm central cu atelectazie a lobului superior pe dreapta. Opacitate cu caractere retractile în interiorul căreia se observă o zonă intens opacă - tumora primară.

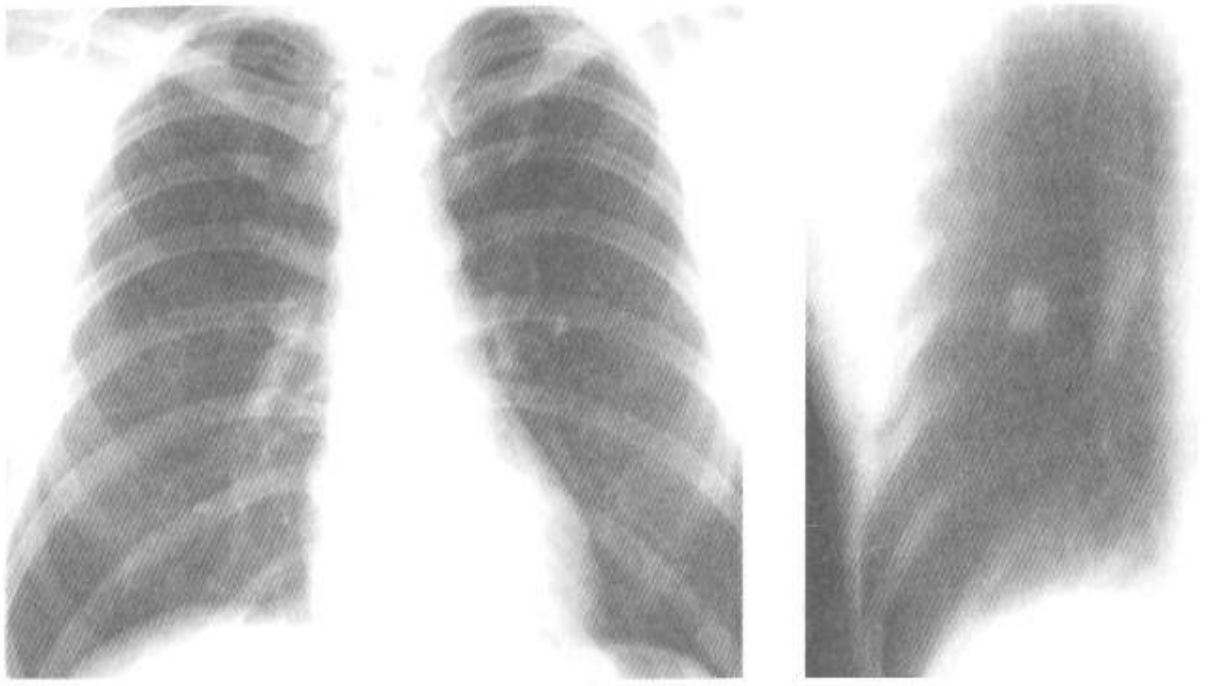


Fig. 12.4
Radiografie de față și tomogramă (secția 7cm).
Neoplasm periferic excavat pe dreapta.
(Colecția doctor Natalia Nastas)

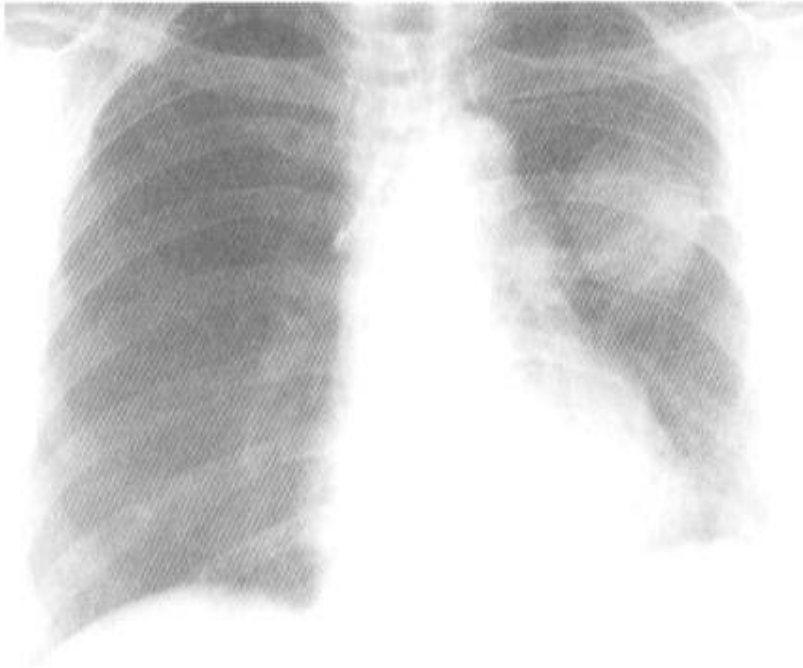


Fig. 12.5
Neoplasm periferic al lobului superior pe stînga.
Ascensionarea hemidiafragmului, dilatarea hilului.
(Colecția doctor în medicină Solomatov)



Fig. 12.6
 Neoplasm periferic în lobul superior drept cu multiple metastaze în pulmoni.
 (Colecția doctor în medicină Solomatov S.)



Fig. 12.7
 Radiografie de față, de profil drept și tomografia convențională (secțiunea 11 cm).
 Neoplasm central cu atelectazia S₉ pe dreapta.
 (Colecția doctor în medicină Solomatov S.)

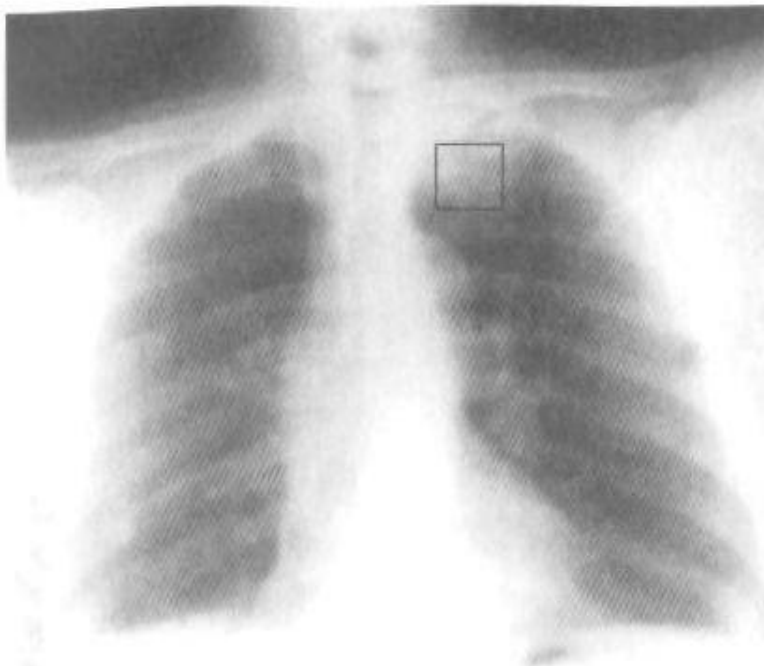


Fig. 12.8

Radiografie toracică de față.

Cancer bronhopulmonar în S_{1,2} pe stînga, focare de osteoliză în coasta I pe stînga - sindrom Pancoast-Tobias. Adenopatie hilară satelită.

(Colecția doctor Elena Cepoia)

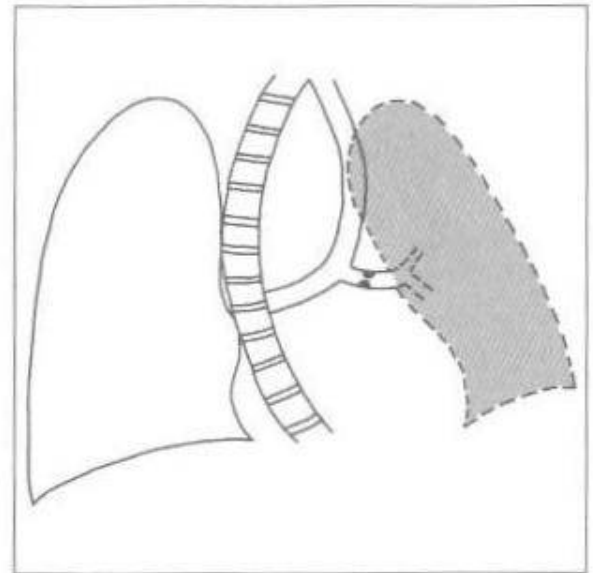
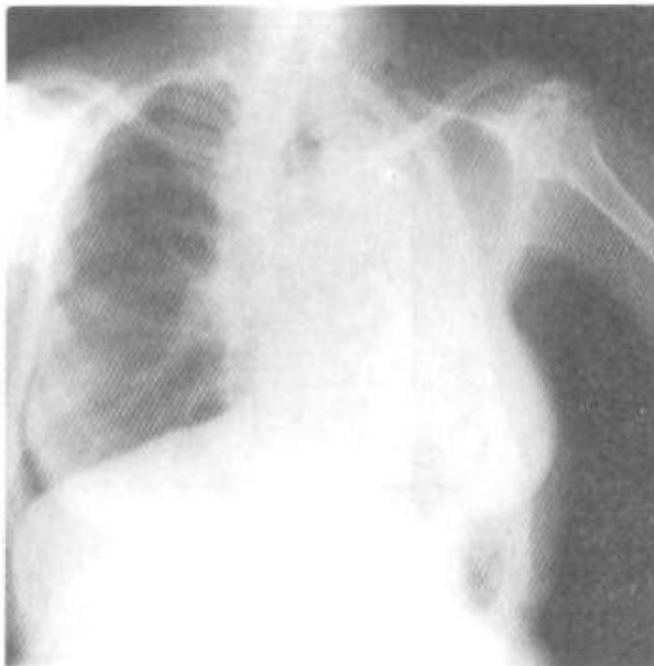


Fig. 12.9

Scolioză toracică dreaptă, gradul III. Hemitoracele stîng micșorat în dimensiuni; aria pulmonară stîngă apare opacifiată; hemidiafragmul stîng delimitat imprecis.

Mediastinul deplasat spre stînga (deviația traheii). Amputare de bronhie principală stîngă din proces extrinsec (cancer pulmonar exobronșic).

(Colecția doctor în medicină Cebotari A.)

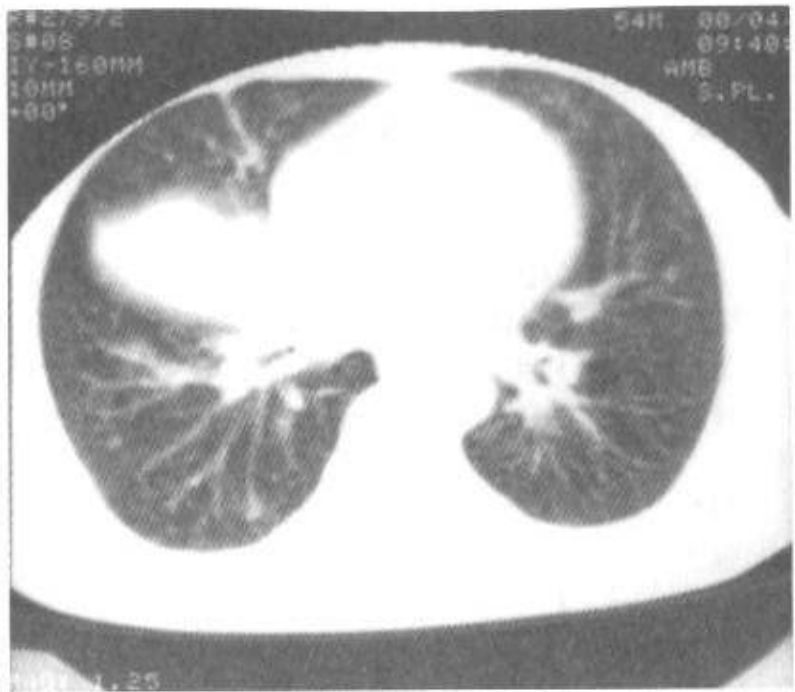


Fig. 12.10
Tomografie computerizată. Cancer central pe dreapta.
(Colecția doctor în medicină Condrea S.)

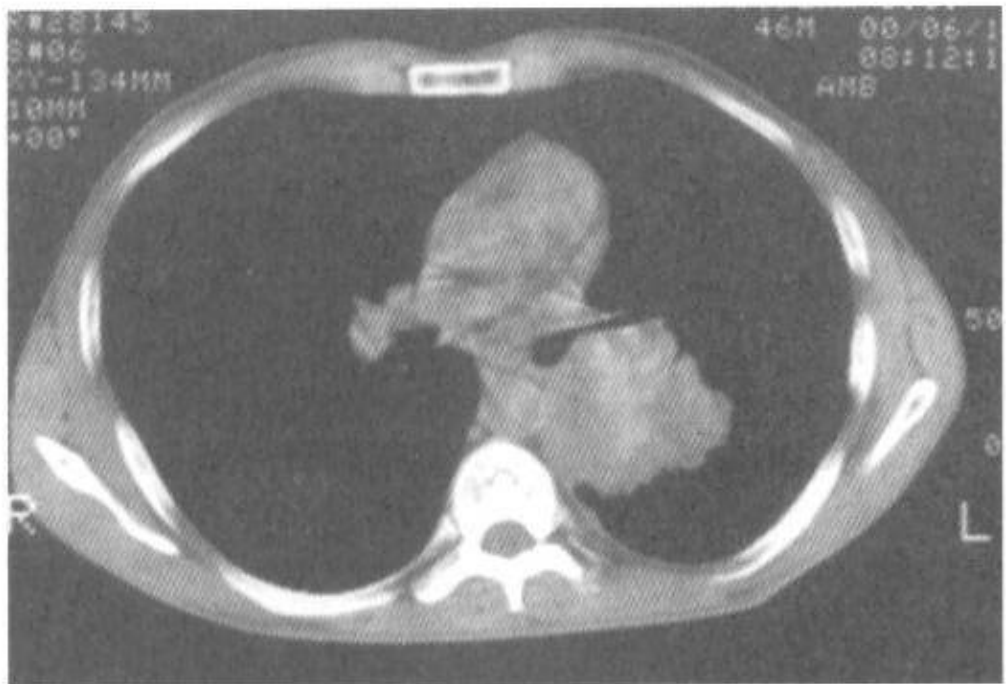


Fig. 12.11
Tomografie computerizată.
Cancer central pe stînga cu compresia bronhului principal stîng.
(Colecția doctor în medicină Condrea S.)

CLASIFICAREA TNM PENTRU CANCERUL PULMONAR

Tx	Numai citologie pozitivă
T1	sub 3 <i>cm</i>
T2	peste 3 <i>cm</i>
T3	Răspîndirea la peretele toracic, diafragm, pericard, mediastin, pleură <i>etc.</i> , atelectazia întregului plămîn
T4	Răspîndirea la mediastin, inimă, vasele mari, trahee, esofag <i>etc.</i> , pleurezie canceromatoasă
N1	Peribronhiali, ipsilaterali hilari
N2	Ipsilaterali mediastinali
N3	Controlaterali mediastinali, sceleni sau supraclaviculari
M0	Metastazele la distanță absente
M1	Metastazele la distanță prezente

Metoda rămîne neinformativă în cancerul periferic. Contraindicațiile pentru bronhoscopie sînt starea de hipoxemie, insuficiența cardiacă și aritmiile majore.

Un loc important îl ocupă și *examenul citologic* al sputei, periajului sau spălăturilor bronșice.

Citologia sputei sau a spălăturilor bronșice este pozitivă la 90% dintre pacienții cu cancer central și în 50% cazuri de cancer periferic. Este necesară respectarea regulilor generale: recoltarea sputei (nu a salivei), interpretarea microscopică de către un specialist competent.

Rezultatul poate fi fals negativ în caz de lipsă a descumării celulare și în caz de obstrucție a lumenului bronșic. Rezultatul fals pozitiv poate fi întîlnit în bronșita cronică la fumători din metaplazie celulară, în pneumonita lipoidă ș.a.

Tomografia computerizată permite depistarea tumorii în 95%. Ea permite determinarea răspîndirii tumorii la pleură, la mediastin, precizarea caracterului opacităților nodulare, unice sau multiple.

Mediastinoscopia evaluează răspîndirea mediastinală.

Pentru diagnosticarea și stadializarea procesului se mai folosesc: biopsia din ganglionii periferici suspecti, puncția sau biopsia medulară, examenul radiologic al esofagului bariat, radiografia osoasă, scintigrafia oaselor, ultrasonografia și scintigrafia hepatică, tomografia computerizată cerebrală, investigații endocrine, examinări respiratorii și cardiace (spirografia, EcoCG).

STADIALIZAREA CANCERULUI PULMONAR

Stadiul	T	N	M
Carcinom ocult	Tx	N0	M0
0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
	T2	N0	M0
II	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
IIIA	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N0, N1, N2	M0
IIIB	Orice T	N3	M0
	T4	Orice N	M0
IV	Orice T	Orice N	M1

Toracotomia exploratorie stabilește diagnosticul și rezectabilitatea tumorii; este practică rar (sub 10% cazuri). Este contraindicată în caz de metastaze mediastinale confirmate, de insuficiență respiratorie sau insuficiență cardiacă. De aceea, de regulă, este precedată de mediastinoscopie sau de mediastinotomie parasternală.

Stadializarea cancerului bronșic se face pe baza clasificării TNM (tumoră-nodul-metastază) adoptată în 1974 de către Comitetul American pentru Stadializarea Cancerului și revizuită ulterior (*tabelele 12.3 și 12.4*).

Diagnostic diferențial

Diagnosticul diferențial al cancerului bronhopulmonar se efectuează cu bronhopneumopatia cronică obstructivă, cu pneumonii, pleurezii, corpi străini bronșici, cu abcesul pulmonar, cu tuberculoza pulmonară sau bronșică, cu micozele generalizate și cu bolile de sistem *etc.*

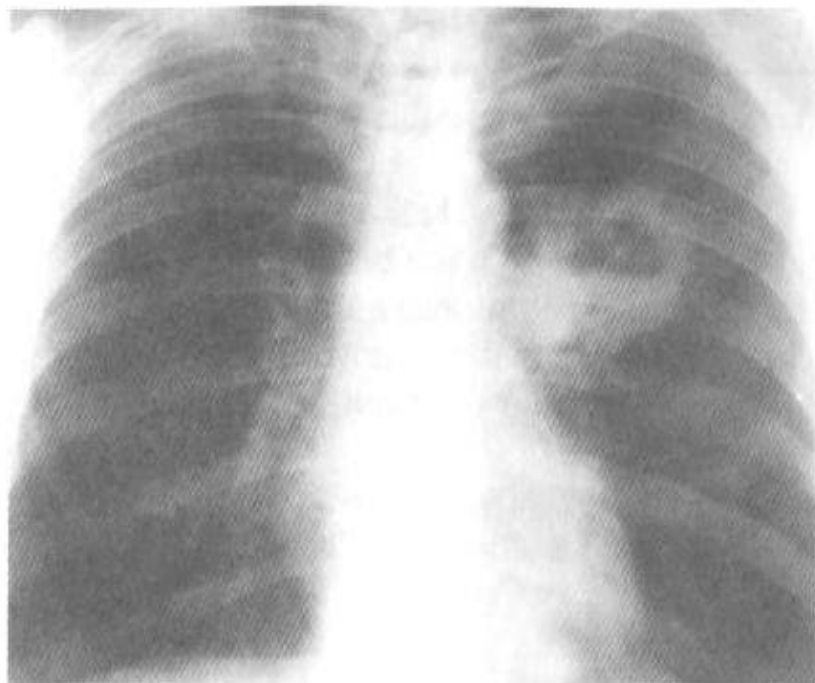


Fig. 12.12

Radiografie toracică de față.

Cancer bronhopulmonar excavat pe stînga. Bordura lată, limfangită radială, adenopatie hilară satelită.

(Colecția doctor în medicină conferențiar Zlepca V.)



Fig. 12.13

Tomografie convențională (secția 5 cm) a lobului superior stîng. Cancer excavat.

Colecția doctor în medicină conferențiar Zlepca V.)

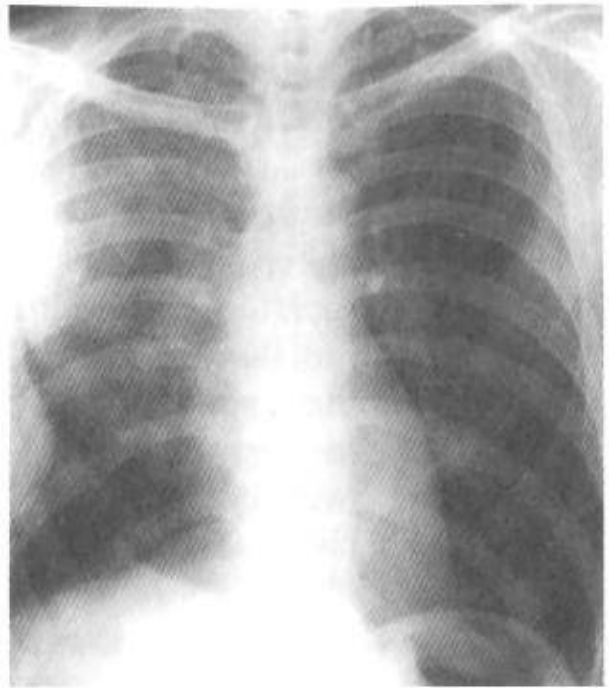


Fig. 12.14

Radiografie toracică de față. Cancer periferic în câmpul mediu pe dreapta, forma infiltrativ-pneumonică. Pleurezie încarcerată. Focare de osteoliză cu fracturi patologice în coastele VI, VII, VIII.



Fig. 12.15

Radiogramă în poziția laterală dreaptă. Cancer bronhopulmonar cu atelectazia S₂ și hipoventilație în S₁. Pleurezie interlobară. (Colecția doctor Evelina Zlepca.)

TRATAMENTUL CARCINOMULUI BRONȘIC

I. Cancerul fără celule mici (epidermoid, adenocarcinom)**Forme curabile** (stadiul I, II, IIIA și selectiv T3, N2)

- chirurgie
- radioterapie (pentru pacienții "inoperabili")
- radioterapie toracică postoperatorie (pentru N2)

Forme incurabile (N2 și M1)

- radioterapie toracică (dacă este posibil)
- radioterapie extratoracică (metastaze)
- chimioterapie

II. Cancerul cu celule mici (anaplazic)**Stadiul limitat**

- chimioterapie combinată + radioterapie toracică

Stadiul extins

- chimioterapie combinată
- eventual radioterapie paliativă

Diagnosticul diferențial este deosebit de dificil în **nodulul pulmonar solitar** - opacitate solitară cu diametrul variabil (mai des 3-4 cm) relativ bine circumscrisă și înconjurată de plămîn aerat pe cel puțin 2/3 din perimetru; prin definiție formațiunea nu aderă la hil sau la mediastin și nu este acompaniată de atelectazie sau de epanșament pleural. Nodulul pulmonar solitar, de regulă, este o descoperire radiologică la o persoană asimptomatică.

Etiologia nodulului pulmonar solitar este foarte variată, dar în special dominată de leziuni tumorale, infecțioase sau sistemice (colagenoze). Mai frecvent nodulul pulmonar solitar este malign (în peste 40% cazuri) cu predominanța clară (peste 90% din malignități) a cancerului bronhogen. Cauzele infecțioase cele mai frecvente sînt afecțiunile prin *Histoplasma capsulatum* sau *Mycobacterium tuberculosis* (în unele regiuni ale SUA predomină *Coccidioides immitis*). Dintre colagenoze opacități pulmonare solitare mai frecvent se observă în poliartrita reumatoidă și în granulomatoza Wegener.

În evaluarea nodulului pulmonar solitar este necesară contrapunerea radiogramelor cu cele precedente: diametrul opacității neschimbat timp de minimum 2 ani pledează pentru o leziune benignă. În favoarea caracterului benign este și depistarea calcificării intranodulare la examenul tomografic.

Se indică variate explorări biologice (pentru histoplasmoză, tuberculoză, poliartrită reumatoidă *etc.*), însă de cele mai multe ori precizarea etiologiei nodulului pulmonar solitar necesită examen histologic (biopsie percutană transtoracică, biopsie transbronhială sau toracotomie exploratorie).

Evoluția cancerului bronhopulmonar este de cele mai multe ori nefastă: după stabilirea diagnosticului bolnavii supraviețuiesc 1-3 ani. Nu este caracteristică cașexia. Moartea survine din intoxicație canceroasă, metastaze tumorale, din alte complicații în corelație cu tumoarea canceroasă.

Tratament

Alegerea tratamentului depinde de tipul histologic al tumorii și de stadiul depistării bolii. Metodele folosite în terapia cancerului sînt chirurgia radicală, radioterapia, chimioterapia și terapia simptomatică.

Tratamentul chirurgical este singura metodă care poate realiza vindecări pe termen lung. Se aplică în cancerul fără celule mici. Din păcate, sub 20% din pacienți se prezintă în stadiul rezecabil, și doar 25-30% dintre cei operați supraviețuiesc la 5 ani, astfel că supraviețuirea generală la 5 ani constituie doar 8-10%.

Cea mai folosită este lobectomia cu rezecția de ganglioni hilari ipsilaterali și mediastinali. Unii chirurghi lărgesc intervenția la pneumonectomie, alții efectuează segmentectomia.

Examinarea preoperatorie include neapărat tomografia computerizată, care dovedește absența expansiunii mediastinale. Scintigrafia ficatului și a oaselor rareori este pozitivă pentru metastaze în absența simptomelor și a modificărilor enzimaticе (majorarea fosfatazei alcaline) și de aceea nu se efectuează.

Datorită etiologiei comune cu cancerul, bronșita cronică și emfizemul pulmonar sînt prezente în majoritatea cazurilor. VEMS sub 1,5 l este incompatibilă cu o viață activă după pneumonectomie (chiar dacă pacientul suportă operația). Din aceleași considerente și scăderea capacității de difuziune a gazelor sub 50% face contraindicată intervenția chirurgicală.

Radioterapia se aplică în cazurile nerezecabile, atunci cînd bolnavul refuză operația sau cînd metoda chirurgicală este contraindicată din alte cauze (ventilația pulmonară compromisă *etc.*).

Se indică iradierea fracționată în câmpuri multiple și iradierea rotatoare. Dozele obișnuite de iradiere sunt în medie 5500 - 6000 *rad*, ele pot fi reduse sau fracționate în funcție de starea clinică a pacientului pînă la doze "paliative" cu ameliorarea tusei, dispneei, durerilor toracice.

Pneumonita prin iradiere (definită ca o infiltrație acută apărută pe zona iradiată a țesutului pulmonar în primele 3 luni după radioterapie) se dezvoltă în 10-15% cazuri, iar fibroza postradiere este cvaziconstantă. Semnificația acestor complicații este, de regulă, mică.

La bolnavii cu carcinom epidermoid radioterapia poate da rezultate la fel de bune cu cele din grupurile tratate chirurgical.

Chimioterapia este inefficientă în tratamentul cancerului fără celule mici. Și din contra, este eficientă pentru cancerul cu celule mici, la care poate mări media de supraviețuire de la 3 luni pînă la aproximativ 1 an.

Se folosesc diferite combinații ale preparatelor chimioterapice (vincristină, ciclofosfamidă, adriamicină, cis-platină, etoposide *etc.*) în cure de 5-7 zile cu pauză de cîteva săptămîni.

Efecte secundare ale terapiei pot fi granulocitopenia, trombocitopenia, anemia, cardiotoxicitatea, neurotoxicitatea, insuficiența renală acută, tulburări

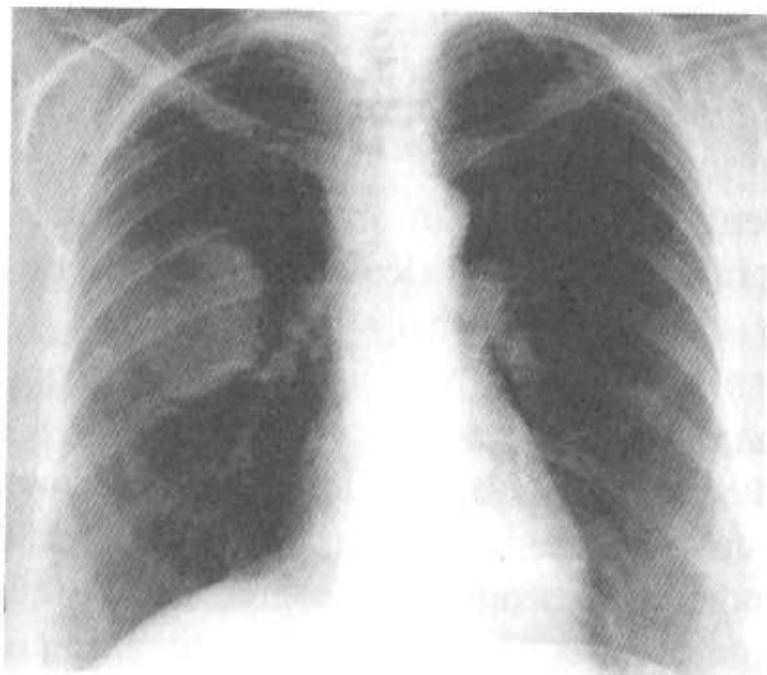


Fig. 12.16
Nodul pulmonar solitar metastatic pe dreapta din cancer uterin.
(Colecția doctor în medicină Solomatov S.)

digestive. În grupul bolnavilor cu vârsta sub 70 ani, cu natriemie și albuminemie normale, scădere ponderală sub 10% și cu afecțiunea limitată pe un hemitorace efectele toxice sînt relativ rare, iar eficiența terapiei pe termen scurt depășește 75%.

Tratamentul chimioterapic se aplică doar în serviciile specializate de către specialiști cu experiență în domeniu.

Tratamentul simptomatic se administrează în caz de complicații ale neoplasmului. Antibioticele se folosesc la asocierea infecției. Un rol important în tratament este acordat contracarării tulburărilor psihice.

Tratamentul neoplasmului bronșic rămîne descurajant la ora actuală. Însă și în stadiile terminale bolnavul nu trebuie lăsat fără îngrijiri, care ar putea să-i ușureze suferința. Prednisolonul (pînă la 15 mg/zi) poate diminua anorexia. Opiaceele se administrează permanent *per os* sau parenteral. La mulți bolnavi opiaceele produc constipații ceea ce necesită administrarea laxativelor. Curele scurte de radioterapie paliativă pot fi eficiente pentru durerile din metastazele osoase, pentru tusea rebelă sau pentru hemoptizie.



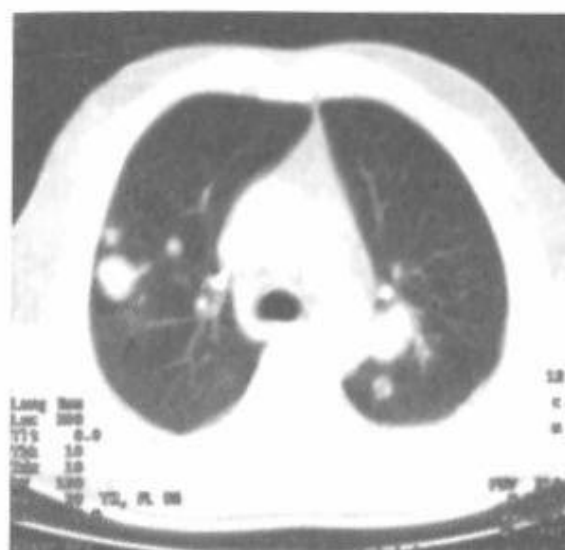
Fig. 12.17

Tomografie computerizată.

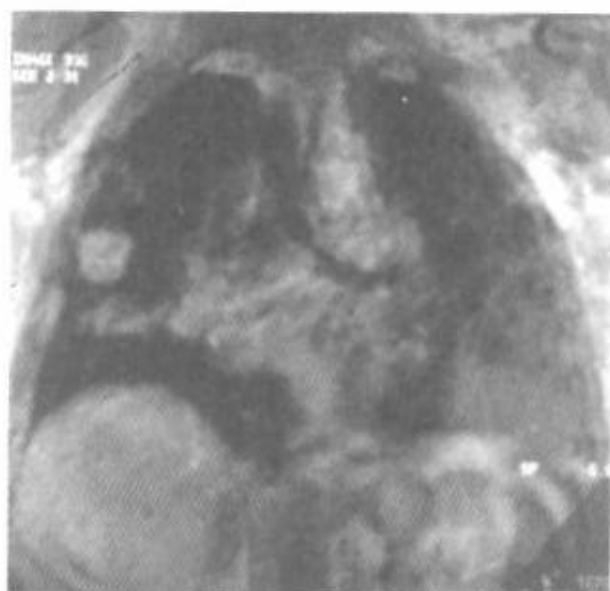
Nodul pulmonar solitar metastatic în S₆ pe dreapta din cancer mamar (se poate vedea proteza de glandă mamară). Pleurezie încarcerată pe stînga (Colecția doctor în medicină Condrea S.)



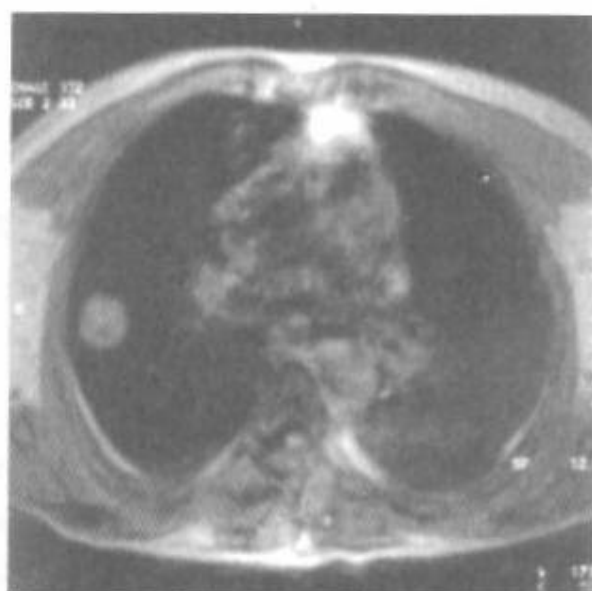
A



B



C



D

Fig. 12.18

Cancer pulmonar metastatic din cancer de colon.

A - Radiografie de față. Nodul (noduli?) în cîmpul pulmonar mediu pe dreapta.

B - Tomografia computerizată demonstrează multiple formațiuni nodulare pe dreapta, precum și parahilar pe stînga; colecție lichidiană minoră pe stînga;

Examenul tomografic prin RMN la două luni după tomografia computerizată în secțiune coronară (C) și în secțiune transversală (D). Pe dreapta se atestă o zonă focalizată (3 cm în diametru) cu contururi nete și acumulare de lichid în spațiul interlobar. Pe stînga modificarea semnalității traduce inflamația parenchimului și acumularea de lichid.

(Colecția doctor Elisaveta Gorobet)

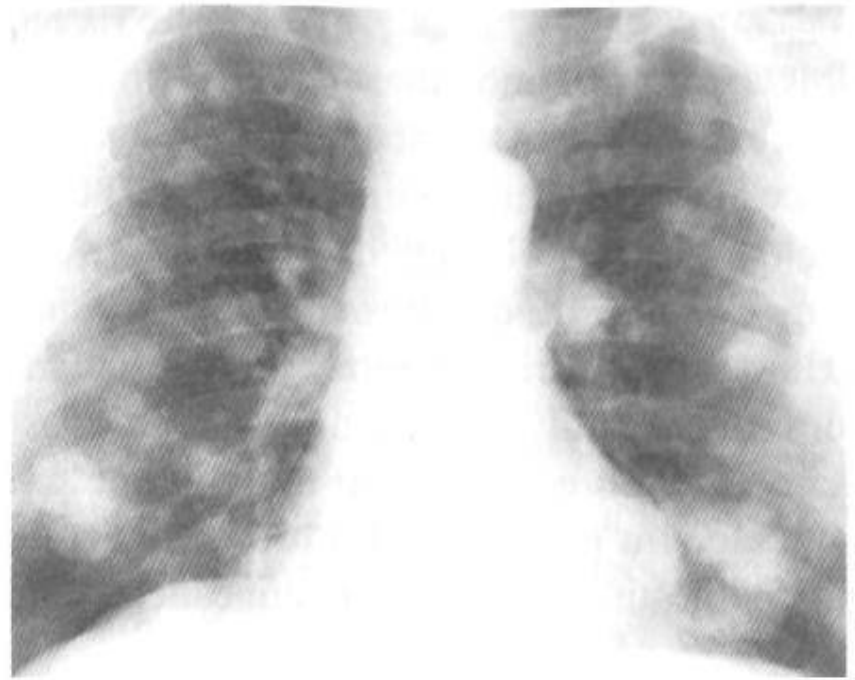


Fig. 12.19
Metastaze multiple nodulare din cancer rectal.
(Colecția doctor Natalia Nastas)

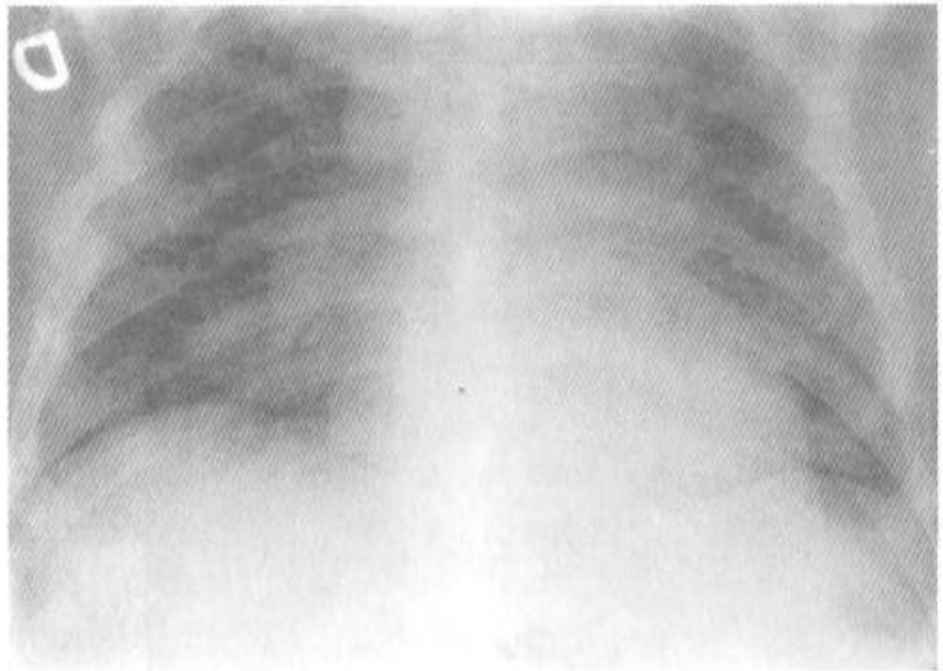


Fig. 12.20
Metastazare pulmonară și osoasă din cancer renal.
Focare de osteoliză în coastele II, III, IV pe dreapta, II, III, V, VI pe stînga cu fracturi patologice
în coasta II pe dreapta, coastele III și VI pe stînga. Opacități multiple de dimensiuni variate pe
fond de limfangită în ambele cîmpuri pulmonare. Limfadenopatie hilară și mediastinală.
Silueta cardiacă lărgită (revărsat pericardiac?).
Colecția doctor Liuba Pisov

Cancerul pulmonar secundar (metastatic)

Metastazele pulmonare se întâlnesc în aproape toate tumorile maligne, fenomen explicabil prin vascularizarea bogată și prin funcția specifică “de filtru”, pe care o exercită plămînul. Apar pe cale hematogenă sau limfatică în toate tipurile histologice de tumori maligne (carcinoame, sarcoame, limfoame) cu pornire din aproape toate organele.

Dintre localizările tumorale primare cel mai frecvent metastazează în pulmoni carcinomul uterin, tumorile renale, osoase, testiculare, mamare, ovariene, digestive, precum și melanoamele. La bărbați cel mai adesea metastazele sînt provenite din tumorile urogenitale (prostată, testicul, rinichi) și digestive, iar la femei - din cancer mamar și din tumori ale tubului digestiv.

Cancerul pulmonar metastatic se prezintă sub trei forme anatomoclinice:

- metastaze nodulare multiple;
- nodul pulmonar solitar;
- limfangită carcinomatoasă.

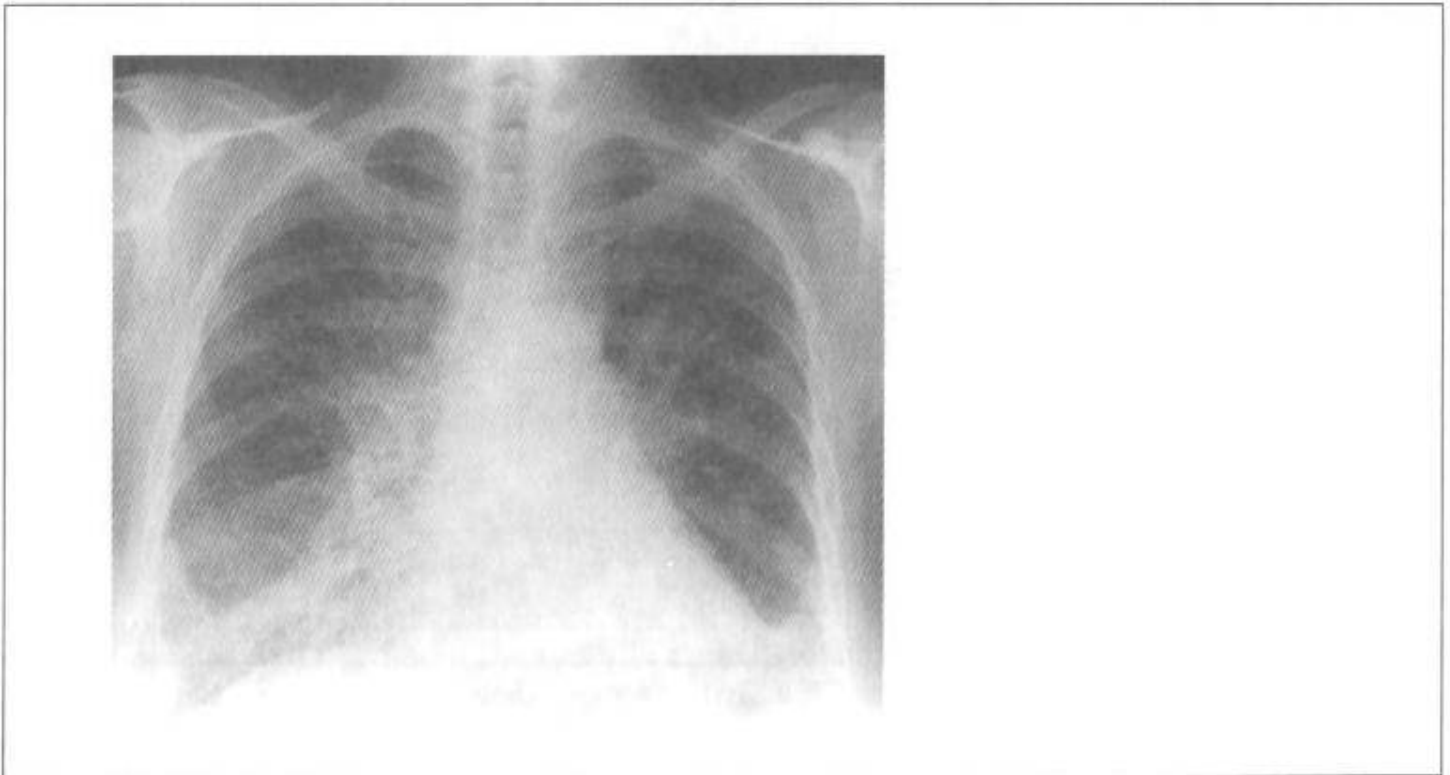


Fig. 12.21

Radiografie toracică de față. Limfangită carcinomatoasă din cancer gastric. Limfadenopatie hilară. Pleurezie stîngă.

(Colecția doctor în medicină Cebotari A.).

Nodulul solitar pulmonar metastatic constituie aproximativ 10% din toate cazurile de nodul pulmonar solitar și peste 70% din opacitățile pulmonare circumscrise la pacienți cu antecedente de neoplazii cu sediu extrapulmonar. De regulă, este descoperit întâmplător prin examen radiologic la un pacient asimptomatic. Leziunea de pornire este mai des cancerul colorectal.

Important este să se precizeze dacă nodulul pulmonar este realmente solitar și nu există alte leziuni nodulare neidentificate. Sub acest aspect tomografia computerizată este extrem de utilă.

Diferențierea de leziunile benigne și de cancerul bronhopulmonar periferic este extrem de dificilă.

În funcție de caracterul și gradul de avansare al tumorii primare, de prezența altor metastazări se poate decide rezecția metastazei unice, capabilă uneori să prelungească supraviețuirea.

Metastazele multiple nodulare provin mai des din tumorile maligne renale, mamare, uterine, bronhopulmonare, de colon și din sarcoame. Radiologic apar ca opacități multiple, omogene, rotunde, cu contur relativ bine delimitat, de dimensiuni extrem de variate (de la imagini miliare pînă la 3-4 cm în diametru), situate în ambele cîmpuri pulmonare. Macronodulii nu excavează și nu prezintă calcificări. Se pot însoți de adenopatii mediastinale (unilaterale sau bilaterale), imagini de revărsat pleural și de metastaze osoase.

Bolnavii rareori sînt asimptomatici, de obicei, prezentînd dispnee și manifestări generale de neoplazie, de rînd cu semnele eventualei afectări pleurale, osoase, mediastinale, cardiace *etc.*

Diagnosticul se face pe baza datelor clinice și radiologice, însă rolul decisiv îi revine examenului citologic sau histologic (de regulă, materialul se obține din plămîn, pleură sau ganglioni limfatici, și doar uneori este suficientă citologia expectorației sau a sputei induse). Se insistă pentru a recunoaște tumorile sensibile la chimioterapie (choriocarcinom, tumori testiculare) sau hormonoterapie (cancerul mamar).

Diagnosticul diferențial se face cu sarcoidoza, limfoamele maligne și cu sarcoma Kaposi, care este caracteristică pentru SIDA și poate afecta pleura și bronhiile de rînd cu pulmonii.

Tratamentul, de regulă, este simptomatic și pe lîngă cele menționate mai poate include iradierea paliativă pentru extensia mediastinală cu leziuni obstructive (de vena cavă superioară, de bronhie *etc.*) sau pentru hemoptizii importante.

Limfangita carcinomatoasă apare prin extensia limfatică a celulelor tumorale sau prin microembolizări ale arteriolelor pulmonare cu celule tumorale, care generează o leziune interstițială infiltrativă. Cel mai frecvent se observă în cancerul mamar, gastric sau intestinal, cancerul pulmonar primar.

Mai rar pacienții sînt puțin simptomatici la momentul cînd radiografic se observă întărirea desenului pulmonar acompaniată de liniile Kerley B, adenopatie hilară sau colecție lichidiană pleurală. (Se mai poate manifesta radiologic prin opacități micronodulare diseminate în ambele cîmpuri pulmonare, cu extensie caudo-apicală, asemănătoare cu miliara tuberculoasă).

Cel mai frecvent însă pacienții manifestă dispnee severă cu polipnee, cianoză, tahicardie și alte semne de hipoxemie, care nu se corectează prin administrare de oxigen (leziunile interstițiale extinse de origine carcinomatoasă perturbază complianța pulmonară și capacitatea de difuziune a gazelor).

Diagnosticul este mai ușor în cazul existenței unei tumori primare. Confirmarea se face prin examenul citologic al sputei sau lichidului pleural, dar poate necesita și bronhoscopie cu biopsie sau biopsie pulmonară transbronhială.

Lista de diagnostic diferențial include edemul pulmonar interstițial (hemodinamic sau nehemodinamic), leziunile inflamatorii interstițiale din bolile de colagen, miliara tuberculoasă, toxicitatea O₂ sau prin droguri.

Tratamentul este simptomatic.

O formă mai rar întîlnită de metastazare pulmonară este cea cu afectarea preponderentă a bronhiilor. Bolnavii prezintă hemoptizii repetate și nu au modificări pe radiograma de ansamblu. Această formă se întîlnește mai des în carcinomul renal și în melanom. Diagnosticul se face prin bronhoscopie. Controlul hemoptiziei se face prin radioterapie.

TUBERCULOZA PULMONARĂ

Definiție

Tuberculoza este o boală infecto-contagioasă cu evoluție cronică, determinată de *Mycobacterium tuberculosis* (și doar în cazuri foarte rare de *M. bovis* și *M. africanum*), care afectează cu predilecție plămînul, dar se poate localiza și în alte țesuturi și organe.

Epidemiologie

Tuberculoza este contagioasă și are o evoluție lent progresivă. În lipsa tratamentului boala se vindecă în 25% cazuri și conduce la deces în următorii 5 ani în 50% cazuri; ceilalți 25% rămîn bolnavi cronici și contagioși.

Annual pe tot globul se îmbolnăvesc de tuberculoză 10 mln și decedează peste 3 mln populație. Numai 2-5% dintre acești bolnavi locuiesc în țările industrializate. În țările din Europa Occidentală mortalitatea prin tuberculoză

este în limitele 0,3-1,8 la 100 000 populație anual, pe cînd în Europa de Est ea constituie 5-10 la 100 000 populație (în Republica Moldova în ultimii ani acest indice variază între 11,5-15,5 la 100 000 populație anual).

În ultimii 10-15 ani o creștere a incidenței tuberculozei s-a remarcat și în Europa de Vest și în America de Nord, explicația fiind creșterea proceselor migraționale și, în special, epidemia de infecție HIV, care este un factor favorizant important pentru tuberculoză.

La noi în țară incidența tuberculozei a sporit de la 39‰₀₀₀ în 1990 la 61,8‰₀₀₀ în 1999.

Chiar și în țările dezvoltate circa 5% din cazurile de deces prin tuberculoză rămîn nediagnosticate intravital, jumătate din aceștia fiind pacienți spitalizați. Prin urmare, tuberculoza trebuie să fie întotdeauna avută în vedere la pacienții, care solicită asistență medicală, în special, în legătură cu afecțiuni respiratorii.

Sursa epidemiogenă este reprezentată de bolnavii de tuberculoză activă cu BK prezent în spută și, mult mai rar, de animalele domestice contaminate.

Transmiterea infecției se face pe cale respiratorie prin inhalarea de unități infectante (particule foarte mici ce rezultă din uscarea rapidă a particulelor Flugge eliminate prin tusea bolnavilor contagioși și care conțin bacili Koch). Aceste particule rămîn suspendate în aer pe parcursul cîtorva ore, astfel că infectarea este posibilă fără un contact direct cu persoana bolnavă.

În cazuri rare transmiterea se poate face pe cale digestivă prin consumul de lapte nefiert (nepasteurizat) de la animalele bolnave.

Terenul receptiv. Pătrunderea micobacteriei în organism pe orice cale nu provoacă obligatoriu boala clinic manifestă, dezvoltarea căreia depinde de receptivitatea macroorganismului.

Riscul de îmbolnăvire este determinat de factori intrinseci și extrinseci. Cei mai importanți sînt vîrsta și sexul, nivelul socio-economic, abuzul de alcool și unele stări morbide (diabetul zaharat, stomacul rezectat, neoplasmemele, pneumoconiozele, bolile psihice, imunosupresia prin corticoterapie, SIDA).

Încă relativ recent se considera că tuberculoza secundară apare prin reactivarea focarelor dormitante în 90% cazuri și prin infectare în 10%. Studiile epidemiologice recente cu folosirea metodelor de analiză a ADN-ului micobacteriei au demonstrat schimbarea acestei proporții pînă la 50% la 50% și chiar în raport invers (20% reactivare și 80% infectare) în zonele cu o densitate înaltă a surselor de infecție.

Etiologie

Agentul cauzal al bolii este *Mycobacterium tuberculosis*, bacil acido-alcoolo-rezistent (BAAR) - proprietate tinctorială distinctivă.

Multiplicarea lentă se produce prin diviziunea simplă a celulei. Pe mediile nutritive speciale primele colonii apar la 15-30 zile, iar rezultatul definitiv se confirmă peste 8 săptămâni de la însămînțare.

Peretele celular al micobacteriei este alcătuit dintr-o rețea de peptidoglicani și micozide. Se consideră că micozidele atribuie micobacteriei rezistență față de enzimele lizozomale din celulele fagocitare.

În condiții nefavorabile are loc comutarea biologică spre starea dormantă (*formele L*) cu metabolism lent (aproape de absența schimbului cu exteriorul). Această modificare permite micobacteriei de a-și păstra viabilitatea timp foarte îndelungat (zeci de ani) în sechelele posttuberculoase, nefiind detectate de către mecanismele de apărare ale gazdei. Își recapătă forma virulentă când rezistența macroorganismului scade.

În ultimul timp crește prevalența tulpinilor rezistente la medicamentele antituberculoase. De menționat, că chimiorezistența micobacteriei poate să se dezvolte pe parcursul tratamentului (chimiorezistență *secundară*). Cea *primară* prezintă infectarea unui individ cu micobacterii deja chimiorezistente și care n-a ridicat pînă la depistare tratament antituberculos. Ambele forme de chimioresistență reprezintă un impediment sever în conduita terapeutică.

Micobacteriile prezintă rezistență remarcabilă în mediul extern. Pot fi omorîte prin expunere la razele ultraviolete sau la lumina solară directă, temperaturi ridicate (fierbere, autoclavare), substanțe antiseptice (cu radical liber de clor, vapori de formol).

Patogenie

Apariția și evoluția tuberculozei este rezultatul conflictului între agresivitatea bacilului Koch și rezistența organismului infectat.

Pătrunderea inițială a bacililor tuberculoși în plămîn sau în altă zonă la un individ neinfectat anterior determină un *răspuns inflamator acut nespecific* (exsudație și infiltrație cu neutrofile), care este rar observat și este, de obicei, însoțit de puține simptome. Apoi bacilii sînt ingerați de către macrofage și transportați în ganglionii limfatici regionali.

Dacă răspîndirea microorganismelor nu este oprită la nivelul ganglionilor limfatici regionali, atunci bacilii ajung în fluxul sanguin și apare diseminarea largă. Majoritatea leziunilor de tuberculoză diseminată se vindecă (ca și majoritatea leziunilor pulmonare primare), deși ele rămîn focare potențiale de reactivare tardivă (în condițiile diminuării imunității gazdei). Diseminarea poate determina tuberculoză miliară sau meningeală (în special, la nou-născuți și la copii mici).

După o perioadă variabilă de 2-8 săptămîni de la infecția primară, timp în care micobacteriile continuă să se multiplice în interiorul celulelor infectate, apare *răspunsul imun specific* al organismului.

Macrofagele în contact cu bacilul tuberculos prezintă informația antigenică limfocitelor T. Limfocitele competente imunologic pătrund în ariile de infecție, unde elaborează factori chemotactici, interleukine și limfokine. Ca răspuns, monocitele intră în zonă și suferă transformarea în macrofage și apoi în celule histiocitare specializate, care se organizează în granuloame, limitînd proliferarea și diseminarea bacililor. Capacitatea de formare a lizozomilor cu acțiune bacteriolitică crește și, în consecință, se produce oprirea multiplicării și chiar liza bacililor în interiorul macrofagelor tisulare activate. (Micobacteriile pot persista în macrofage pentru mulți ani în ciuda producției crescute de lizozim din aceste celule, însă multiplicarea și răspîndirea lor ulterioară sînt, de obicei, limitate). Are loc vindecarea, adesea cu calcificare tardivă a granuloamelor, ceea ce uneori lasă o leziune reziduală vizibilă pe radiogramă.

Asocierea dintre o leziune pulmonară periferică calcificată și un ganglion limfatic hilar calcificat este cunoscută sub denumirea de *complex Ghon*.

Răspunsul imun în tuberculoză este așadar de tip celular, mediat prin limfocitele T și poate fi demonstrat prin teste cutanate (hipersensibilitatea întîrziată de tip cutanat) - virajul tuberculinic. Fenomenul a fost demonstrat și pe modele animale - imunitatea antigen-specifică este dependentă de limfocitele T și se poate transfera prin preluare, cu limfocite; în paralel se dezvoltă și hipersensibilitatea întîrziată de tip cutanat.

La persoanele imunocompetente în 90-95% cazuri are loc vindecarea spontană completă a leziunilor primare de tuberculoză fără urme de boală. Tuberculoza - boală clinică se dezvoltă la minoritatea, care nu își limitează cu succes infecțiile primare.

Inoculul infecțios mare și factorii ce țin de gazdă (subalimentare, diabet zaharat, stomac operat, alcoolism, silicoză, SIDA, corticoterapie, pubertate, graviditate *etc.*) condiționează eșecul vindecării spontane și amenință stabilitatea leziunilor tuberculoase deja vindecate.

Tuberculoza este prototipul bolilor granulomatoase. Leziunea elementară este *tuberculul*, constituit dintr-un centru de necroză cazeoasă, mărginit de celule epitelioide și celule gigante multinucleate (Langhans). Spre exterior tuberculul este circumscris de o coroană de limfocite, macrofage și fibroblaști.

Celulele epitelioide reprezintă macrofage diferențiate. Limfocitele implicate sînt limfocite T helper 1 (fenotip CD4). Extinderea locală a inflamației se realizează prin contopirea periferiei tuberculilor, astfel încît se formează noduli vizibili radiologic și macroscopic.

În primoinfecția tuberculoasă focarul exsudativ-cazeos (*afectul primar*, șancrul de inoculare) format prin confluența tuberculilor și situat, de obicei, subpleural împreună cu limfadenita tuberculoasă (*adenopatia satelită*) și *limfangita tuberculoasă*, ce unește ambele afecțiuni, realizează *complexul tuberculos primar*.

Cazeumul este o masă amorfă, omogenă, constituită din proteine coagulate și grăsimi. Se poate deshidrata sau lichefia. Prin deshidratare și impregnare cu calciu se poate produce un calcinat, unde bacilii persistă dormanți (forma L).

Lichefierea se produce fie imediat după necroza de cazeificare (în tuberculoza primară), fie mai tîrziu (uneori la intervale mari de timp). În cazeumul lichefiat bacilii, în majoritate extracelulari, se multiplică exponențial și diseminează canalicular în alte teritorii pulmonare sau hematogen în alte organe. După excavarea cazeumului rămîne *caverna* (caverna primară este o complicație rară a primoinfecției tuberculoase).

Procesele reparatorii

Macrofagele activate eliberează factori de creștere, care stimulează proliferarea fibroblaștilor și sinteza de colagen. La fel, hipoxia și acidoza din leziunile exsudative cu necroză cazeoasă stimulează fibroblaștii. În consecință, *fibroza este procesul de vindecare a leziunilor tuberculoase*. Realizează incapsularea cazeumului sau organizarea lui conjunctivă, ulterior cu impregnare calcaroasă.

Tuberculoza primară se poate complica prin:

- atelectazii segmentare sau lobare;
- diseminare hematogenă și tuberculoză meningeală;
- pleurezie.

Atelectaziile complică tuberculoza primară la copii în 5-10% cazuri. Apar prin comprimarea bronhiilor de către ganglionii limfatici măriți. La îngustarea lumenului mai poate contribui și inflamația specifică (granulomatoasă) a peretelui bronșic.

Fistula gangliobronșică cu efracția cazeumului în lumen condiționează diseminarea bronhogenă, care provoacă pneumonie cazeoasă sau infiltrate nodulare pseudomiliare ("miliara bronhogenă"). Fistularea extrabronșică a ganglionului limfatic (în esofag, vena cavă superioară, pericard) se observă excepțional.

Tuberculoza primară mai poate evolua și ca o bronhopneumonie cazeoasă (foarte rar cu excavare). La adult, cu excepția bolnavilor de SIDA, pneumoniile de focar tuberculoase rareori sînt însoțite de adenopatie importantă.

Pleurezia tuberculoasă complică tuberculoza primară la adulți în aproximativ 10% cazuri (de obicei, în cîteva luni pînă la un an de la infectare), însă afectarea pleurei se poate dezvolta și peste cîteva ani - ca manifestare a tuberculozei secundare.

Colecția lichidiană pleurală apare de aceeași parte cu complexul tuberculos primar ca o reacție a pleurei la eliberarea antigenelor micobacteriei în lichidul pleural. Mai des lichidul este serofibrinos cu predominanță limfocitară la examenul microscopic. Examenul bacterioscopic la BK rareori este pozitiv. În tuberculoza primară granuloame tipice se observă pe ambele foițe pleurale.

Tuberculoza miliară se manifestă prin noduli mici (1-4 mm) roz-cenușii diseminați pe toată aria pulmonară. Predominarea reacțiilor alveolar-descuamative cu cazeoză și lipsa granulomatozei importante (noduli exsudativcazeoși, "noduli moi") este caracteristică pentru tuberculoza miliară acută (sau tuberculoza miliară la persoanele imunocompromise). În tuberculoza miliară subacută și cronică nodulii arată predominarea proceselor granulomatoase cu fenomene de cazeificare mai puțin pronunțate și evoluție spre fibroză și calcifiere.

În *tuberculoza secundară* repetarea proceselor de inflamație granulomatoasă, necroză cazeoasă și lichefiere, excavare și diseminare bronhogenă, urmate de procese reparatorii, produce diverse modificări morfologice: leziuni exsudative localizate sau extinse, leziuni fibronodulare, focare distructive, tuberculom, leziuni fibrocavitare, leziuni miliare, diseminare bronhogenă cu focare bronhopneumonice, inflamație tuberculoasă a peretelui bronșic, bronhostenoză fibrotică, bronșiectazii, pleurezie/empiem pleural.

- În sumar, inflamația tuberculoasă are următoarele *particularități*:
- este declanșată de un microorganism cu virulență relativ scăzută;
 - bacilii se găsesc în număr variat atât în faza de constituire a tuberculului, cât și în faza de calcificare a lui;
 - edifică răspunsul imun de tip hipersensibilitate întârziată, care determină:
 - a) formarea granulomului și necroza cazeoasă;
 - b) lichefierea cazeumului și formarea cavernelor;
 - c) vindecarea prin fibroză retractilă;
 - d) reacții exsudative în seroase.

Examene bacteriologice

Investigația bacteriologică este esențială pentru stabilirea diagnosticului etiologic al bolii.

În funcție de localizarea leziunii suspectate se examinează sputa, lichidul cefalorahidian, lichidul pleural, pericardic, ascitic sau sinovial obținute prin puncție; urina, sângele (hemocultura este cea mai productivă metodă pentru identificarea micobacteriilor atipice la bolnavii cu SIDA) sau fragmentele tisulare obținute prin biopsie.

Pentru majoritatea bolnavilor cu tuberculoză pulmonară diagnosticul poate fi stabilit prin examinarea sputei.

Recoltarea eșantioanelor de spută. Deoarece bacilii nu se elimină în secrețiile bronșice într-un ritm constant, în fiecare caz suspect de tuberculoză trebuie să se asigure colectarea a 3 probe de spută în 2 zile consecutive:

- proba "pe loc" (produs extemporaneu) se colectează la momentul vizitei, la care a fost suspectată tuberculoza;
- proba de dimineață devreme (produsul matinal): în ziua vizitei următoare programate, acasă pacientul colectează într-un container special toată expectorația formată în primele 1-2 ore după deșteptare;
- a treia probă este produsul obținut (sub supravegherea personalului) la prezentarea în cabinetul medical.

Este foarte important să se explice pacientului ca eșantionul recoltat de el să conțină secreții profunde ale arborelui bronșic, nu secreții orofaringiene sau secreții nazale drenate posterior.

La bolnavii care nu expectorează se poate induce tusea productivă prin aerosoli sau instilare traheală de soluție salină (sau de anesthetic). Utilă poate fi (în special la copii) examinarea spălăturilor gastrice matinale (conțin secreții bronșice înghițite reflex în cursul nopții), a aspiratului bronșic obținut cu ocazia unei fibrobronhoscopii sau a lavajului bronhoalveolar.

Examenul microscopic. Colorația Ziehl-Neelsen permite evidențierea pe frotiu a bacililor acido-alcoolo-rezistenți, care, de obicei, sînt prezenți în număr mic astfel încît este necesar studiul prelungit al lamelelor.

Folosirea coloranților fluorescenți (auramină/rodamină) sporește exactitatea bacterioscopiei.

Dacă cel puțin 2 probe de spută sînt pozitive pentru BAAR pacientul este clasificat drept microscopic-pozitiv (*figura 13.19*) și se indică regimul terapeutic corespunzător.

Dacă o probă din trei este pozitivă pentru BAAR, pacientul este referit pentru examinare radiologică. În caz de modificări radiologice evocatoare pentru tuberculoză, pacientul va fi diagnosticat cu tuberculoză pulmonară microscopic-negativă cu tratamentul de rigoare.

La bolnavii cu tuberculoză pulmonară examinarea celor trei probe inițiale permite confirmarea diagnosticului în 50-70% cazuri. Colectarea a încă 3 probe peste 10-15 zile este recomandată în caz de rezultat negativ în toate cele 3 probe inițiale (*figura 13.19*), în special, dacă persistă manifestările clinice sau sînt prezente modificări radiologice sugestive de tuberculoză. La necesitate se poate efectua o a treia serie de examene bacterioscopice peste încă 10-15 zile.

Cultivarea bacilului Koch pe medii speciale are o sensibilitate și o specificitate mai mare față de bacterioscopia directă. Se utilizează în cazurile de bacterioscopie negativă, dar cu tablou clinic și context epidemiologic foarte sugestive pentru tuberculoză. Este o etapă obligatorie pentru testarea *in vitro* a sensibilității tulpinilor de micobacterii la medicamentele antituberculoase.

Pe lîngă accesibilitatea limitată (dotări costisitoare, personal specializat), dezavantajul major al metodei de însămînțare este intervalul prea mare (6-8 săptămîni) pînă la obținerea rezultatului. Tehnicile radiometrice care folosesc medii înalt selective (cu aminoacizi marcați radioactiv) permit depistarea micobacteriei în 1-2 săptămîni, dar confirmarea identității unui microorganism izolat poate necesita un timp suplimentar.

Tehnica amplificării genelor prin reacția de polimerizare în lanț permite identificarea rapidă și cu mare specificitate a secvențelor de ADN specifice pentru micobacteria tuberculozei.

Interpretarea testului tuberculinic

Organismul uman reacționează la tuberculină peste 6-8 săptămâni de la infectare, acest interval corespunde perioadei antealergice. Injectarea intradermică a soluției de tuberculină în perioada alergică determină o reacție cutanată, care constă în eritem-edem-indurație. Citirea rezultatului se face după 72 ore și se ia în considerație numai zona de indurație - *papula*.

O reacție este considerată *pozitivă* dacă diametrul papulei este de 10 mm sau mai mult la indivizii vaccinați, 5 mm sau mai mult la nevaccinați. Reacția este *hiperergică* dacă diametrul papulei depășește 17 mm la copii și adolescenți și depășește 21 mm la adulți. (Dacă suprafața papulei se flictenizează sau se palpează limfangita sau adenopatia, reacția se consideră hiperergică indiferent de dimensiunile papulei).

Virajul tuberculinic se numește succesiunea de 2 testări, prima cu rezultat negativ, iar a doua - pozitiv.

Saltul tuberculinic este echivalent virajului la individul vaccinat BCG.

Testul tuberculinic pozitiv indică:

- prezența infecției, dar nu poate diferenția bolnavul de tuberculoză (purtător de leziuni evolutive) de individul practic sănătos (purtător de sechele, vindecat);
- reacțiile intense indică un risc crescut de boală activă, dar ca semn izolat nu prezintă semnificație diagnostică. Ele ne obligă să supraveghem individul și să începem chimioprofilaxia;
- hipersensibilitatea la antigenele bacilare persistă timp îndelungat după vindecarea infecției primare ca urmare a supraviețuirii unui număr mic de bacili în leziunile reziduale (stimul antigenic endogen), a păstrării informației antigenice de către limfocitele CD4+, a suprainfecțiilor ocazionale repetate (stimul antigenic exogen).

Testul tuberculinic negativ indică:

- anergie la persoanele neinfectate cu bacili tuberculoși nici pe cale naturală, nici artificială (indusă de vaccinarea BCG) și, rar, prin sterilizarea infecției și reversiunea alergiei;

- nu exclude o primoinfecție recentă în faza prealergică;
- tuberculoza gravă: miliară, meningita, ftizii terminale;
- boli asociate cu depresia reacțiilor de hipersensibilitate întârziată.

Testul tuberculinic negativ sau cu valoare neașteptat de mică poate fi determinat de boli sau stări suprapuse:

- rujeola, tusea convulsivă, gripa;
- scarlatina;
- corticoterapia;
- subnutriția, cașexia;
- HIV/SIDA.

Contraindicații pentru testul tuberculinic:

- boli infecțioase acute;
- stări febrile;
- starea de convalescență;
- erupții cutanate, inclusiv dermatita alergică.

Clasificare

Tuberculoza poate fi clasificată după mai multe criterii: în raport cu localizarea organică, cu momentul infecției (primară și secundară), cu manifestările clinicoradiologice și cu situația bacteriologică. Nici una din clasificări nu este lipsită de interes, dar nici una nu s-a impus unanim.

Clasificarea clinică a tuberculozei:

* în raport cu momentul infecției:

1. tuberculoză primară;
2. tuberculoză secundară.

* în raport cu organul afectat:

1. tuberculoza aparatului respirator:
 - pulmonară;

- extrapulmonară;
 - pleurezia;
 - tuberculoza căilor respiratorii extrapulmonare;
2. tuberculoza extrarrespiratorie:
 - meningeală;
 - genitourinară;
 - osteoarticulară;
 - ganglionară periferică;
 - seroaselor;
 - de alte organe (ochi, glandă mamară);
 3. mixtă (cu localizări multiple).

* După evoluție:

- evolutivă;
- stabilizată;

* după situația bacteriologică:

- BK pozitiv prin microscopie și cultură;
- BK pozitiv numai prin microscopie;
- BK pozitiv numai prin cultură;
- BK negativ;
- BK neefectuat.

Tuberculoza primară

Tuberculoza, care apare consecutiv infecției cu *Mycobacterium tuberculosis* a persoanelor anterior neinfectate, se numește tuberculoză primară. Tuberculoza primară îmbracă mai multe forme clinice.

1. Primoinfecția ocultă (primoinfecția latentă) este cea mai frecventă formă clinică de tuberculoză primară (90-95%), este întâlnită, în special, la copii și la adolescenți și, de cele mai multe ori, trece neobservată, deoarece depistarea ei se bazează pe urmărirea sistematică a reacției la tuberculină.

Se diagnostichează prin surprinderea unui salt (sau viraj) tuberculinic la o persoană fără modificări radiologice și clinice. De notat, că la un pacient vaccinat BCG saltul tuberculinic sau pozitivarea IDR, care devenise anterior negativă, semnaleză *contactul recent cu o tulpină virulentă de BK*.

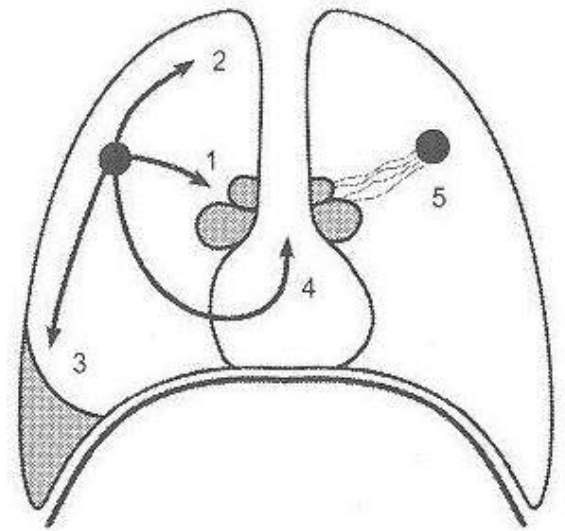


Fig. 13.1

Tuberculoza pulmonară primară.

1. Extinderea limfogenă din afectul primar spre ganglionii hilari și mediastinali generează "complexul primar", care de cele mai multe ori se vindecă spontan; 2. Progresia directă a afectului primar în parenchimul pulmonar - pneumonie/ bronhopneumonie cazeoasă ("tuberculoza pulmonară progresivă"); 3. Extinderea pleurală - pleurită uscată sau pleurezie tuberculoasă; 4. Extinderea (diseminarea) hematogenă: *număr mic de bacili* - afectarea simultană sau izolată a mai multor organe (plămîn, oase, rinichi, splină, peritoneu etc.), de obicei, peste luni/ani de la formarea complexului primar; *bacteriemie masivă* - tubercloză miliară, meningoencefalită tuberculoasă; 5 - complexul tuberculos primar.

Deoarece momentul real al saltului nu poate fi precizat (datorită intervalului mare de timp de la un test precedent negativ), diagnosticul se stabilește după constatarea pozitivității testului tuberculinic.

2. Primoinfecția manifestă (denumirea învechită "*complexul tuberculos primar simplu [sau complicat]*") este mai puțin reușită prin confuzia cu termenul morfologic de complex tuberculos primar) poate evolua fără complicații (*primoinfecția manifestă simplă*), cu complicații benigne (*primoinfecția cu complicații benigne*) sau cu complicații grave (*primoinfecția malignă primoinfecția cu complicații grave, extensia cazeoasă*).

A. Primoinfecția manifestă simplă este forma de tubercloză de primoinfecție, la care examenul radiologic identifică complexul primar prin cel puțin unul din elementele lui constitutive (șancru de inoculare, adenopatie satelită).



Fig. 13.2

Imaginea tomografică în primoinfecție manifestă simplă de stînga. În cîmpul pulmonar superior se poate vizualiza afectul primar situat subpleural (opacitate omogenă nesistematizată), opacitatea liniară orientată spre hil (limfangita de legătură) și adenopatia satelită (ganglionii traheobronșici măriți).

Afectul primar (șancrul de inoculare) este situat în imediata vecinătate a pleurei viscerale în oricare lob sau segment pulmonar (cu predilecție în lobul mediu și inferior). Are formă rotundă și dimensiuni de cîțiva milimetri, rareori de ordinul centimetrilor. De regulă, este unic (afecte multiple se pot forma în cazul unor infecții repetate în faza antealergică). Afectul primar este resorbit parțial și vindecarea se produce prin fibroză retractilă și calcificare. În final, afectul primar se transformă într-un calcinat - *nodulul Ghon*.

Adenopatia este, de regulă, unică, rar sînt afectați mai mulți ganglioni. Se pot afecta ganglionii paratraheali, traheobronșici, bronhopulmonari și intertraheobronșici. Ganglionii măriți au diametrul 1-4 cm.

Limfangita de legătură rareori se pune în evidență radiologic sub forma unor travee opace între șancru și adenopatie.

În general, *complexul tuberculos primar se poate identifica radiologic în relativ puține cazuri, mai frecvent după calcificare*.

Tabloul clinic al primoinfecției tuberculoase simple este discret, cu febră moderată sau subfebrilități vespérale, astenie fizică, inapetență, scădere ponderală, transpirații ("impregnare tuberculoasă"), uneori tuse seacă sau cu expectorație redusă.

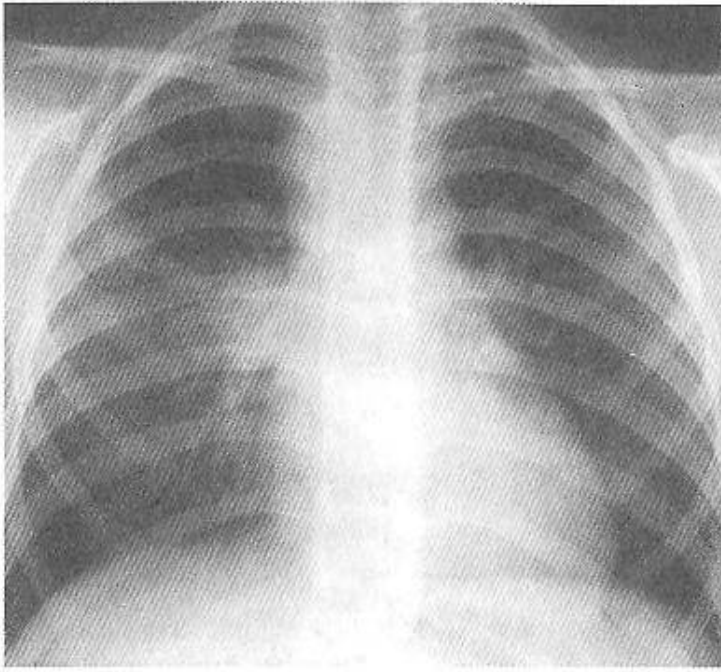


Fig. 13.3

Radiograma de ansamblu în primoinfecție complicată.

Afect primar în spațiul intercostal III, adenopatie satelită și diseminatie bronhogenă în lobul mediu.

Evoluția este favorabilă, mai ales sub tratament, spre resorbție treptată și calcificare.

Diagnosticul se stabilește în baza tabloului radiologic corelat cu IDR la tuberculină pozitivă.

B. Primoinfecția cu complicații benigne se constată (mai ales, la sugar și copilul mic) atunci, când complexul primar este însoțit de complicații locale cu evoluție benignă și regresive spontan: pleurezie serofibrinoasă, compresie gangliobronșică și fistulă gangliobronșică.

Pleurezia serofibrinoasă apare de aceeași parte cu complexul tuberculos primar. Are o evoluție benignă cu resorbție spontană, uneori foarte rapidă, chiar în absența tratamentului antituberculos, dar lasă sechele de tipul simfizelor pleurale.

Complicațiile bronșice ale adenopatiei tuberculoase apar prin compresie (tulburări de ventilație) sau prin *efracția cazeumului în lumen (fistulă gangliobronșică)*.

Compresia bronșică poate determina modificări clinice (*wheezing* localizat; la sugari - dispnee cu tiraj sau cornaj) sau radiologice (hiperinflație lobară prin mecanism de supapă; atelectazie lobară, mai frecvent pe lobul mediu).

Tulburările ventilatorii apar nu numai datorită compresiei exterioare a bronhiei de către ganglionii măriți, ci și prin implicarea în procesul inflamator a țesutului periganglionar și peribronșic, a peretelui bronșic (endobronșită tuberculoasă), a structurilor nervoase și a ramurilor arterei bronhiale.

Fistula gangliobronșică prin perforarea unei adenopatii tuberculoase în lumenul bronșic poate rămâne latentă sub aspect clinic sau poate cauza tabloul unei pneumopatii acute cu febră, hemoptizie *etc.* (diseminarea bronhogenă produce pneumonie cazeoasă sau infiltrate nodulare pseudomiliare - "miliara bronhogenă"). Doar extrem de rar, la copiii mici, poate evolua dramatic spre decesul prin asfixie (din aspirația cazeumului).

Rareori perforațiile gangliobronșice se pot manifesta radiologic prin așa-zisa *cavernă ganglionară* - o transparență cu contur opac de formă obișnuit alungită sau ovoidă, situată juxtahilar - care este de fapt un ganglion, al cărui conținut cazeos s-a eliminat în întregime. Sub tratament adecvat fistula se închide și cavitatea se fibrozează, eventual, cu impregnare calcară.

Fistula gangliobronșică este o formă contagioasă de boală, în care bacilii se elimină prin spută și pot fi puși ușor în evidență bacteriologic.

Prin bronhoscopie se pune în evidență fistula sau leziunea granulomatoasă endobronșică de însoțire: pe fundalul edemațiat o zonă de ulcerare cu margini neregulate, din care se elimină puroi sau țesut de granulație la apăsarea cu becul fibroscopului pe sectoarele învecinate; în stadiile inițiale poate avea un aspect asemănător cu un furuncul. Uneori fistulele sînt multiple.

Evoluția este trenantă, de multe ori necesitînd excizia endobronșică a țesutului de granulație, care deseori este cauza unei obstrucții bronșice totale cu atelectazie.

C. Primoinfecția cu complicații grave

În caz de infecție primară masivă a copilului mic cu teren imun deficitar apar complicații deosebit de grave: pneumonia și bronhopneumonia cazeoasă, tuberculoza miliară, meningita tuberculoasă, peritonita tuberculoasă și alte localizări extrapulmonare. Aceste complicații definesc complexul tuberculos primar "malign" (datorită evoluției rapid fatale în era pretuberculostatică).

Uneori leziunile parenchimotoase necrotice întinse din cadrul tuberculozei primare se pot excava (*caverna primară*). Mai ales la fete tinere în preajma pubertății, în condiții de contaminare masivă și de rezistență antiinfecțioasă slabă, componenta parenchimotoasă foarte extinsă poate deveni poliexcavată și, eventual, bilaterală - *ftizie pubertară* (coexistă cu adenopatia hilară).

Diagnosticul primoinfecției cu complicații grave este susținut pe tabloul clinic, de o gravitate deosebită, cu febră neregulată, persistentă, transpirații, scădere ponderală, tuse productivă, la care se adaugă modificările radiologice specifice complicațiilor enumerate mai sus. Baciloscopia este pozitivă în majoritatea cazurilor, iar IDR este intens pozitivă.

Prognosticul este, în general, rezervat (letalitatea este deosebit de mare în meningita tuberculoasă și în ftizia pubertară). Vindecarea (sub chimioterapie susținută) este, de regulă, cu sechele importante: bronșiectazii, fibroze pulmonare întinse, emfizem bulos).

În majoritatea cazurilor (peste 60%) de primoinfecție respiratorie manifestă se reușește a demonstra prezența doar a adenopatiei tuberculoase (datorită dimensiunilor mici ale afectului primar pulmonar). Aceste cazuri se

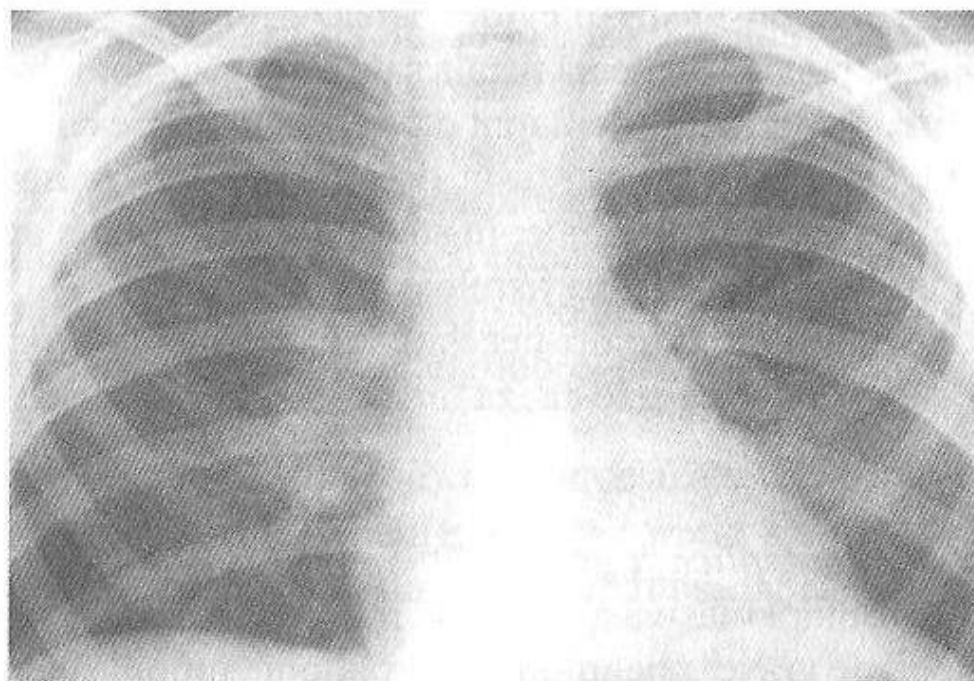


Fig. 13.4

Adenopatie traheobronșică pe dreapta.

Hilul drept apare lărgit, nestructurat, cu contur policiclic.

mai definesc ca "*adenopatie traheobronșică tuberculoasă*" sau *forma ganglionară "pură"* de tuberculoză primară.

Adenopatia poate fi infiltrativă (ganglionul se cazeifică parțial, apar modificări exsudative exprimate în spațiul peribronșic) sau pseudotumorală - ganglionul se cazeifică total. Ambele forme sînt întîlnite la copii și la adolescenți. Adulții tineri prezintă adenopatie de volum mic.

Adenopatia de volum mic este greu de identificat pe clișeul radiografic de față prin suprapunerea organelor mediastinului. De obicei, necesită examene de profil, în poziție oblică, tomografie convențională, sau tomografie computerizată.

Simptomatologia, evoluția, complicațiile, modalitățile de diagnosticare și de tratament sînt cele enumerate mai sus (la compartimentele primoinfecția manifestă și primoinfecția cu complicații).

Eritemul nodos și *keratoconjunctivita flictenulară* sunt foarte sugestive pentru diagnosticul de tuberculoză primară (se consideră manifestări ale reacției hiperergice la infecția tuberculoasă), însă evoluția lor este scurtă și sînt surprinse rar.

Criterii de diagnostic pozitiv în tuberculoza primară

La copil principalele criterii de diagnostic sînt:

- existența unei *surse de infecție*;
- *IDR la tuberculină pozitivă*: viraj tuberculinic recent la nevaccinați (papulă de dimensiuni peste 5 mm) sau salt tuberculinic (papulă peste 10 mm) la vaccinați; saltul tuberculinic semnalează o suprainfecție naturală la individul vaccinat BCG; IDR negativă nu infirmă tuberculoza primară în următoarele situații: vîrsta sub 1 an, perioada antealergică (6-8 săptămîni de la infecție), forme grave de boală, imunodepresie.

- *contextul clinic sugestiv*;
- *imagine radiologică caracteristică*: adenopatia traheobronșică sau complexul primar (cu sau fără complicații);

Examenul bacteriologic are un aport minor în stabilirea diagnosticului la copil.

Aspecte bronhoscopice posibile: fistule gangliobronșice, stenoze bronșice prin compresie ganglionară, țesut de granulație. Examenul histologic al materialului prelevat în timpul bronhoscopiei sau prin biopsia ganglionilor periferici evidențiază modificări structurale de tip tuberculos.

Diagnosticul pozitiv în tuberculoza primară *la adult*:

- *contextul clinicoradiologic*. Tabloul clinic este cel al impregnării tuberculoase, însoțite de tuse și, eventual, dispnee, iar imaginile radiologice mai frecvente sînt leziunile nodulare sau infiltrativ nodulare, localizate în cîmpurile apicale cu tendință de ulcerare și extensie bronhogenă;

- *examenul bacteriologic al sputei*.

Testul tuberculinic este puțin concludent, iar sursa de contaminare se identifică rar.

Diagnosticul diferențial

Se vor precăuta bolile, care evoluează cu *sindrom febril* sau cu *subfebrilitate prelungită* (infecții trenante, colagenoze, malignități *etc*).

Sub aspect radiologic se iau în considerație toate cauzele de adenopatie mediastinală: sindromul Löfgren, afecțiunile hematologice, neoplaziile. La nou-născut și copilul de vîrstă fragedă este foarte probabilă hipertrofia timusului.

Semnificația epidemiologică a tuberculozei primare

- bolnavii de tuberculoză primară prezintă pericol pentru colectivele frecventate;

- indivizii cu tuberculoză primară, deși vindecată, găzduiesc bacili dormanți, care pot deveni oricînd sursa ftiziei (tuberculozei secundare).

Tuberculoza secundară

Tuberculoza secundară (ftizia, tuberculoza postprimară) apare la persoanele, care au suportat în trecut o primoinfecție (deci, pe un teren deja alergizat) prin reactivarea unor focare latente postprimare ("infecțare endogenă") sau prin suprainfecția exogenă masivă.

În țările dezvoltate tuberculoza secundară alcătuiește majoritatea absolută din cazurile de morbiditate și mortalitate prin tuberculoză.

Boala este caracteristică vîrstei adultului. În teritoriile cu incidență maximă mai frecvent se îmbolnăvesc tinerii și maturii, pe cînd în țările cu risc mic de infecție afectează preponderent populația vîrstnică. Astfel că, deplasarea frecvenței maxime a îmbolnăvirilor spre grupele de vîrstă mai mari reflectă o evoluție mai favorabilă a endemiei.

Rolul factorilor predispozanți pentru îmbolnăvire este bine cunoscut. Printre cei mai importanți sînt vîrsta și sexul masculin, nivelul socio-economic, abuzul de alcool, tabagismul și unele stări morbide (diabetul zaharat, stomacul rezecat, neoplasmale, pneumoconiozele, ciroza hepatică, bolile psihice, imunosupresia prin corticoterapie, SIDA).

Tuberculoza secundară are predilecție pentru segmentele apicale posterioare ale lobilor superiori și pentru segmentele superioare ale lobilor pulmonari inferiori. Leziunile fizice au tendință spre *extensie* apico-bazală *pe cale canaliculară* (bronhogenă).

Extinderea bolii variază de la infiltrate minime, care nu produc semne de boală clinică și care sînt greu de distins pe radiografia toracelui, pînă la implicare masivă cu cavitație extensivă și simptome marcate (generale și respiratorii).

Debutul bolii se poate produce *insidios*, progresiv, prin apariția simptomelor generale (astenie fizică, fatigabilitate, anorexie, transpirații nocturne, subfebrilități *etc.*), sau acut, *brutal*:

- *gripal* (tablou clinic "pseudogripal", de tip infecțios viral);
- *pneumonic* (febră mare, frisoane și imagine radiologică ce mimează opacitatea pneumonică);
- *hemoptoic* (prin hemoptizii repetate și moderate cantitativ);
- *pleuretic* (junghi toracic sau tabloul colecției lichidiene pleurale);
- *de insuficiență respiratorie acută* (excepțional de rar, în tuberculoza miliară sau pneumonia cazeoasă; în cazurile complicate cu pneumotorax spontan).

De multe ori în aceste situații tuberculoza se suspectează numai după ce tratamentul clasic cu antibiotice de spectru larg (tratamentul "nespecific") s-a dovedit ineficace.

Într-o proporție semnificativă de cazuri (pînă la 20% în unele statistici) descoperirea tuberculozei pulmonare este ocazională la un examen radiologic (în legătură cu angajarea în cîmpul muncii, examinarea "contactilor" *etc.*).

Examenul fizic este adesea sărac, în contrast cu amploarea modificărilor radiologice. Inițial se pot percepe uneori raluri subcrepitante pe regiunea apicală a hemitoracelui respectiv (mai des pe partea posterioară). Ulterior pot apărea semnele de infiltrație, excavare (foarte rar) și fibrozare, manifestările pleuraziei (cu sau fără colecție lichidiană) sau ale pneumotoracelui.

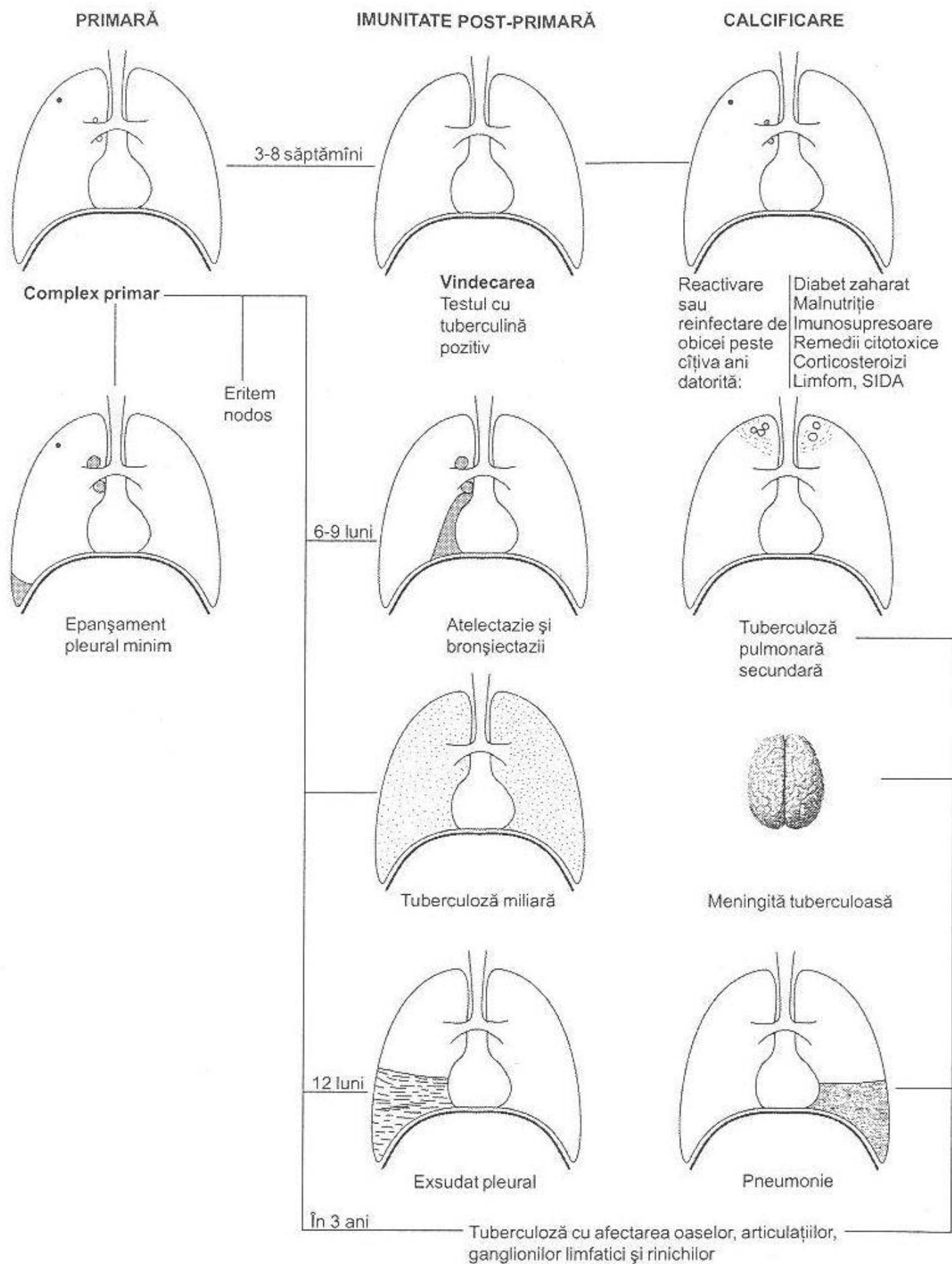


Fig. 13.5
 Manifestările cele mai frecvente ale tuberculozei primare și secundare.
 (După Davies R.)

Importanța epidemiologică a tuberculozei secundare

Bolnavii de tuberculoză secundară:

- sînt surse de infecție tuberculoasă;
- deși vindecați, în condiții nefavorabile pot recidiva;
- sînt purtători de sechele posttuberculoase (uneori foarte severe), vor face mai frecvent pneumonii cu potențial de abcedare, sînt predispuși la BPCO și insuficiență respiratorie cronică.

Tradițional se evidențiau mai multe *forme clinico-radiologice* de tuberculoză secundară:

- tuberculoza pulmonară nodulară;
- tuberculoza pulmonară infiltrativă;
- tuberculoza pulmonară cazeoscircumscrisă (tuberculomul);
- tuberculoza pulmonară cavitară;
- tuberculoza pulmonară fibrocavitară;
- tuberculoza pulmonară fibroasă;
- tuberculoza miliară;
- pleurezia tuberculoasă;
- tuberculoza bronhiilor, traheei, căilor respiratorii superioare.

Actualmete utilizarea acestei clasificări este tot mai restrînsă din mai multe considerente:

- spectrul manifestărilor radiologice este larg și relativ "continuu", astfel că nu toate cazurile pot fi încadrate în această clasificare;
- au apărut tehnici noi, mult mai exacte (și de mare perspectivă) în aprecierea "activității sau evolutivității" procesului tuberculos. Astfel, prin TC la bolnavii cu tuberculoza pulmonară confirmată micronodulii cu diametrul sub 1 *cm* se atestă în 80% cazuri, noduli cu diametrul 1-3 *cm* în 40% cazuri și noduli peste 3 *cm* în aproximativ 10% cazuri, ceea ce depășește cu mult exactitatea radiografiei toracice;
- clasificarea radiologică este de puțin folos pentru practicienii angrenați în programele actuale de combatere a tuberculozei.

De menționat, că nu toți specialiștii neagă utilitatea didactică a acestei clasificări.

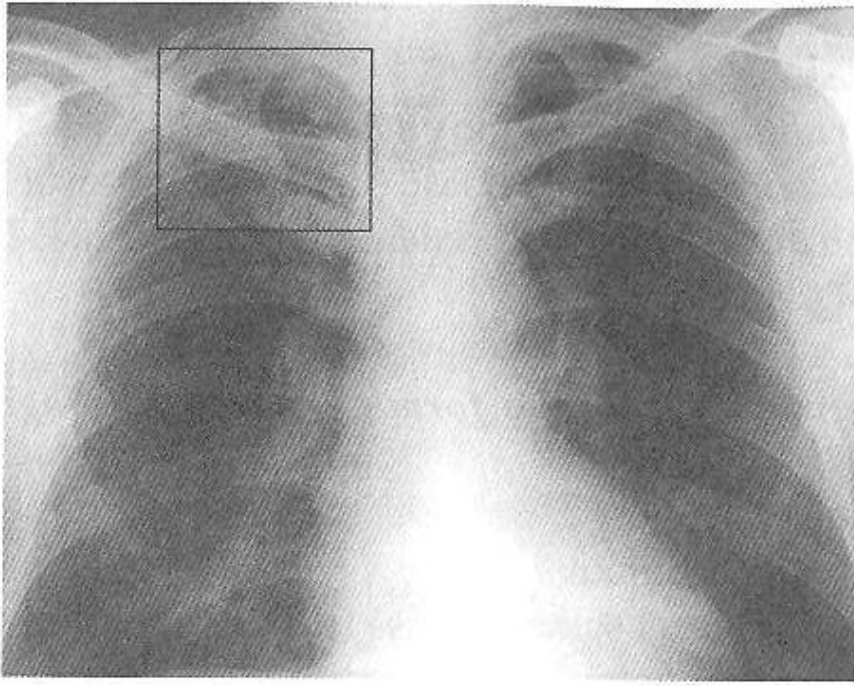


Fig. 13.6

Tuberculoză nodulară pe dreapta.

În spațiul intercostal II se vizualizează trei noduli mici (diametrul 3-5 mm) de intensitate subcostală.

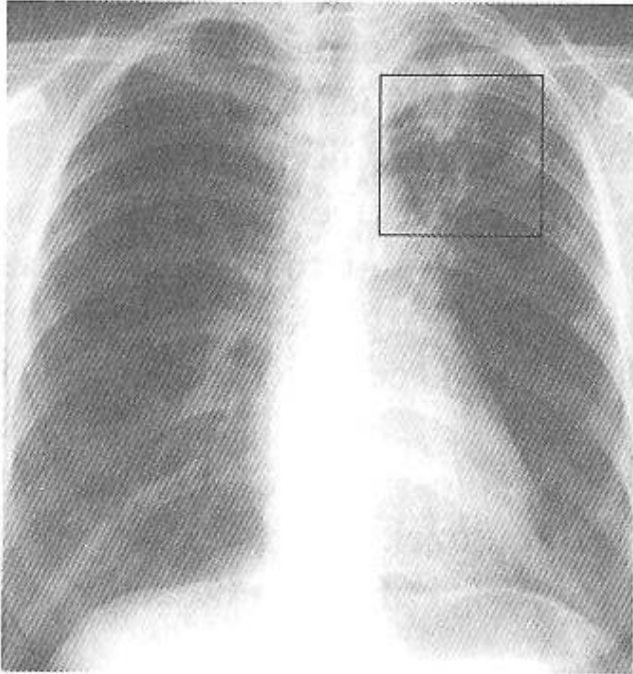


Fig. 13.7

Tuberculoză fibronodulară pe stînga.

În spațiile intercostale I și II opacități nodulare multiple de intensitate variată înconjurată de modificări fibroase.

Tuberculoza nodulară

Se caracterizează prin prezența unor leziuni nodulare, unice sau multiple, de mici dimensiuni (cu diametrul 3-10 mm), situate în regiunea apicodorsală a lobului superior (S_1, S_2) sau inferior (S_6), eventual bilateral.

În studii anatomoradiologice speciale cu tomografie computerizată a fost demonstrat, că acești noduli sînt situați centrilobular și reprezintă cazeumul solid în bronhiiolele terminale; examenele repetate au confirmat răspîndirea endobronșică a tuberculozei.

În cazul evoluției favorabile nodulii se pot resorbi parțial sau total, iar zona centrală de necroză cazeoasă se poate calcifica. În jurul leziunilor se formează o fibroză densă (*tuberculoză fibronodulară*).

Aspectul radiologic al focarelor depinde de vechimea lor. Leziunile nodulare *recente* prezintă opacități de intensitate subcostală ("noduli moi"), cu contur șters; au potențial ftiziogen relativ mare.

Leziunile mai *vechi* sînt mai dense, uneori calcificate, înconjurată de fibroză.

Semnele clinice sînt discrete, iar IDR la tuberculină este negativă.

Micobacteriile tuberculozei sînt puse în evidență la 3-15% pacienți după examinarea mai multor eșantioane de spută prin bacterioscopie și însămînțare.

Tuberculoza pulmonară infiltrativă

Reprezintă un proces pneumonic cu predominarea leziunilor exsudative și tendință spre cazeificare.

Se dezvoltă în teritorii pulmonare indemne sau în jurul unor leziuni vechi reactivate.

Simptomatologia debutează insidios sau acut (pseudogripal, pneumonic, uneori prin hemoptizie).

IDR la tuberculină este pozitivă sau hiperergică; în pneumonia cazeoasă, de regulă, este negativă (anergie negativă).

Baciloscopia este pozitivă în 70-80% cazuri.

Radiologic se descriu mai multe tipuri de imagini (*figura 13.8*):

- *infiltratul lobular* reprezintă o opacitate omogenă, rotundă sau poligonală cu margini șterse, de dimensiuni 1-2 cm, situată mai des supraclavicular;

- *infiltratul rotund* este o opacitate omogenă de 2-3 cm, rotundă sau ovală cu margini șterse, situată la vârful plămînilor sau subclavicular;

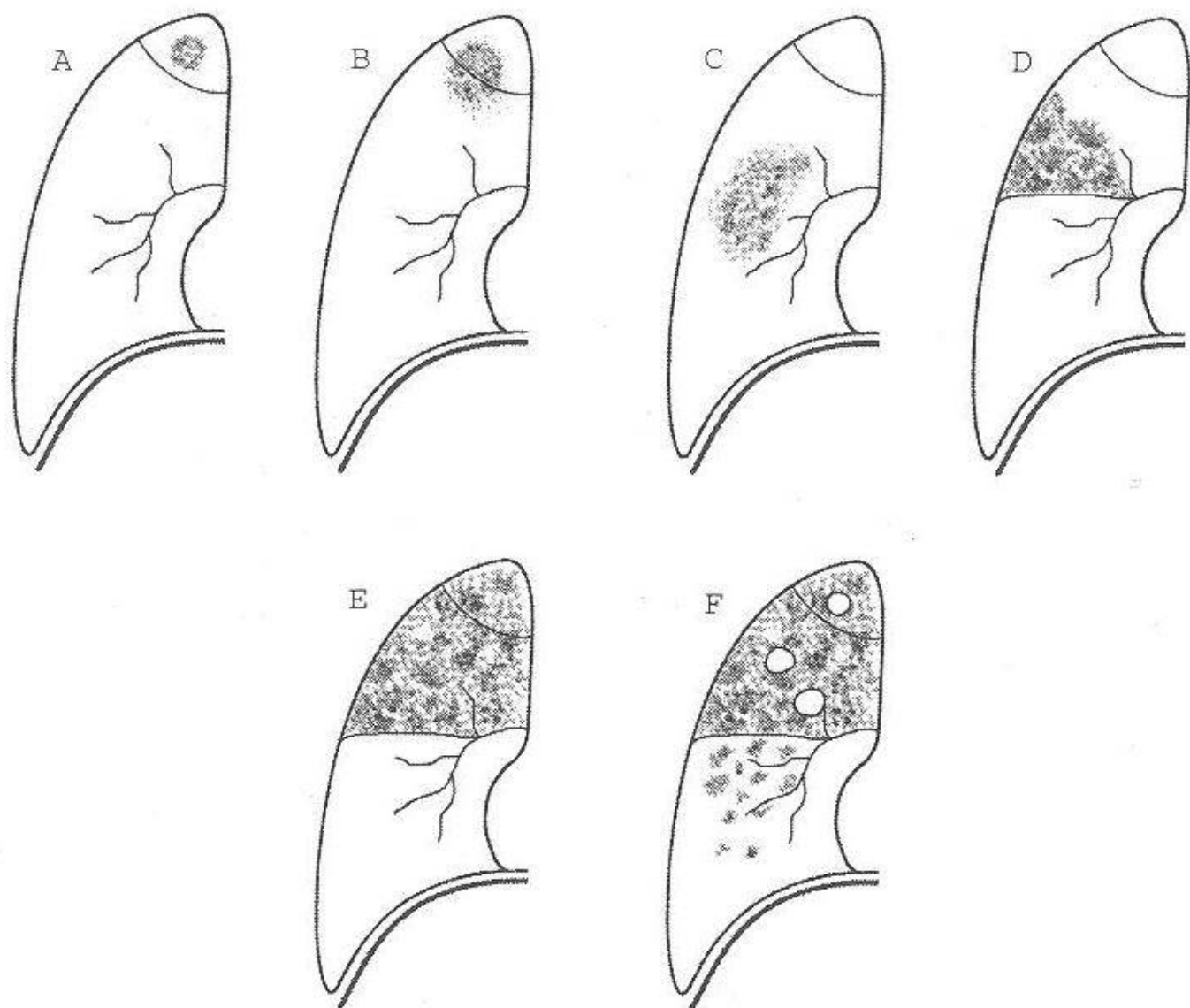


Fig. 13.8

Tipuri de infiltrate tuberculoase.

A - infiltrat lobular; B - infiltrat rotund; C - infiltrat nebulos; D - periscizurită;

E - lobită; F - pneumonie cazeoasă.

- *infiltratul nebulos*, imaginea cel mai frecvent întâlnită, reprezintă o opacitate nesistematizată, neomogenă și fără o formă definită; are tendința de evoluție spre excavare;

- *periscizurita* ("*infiltratul triunghiular*") - opacitate triunghiulară cu vârful spre hil, cu un contur (de obicei, cel superior) șters, iar cel inferior bine delimitat de scizura interlobară; implicarea pleurei se poate manifesta prin colecție lichidiană încarcerată;

- *infiltratul lobar* (*lobita tuberculoasă*) este o opacitate neomogenă sistematizată la un lob, de obicei, cel superior; are tendința de evoluție spre excavare cu formarea cavernelor de dimensiuni mari.



Fig. 13.9
Fragment al radiogramei de ansamblu.
Opacitatea ovoidă cu diametrul de aproximativ 14 mm situată după coasta II reprezintă un infiltrat lobular.

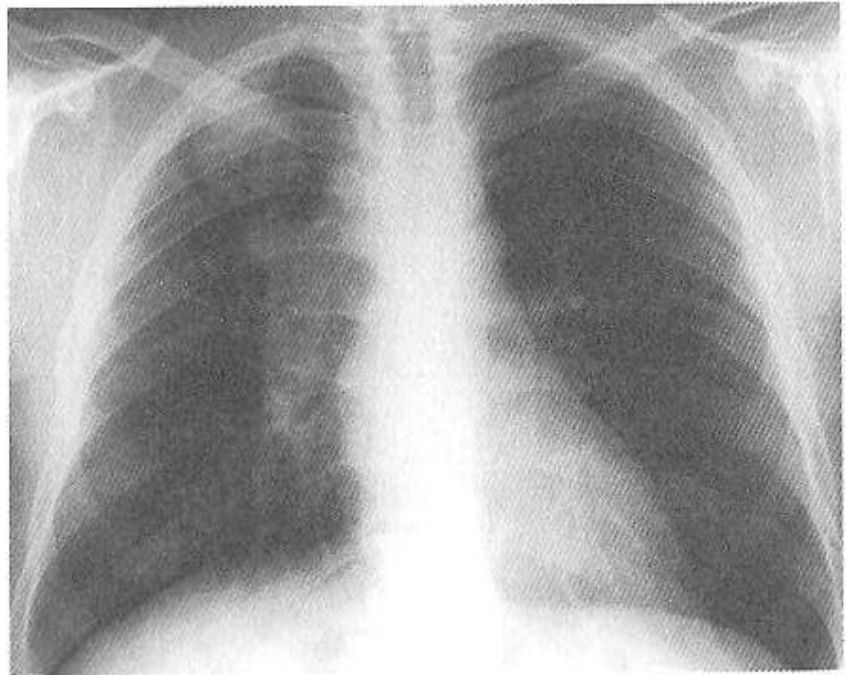


Fig. 13.10
Radiogramă de ansamblu.
Opacitatea omogenă, rotundă (cu diametrul 4 cm), de intensitate subcostală situată subclavicular pe dreapta reprezintă infiltratul rotund. Hilul drept apare lărgit. Pe stînga în hil ganglion limfatic calcificat.

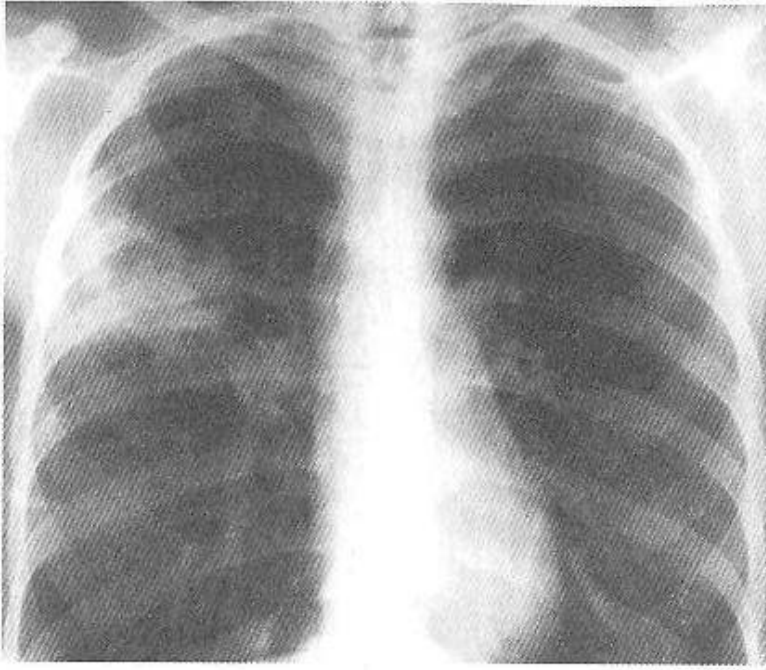


Fig. 13.11
Infiltrat nebulos pe dreapta.

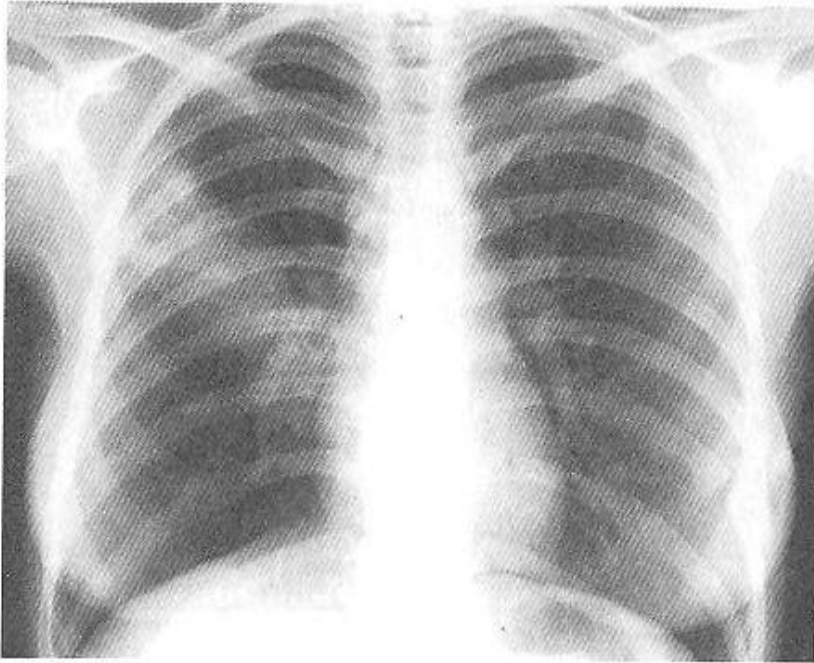


Fig. 13.12
Radiograma de ansamblu arată periscizurită pe dreapta.

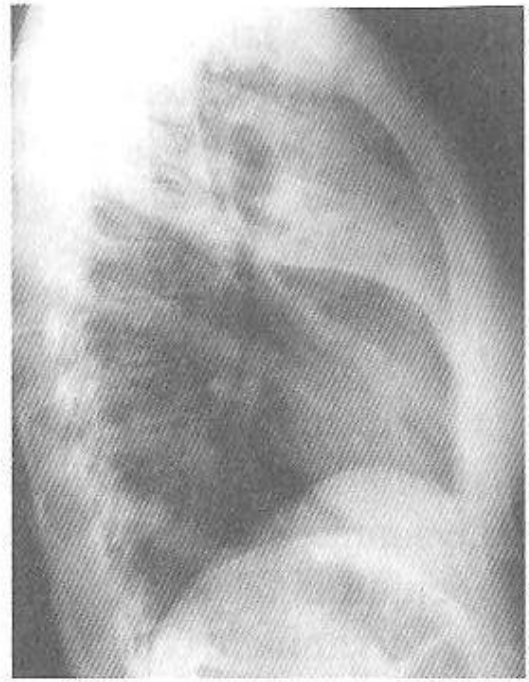


Fig. 13.13
Radiogramă de profil drept.
Infiltratul neomogen, cu clarități multiple ocupă tot lobul superior.

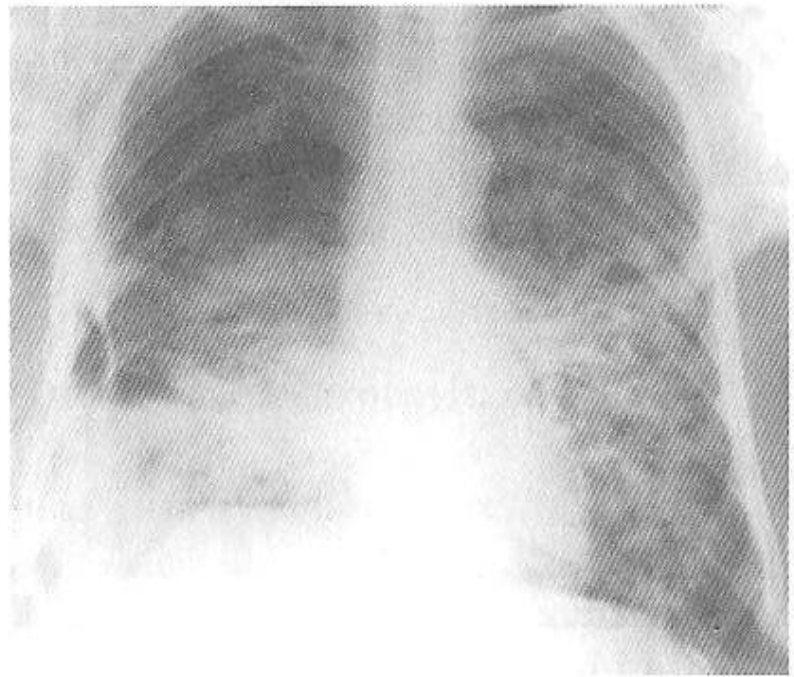


Fig. 13.14
Imagine radiografică în pneumonia cazeoasă bilaterală complicată cu
hidropneumotorax pe dreapta.

Tuberculoza infiltrativă excavată poate forma noduli de diseminație canaliculară în zonele medii și inferioare ale plămînelui homolateral sau controlateral. Astfel că, pe aceeași imagine radiologică de multe ori coexistă leziuni infiltrative, cavitare și diseminări nodulare.

Leziunile infiltrative cazeificate (excavate sau neexcavate) se pot închista într-o capsulă fibroasă. Această formațiune persistentă este denumită *tuberculom*. Se afirmă că tuberculomul se poate forma și din tuberculoză nodulară (prin confluența nodulilor).

Radiologic se prezintă ca o opacitate rotundă, bine delimitată, de intensitate supracostală, mai frecvent omogenă.

Tuberculomul poate rămîne stabil mulți ani, însă poate evolua spre excavare și diseminare bronhogenă regională sau la distanță.

Se mai evidențiază o formă clinică specială de tuberculoză infiltrativă, în care morfologic predomină necroza cazeoasă - *pneumonia cazeoasă*. Poate antrena un lob sau mai mulți lobi cu formarea multiplelor caverne de diferite

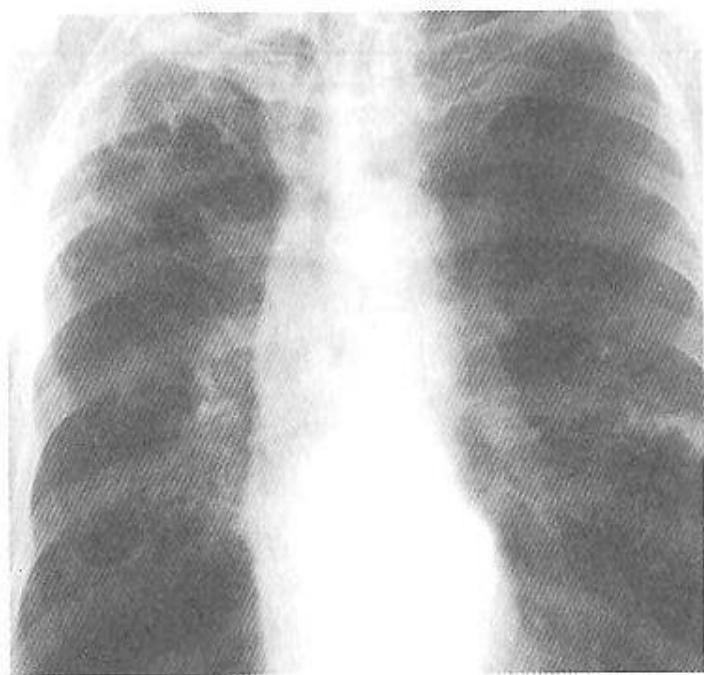


Fig. 13.15

Radiogramă de ansamblu.

Pe dreapta caverne fibroase în S_2 și în S_6 , volum redus al lobului superior (deplasarea traheii), semne de fibroză marcată în cîmpul superior și mediu. Opacitățile nodulare de diferită intensitate în cîmpul mediu și inferior pe stînga reflectă diseminarea bronhogenă (recentă și mai veche).

dimensiuni. Evoluția este foarte gravă, cu febră înaltă, adinamie și alte manifestări de impregnare infecțioasă, cu dispnee, tahicardie, semne de insuficiență cardio-respiratorie. Hemoptizia/hemoragia apare în peste 1/3 cazuri, deseori se asociază pneumotoraxul și empiemul pleural. Tusea productivă (cu emisie masivă de bacili) apare consecutiv formării cavernelor. Diagnosticul diferențial cu o pneumonie bacteriană este dificil, în special, în perioada pînă la excavare.

Unii specialiști evidențiază separat *tuberculoza cavitară*.

Cavernele se formează prin evacuarea cazeumului lichefiat și au aspecte radiologice diverse în funcție de stadiul evolutiv:

- *caverne recente*, în curs de excavare - opacități imprecise ce au zone de hipertransparență în centru;
- *caverne elastice*, după eliminarea completă a materialului cazeificat - inel opac cu contur regulat și zona interioară clară;
- *caverne deterjate* - pereții subțiri, fără infiltrație pericavitară importantă (aspect pseudochistic);
- *caverne buloase* (suflate) - rezultate din retenția aerului prin mecanism de supapă; obstrucția și dezobstrucția periodică a bronhiei de drenaj le poate modifica volumul ("cavernă în acordeon");
- *caverne fibroase* - inel opac gros cu hipertransparență în interior, fibroză pericavitară, nu întotdeauna rotunde.

De menționat că leziunile cavitare pot complica evoluția majorității absolute ale formelor clinico-radiologice de tuberculoză secundară (și chiar a tuberculozei primare). Astfel că, evidențierea în formă clinică separată pare justificată doar pentru tuberculoza fibrocavitară, datorită particularităților sale evolutive și de tratament.

Tuberculoza fibrocavitară

Reprezintă una sau mai multe leziuni cavitare cu pereți fibroși, rigizi asociate cu modificări retractile în parenchimul din jur.

Deseori este însoțită de diseminare bronhogenă pericavitară sau în alte zone pulmonare, de leziuni ale bronhiei de drenaj, de bronșiectazii și scleroemfizem.

Baciloscopia este, de regulă, pozitivă. Antibiograma relevă deseori tulpini multidrogrezistente.

Toate formele tuberculozei secundare pot evolua spre tuberculoza fibrocavitară în caz dacă: sînt tardiv depistate; sînt incorect tratate; provin din micobacterii chimiorezistente; se asociază cu alte stări morbide (diabet zaharat, alcoolism, boli psihice *etc*).

Tabloul clinic este în funcție de activitatea procesului tuberculos, expresia modificărilor patologice pulmonare și extrapulmonare. Se încearcă a evidenția varianta cu *evoluție stabilă* (absența activității procesului tuberculos pe parcursul mai multor ani) și varianta *progresivă* (acutizări periodice ale procesului tuberculos semnalate de noi infiltrate/caverne; eventual, evoluția spre pneumonia cazeoasă).

Complicații ale tuberculozei fibrocavitare sînt:

- hemoptizii/hemoragii repetate;
- insuficiență respiratorie cronică;
- cord pulmonar cronic;
- amiloidoză secundară;
- pneumotorace cu empiem pleural;
- aspergilomul pulmonar.

Tuberculoza miliară

Diseminarea hematogenă a bacililor tuberculoși determină tuberculoza miliară.

Poate fi o complicație a primoinfecției copilului mic, dar se poate întîlni la orice vîrstă, avînd ca punct de plecare oricare altă formă sau localizare a bolii, cunoscută sau nu. Bacteriemia tuberculoasă masivă, produsă prin efracția unui focar cazeos în circulația sanguină, duce la însămîntarea mai multor organe, iar leziunile și afectarea cea mai importantă se produc în locurile cele mai favorabile metabolismului micobacterian.

Diseminarea poate fi unică sau repetată (dovadă este "vîrsta" diferită a leziunilor histopatologice), în același teritoriu sau în teritorii diferite. Unele localizări pot realiza un tablou clinic zgomotos (tuberculoza peritoneală, meningita tuberculoasă), pe cînd altele (leziunile miliare hepatice, splenice, de măduvă osoasă) pot rămîne asimptomatice și descoperite ocazional biptic sau la autopsie.

Afectarea pulmonară (cu sau fără semne de afectare simultană în alte organe) este mai des simetrică, pe ambele cîmpuri pulmonare. Nodulii fini, de dimensiuni mici (1-4 mm), uniformi ca dimensiuni și intensitate, apar pe radiogramă dispuși la intervale regulate, armonic, sugerînd diseminarea hematogenă.

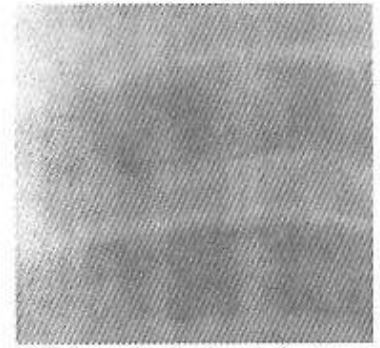
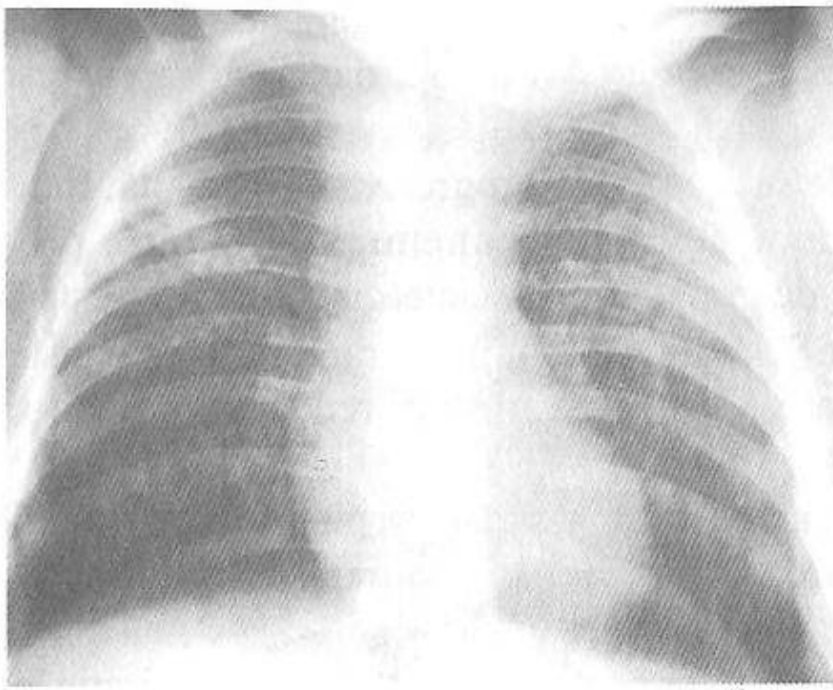


Fig. 13.16
Radiogramă de ansamblu.
Tuberculoză miliară la un copil de un an.

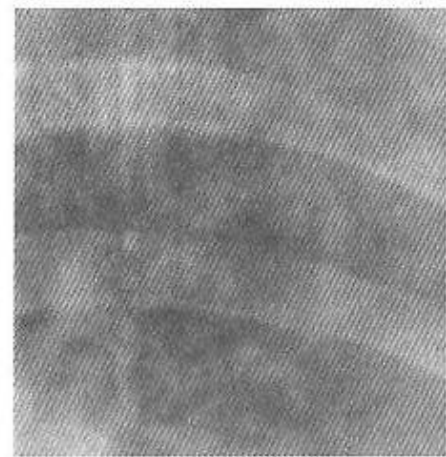
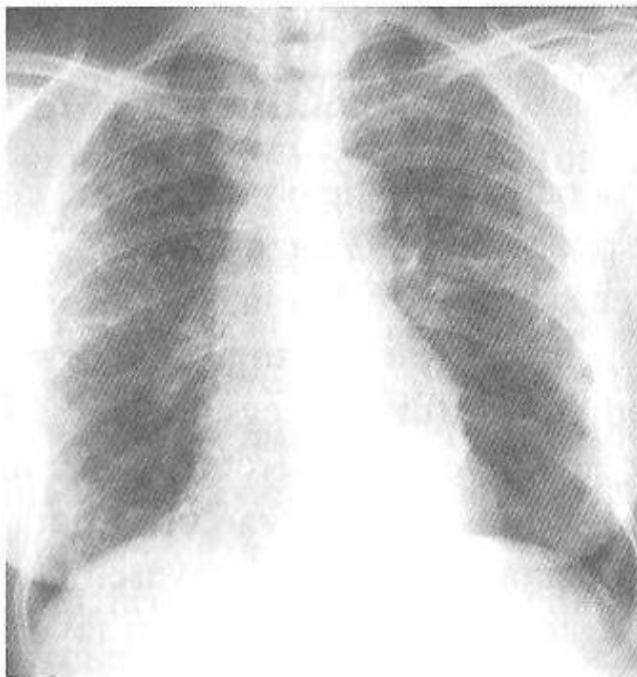


Fig. 13.17
Tuberculoză miliară la adult.

Tuberculoza miliară acută

Se întâlnește în special la copii și adolescenți drept complicație a primoinfecției. Pacienții devin bolnavi înaintea apariției modificărilor radiologice, care necesită de la 2 pînă la 4 săptămîni pentru a fi recunoscute.

Manifestările generale se agravează progresiv: febră înaltă, transpirații profuze, tahicardie, scădere ponderală, anemie, adinamie, prostrație (predominarea tulburărilor de conștiință asociate cu febră definește miliara "tifică", iar pentru miliara "meningeală" sînt caracteristice manifestările meningiene: cefalee, torpoare, grețuri și vărsături, redoarea mușchilor cefei în lipsa modificărilor LCR).

Tusea și dispneea sînt inconstante (deși, uneori manifestările insuficienței respiratorii severe pot apărea în prim plan - miliara "asfixică", "granulia sufocantă").

Examenul aparatului respirator poate arăta inițial doar respirație înăsprită și raluri subcrepitante în stadiile avansate ale bolii. Hepatomegalia este, de obicei, prezentă, uneori însoțită de splenomegalie.

Diagnosticul este dificil. Baciloscopia este mai des negativă. IDR la tuberculină pozitivă la debut se poate negatiza pe parcurs datorită prăbușirii răspunsului imun.

Micronodulația pulmonară adesea poate fi recunoscută inițial pe o radiografie toracică laterală sau pe o radiografie postero-anterioară subpenetrată. Nodulii mici, simetrici sînt localizați pe ambele cîmpuri pulmonare preponderent la vîrfuri (asociați sau nu cu adenopatii hilare). Radiografia toracelui în tuberculoza miliară a fost comparată cu aspectul granitului șlefuit ("granulie" tuberculoasă).

Biopsia transbronșică și biopsia hepatică sînt, de obicei, dar nu constant pozitive; biopsia măduvei osoase este pozitivă în 2/3 cazuri.

Cînd apare diseminarea hematogenă la un individ bolnav anterior evoluția este, de obicei, rapidă cu semne generale grave. Radiograma arată dezvoltarea în cîteva săptămîni a opacităților nodulare difuze și regulate (pe fundalul modificărilor caracteristice formei respective de tuberculoză secundară). Baciloscopia este, de regulă, pozitivă. Diagnosticul este rareori dificil.

Fără un tratament adecvat miliara acută are o evoluție invariabil fatală în zile-săptămîni. Sub tratament evoluția este de cele mai multe ori favorabilă.

O formă foarte rară de tuberculoză este cea cu diseminare întinsă a bolii, în care prezența unui mare număr de bacili în tot organismul se conjugă cu un

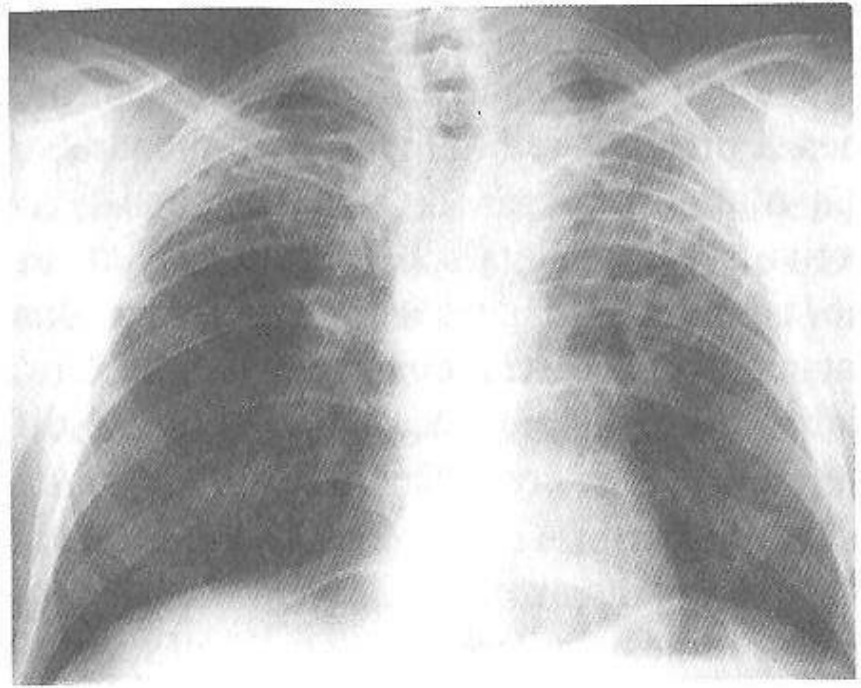


Fig. 13.18

Radiogramă de ansamblu în tuberculoza diseminată cronică. Bilateral în câmpurile superioare opacități nodulare multiple de intensitate diversă și dimensiuni variate pe fondal de fibroză pronunțată.

imunodeficit grav, tradus, printre altele, de absența completă a formării granuloamelor cazeoase și de pancitopenie - *tuberculoza nonreactivă diseminată*. Are un prognostic rezervat, chiar cu chimioterapie.

Tuberculoza miliară subacută și tuberculoza miliară cronică (numite adesea granuli "reci") se întâlnesc mai ales la vîrstnici și apar prin diseminări repetate dintr-un focar tuberculos.

Prezintă probleme majore de diagnostic (adesea nu sînt diagnosticate intravital). Febra poate fi nu prea înaltă, simptomele respiratorii mai des lipsesc, predominînd scăderea ponderală și astenia. Manifestările radiologice uneori lipsesc; hepatomegalia (eventual, însoțită de splenomegalie) este destul de frecventă. Destul de des se observă neutropenia, pancitopenia și reacțiile leucemoide.

În cazurile suspecte de tuberculoză miliară subacută sau cronică se poate încerca o cură de tratament tuberculostatic în regim corespunzător (*tabeul 13.3 și tabeul 13.4*). Dacă diagnosticul este corect starea pacientului se va ameliora evident în decurs de 10 zile.

Uneori *diseminarea hematogenă* la adult îmbracă forme clinico-radiologice deosebite de cele menționate mai sus.

Pe fundalul unui tablou clinic mai puțin manifest modificările radiologice antrenează preponderent câmpurile pulmonare superioare bilateral și includ opacități micro- și macronodulare cu tendința de confluaire, eventual, cu leziuni distructive și cu tendința spre fibrotizare. În funcție de expresia procesului fibrotic la momentul diagnosticării și de reversibilitatea fenomenelor radiologice sub tratament se încearcă a evidenția *tuberculoza diseminată cronică* (opacități nodulare de intensitate, implicit "vechime" diferită; pneumofibroză mai pronunțată, retracție cranială a hilurilor) și *subacută* (intensitatea mai mică a nodulilor).

Tratamentul tuberculozei

Tratamentul tuberculozei se realizează, în special, prin chimioterapie, celelalte metode de tratament (tuberculinoterapia, corticoterapia, colapsoterapia, intervențiile chirurgicale *etc.*) fiind complementare acesteia.

Medicamentele antituberculoase se administrează în combinație pentru a limita cât se poate mai repede riscul contaminării altor persoane și în vederea prevenirii eșecului prin chimiorezistență bacteriană.

Folosirea asociată a preparatelor antituberculoase moderne în regimuri de scurtă durată, care se aplică de la început *strict supravegheat* (dozele de medicamente antituberculoase se administrează sub observația directă a unui cadru sanitar) definește *strategia DOTS* (*Directly Observed Treatment Short-course chemotherapy*) recomandată de către OMS. Conform strategiei DOTS în tratamentul bolnavului de tuberculoză cele mai eficiente regimuri chimioterapeutice disponibile sînt aplicate standardizat.

Definirea cazurilor de tuberculoză

Pentru aplicarea regimurilor chimioterapeutice standardizate este necesară stabilirea diagnosticului pozitiv și *definirea cazului* în funcție de:

- 1) localizarea leziunilor (tuberculoză pulmonară, tuberculoză extrapulmonară);
- 2) severitatea bolii (forme grave, cu pericol vital sau cu riscul dezvoltării rapide a consecințelor funcționale invalidizante; ori forme obișnuite cu evoluție lentă);

3) infecțiozitatea formelor pulmonare (numărul de micobacterii la bacterioscopia directă a sputei);

4) tratamentul antituberculos luat anterior (caz nou, recidivă, caz cronic).

Tuberculoză pulmonară sînt acele cazuri de tuberculoză cînd leziunile specifice cuprind parenchimul plămînului. Cazurile cînd modificările specifice cuprind plămînul de rînd cu alte organe, sînt definite ca tuberculoză pulmonară.

Tuberculoză extrapulmonară este tuberculoza organelor, altele decît plămîinii și ganglionii hilari (de exemplu, tuberculoza pleurei, a ganglionilor limfatici periferici, abdominală, a tractului genitourinar, a rinichilor, a pielii, a articulațiilor și oaselor, a meningelor). Pentru diagnostic este necesară o cultură micobacteriană pozitivă din produs prelevat din sediul extrapulmonar, ori dovezi histologice și/sau clinice corespunzătoare unei tuberculoze active, precum și decizia unui medic specialist de instituire a chimioterapiei antituberculoase.

Caz nou se definește pacientul de tuberculoză care n-a fost înregistrat niciodată ca bolnav de tuberculoză, n-a luat niciodată tratament antituberculos sau a luat droguri mai puțin de patru săptămîni.

Readmis (recădere, recidivă) se numește bolnavul care a fost tratat anterior de tuberculoză și considerat vindecat de către un medic specialist, dar în prezent este BK pozitiv în microscopie.

Eșec terapeutic se numește pacientul la care:

- baciloscopia directă rămîne pozitivă după cinci și mai multe luni de tratament antituberculos;
- baciloscopia fusese negativă la începutul tratamentului și a devenit pozitivă după două luni de tratament;
- ultima examinare baciloscopică era pozitivă și a abandonat tratamentul cu cel puțin două luni înainte încheierii lui.

Caz cronic, caz cu evoluție nefavorabilă (în principal - cazurile de eșec) se numește pacientul care:

- a rămas sau a redevenit pozitiv la baciloscopie după administrarea completă (și bine supravegheată) a ambelor faze ale regimului chimioterapeutic respectiv;
- este grav bolnav și a fost diagnosticat cu tuberculoză activă numai pe bază clinică, fără ajutorul examenului radiologic al toracelui și/sau examenul sputei.

Tratament după abandon se numește tratamentul antituberculos început după o întrerupere timp de mai mult de două luni, iar bolnavul rămas sau redevenit microscopic negativ.

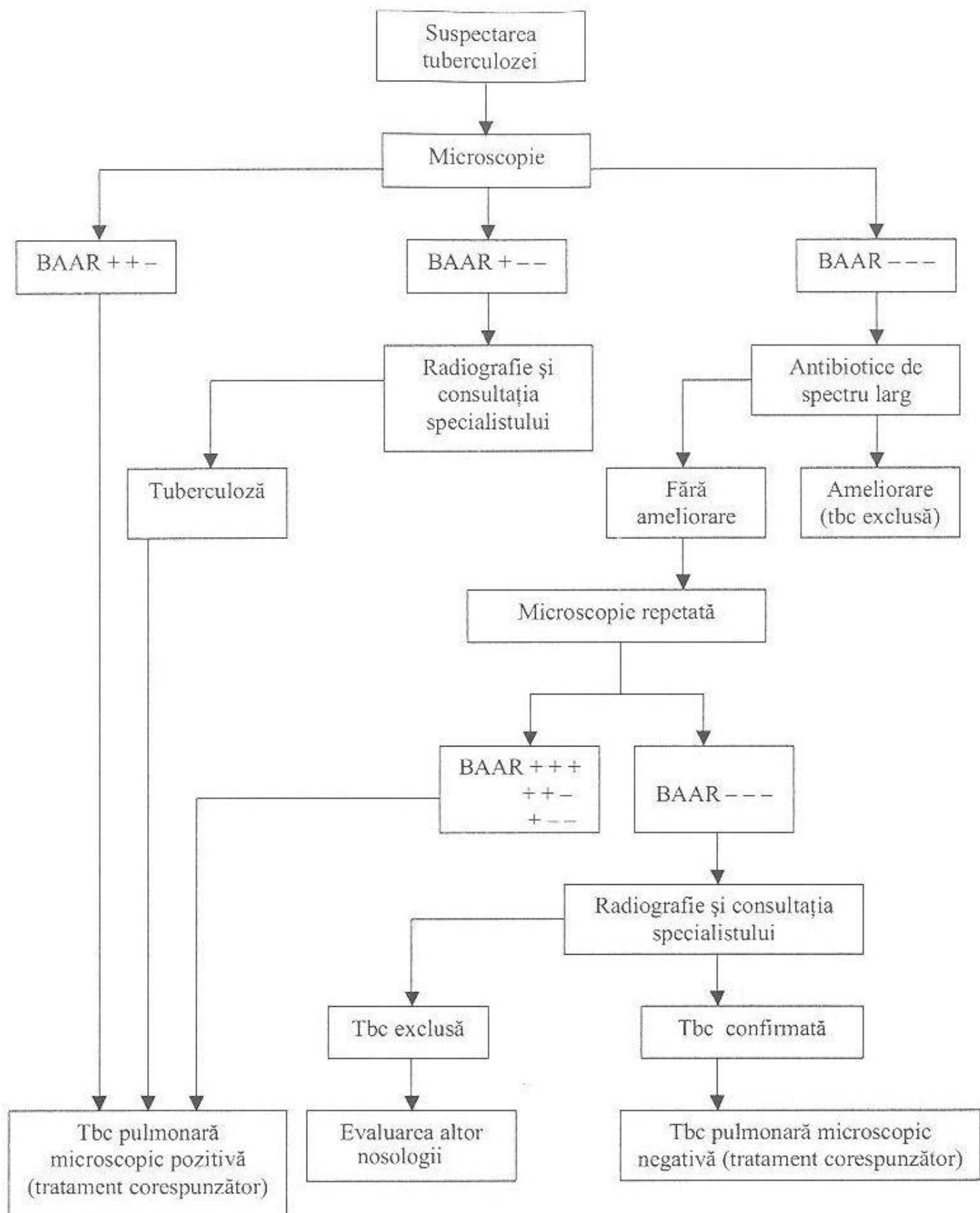


Fig. 13.19

Conduita standard în cazul suspecțiilor de tuberculoză pulmonară.

Transferul cazului. Pacientul care este transferat de la alt teritoriu (*transfer de la*) sau care este transferat la alt district (unitate de asistență medicală) - *transfer la*.

Tuberculoză pulmonară microscopic pozitivă - un pacient cu cel puțin 2 probe pozitive la examenul microscopic pentru BAAR, sau un pacient cu o probă de spută pozitivă pentru BAAR și cu modificări radiografice desemnate de către medicul specialist drept corespunzătoare unei tuberculoze pulmonare active (*figura 13.19*).

Tuberculoză pulmonară microscopic negativă - un pacient cu modificări radiografice desemnate de către medicul specialist drept corespunzătoare unei tuberculoze pulmonare active, avînd cel puțin 3 examene de spută negative și pentru care specialistul decide tratament cu chimioterapie antituberculoasă.

Definirea cazurilor se face pentru determinarea *grupelor terapeutice* (*tabelul 13.3*).

Medicamentele antituberculoase

Medicamentele antituberculoase sînt ierarhizate în:

a) agenți terapeutici de primă linie (rifampicină, izoniazidă, pirazinamidă, streptomycină, etambutol);

b) preparate de linia a doua cu eficacitate mai mică și toxicitate mai mare (etionamidă/protionamidă, cicloserină, kanamicină, acid paraaminosalicilic, capreomicină, amikacină);

c) agenți de linia a treia, de folosire ocazională în cazurile cu polirezistență (fluorochinolone, clofazimină, rifabutin).

Isoniazida și rifampicina reprezintă medicamentele majore, deoarece se administrează în toate regimurile chimioterapeutice. Pirazinamida, etambutolul și streptomicina sînt destinate pentru a intensifica acțiunea primelor sau a preveni chimioresistența secundară.

Efecte adverse ale medicamentelor antituberculoase

Isoniazida poate induce polineuropatii periferice, mai cu seamă la cei cu stare de nutriție deficitară și la etilici (suplimentarea piridoxinei este obligatorie). Hepatita toxică apare în 1-2% cazuri, de regulă, după 2 luni de tratament. Este semnalată de tulburările digestive și de majorarea transaminazelor serice; evoluează fatal în 5-10% cazuri. Factori de risc sînt vîrsta peste 35 ani și afecțiunile hepatice preexistente. Pentru a depista precoce hepatotoxicitatea

LISTA MEDICAMENTELOR ANTITUBERCULOASE ESENȚIALE

Medicament	Abrevierea	Modul de acțiune	Doza recomandată (mg/kg)	
			regim zilnic	regim intermitent 3/7
Isoniazida	H	bactericid	5 (4-6)	10 (8-12)
Rifampicina	R	bactericid	10 (8-12)	10 (8-12)
Pirazinamida	Z	bactericid	25 (20-30)	35 (30-40)
Streptomicina	S	bactericid	15 (12-18)	15 (12-18)
Etambutolul	E	bacteriostatic	15 (12-18)	25 (20-30)
Tioacetazona	T	bacteriostatic	2,5	inaplicabil

transaminazele se dozează la 2 săptămâni cu întreruperea medicației în caz de depășire de două ori a valorilor normale. După revenirea la normal a transaminazelor medicația se poate relua cu precauție.

Acțiunea toxică asupra sistemului nervos central este tradusă prin insomnie, agitație, convulsii, tulburări mintale. Pot apărea reacții alergice cutanate, febra.

Rifampicina poate produce tulburări digestive și hepatită. Se consideră că hepatita rezultă din acumularea excesivă în hepatocite a produselor toxice

Tabelul 13.2

EFECTE SECUNDARE ALE MEDICAMENTELOR
ANTITUBERCULOASE DE PRIMĂ LINIE

Medicament	Efecte adverse
Isoniazida	Neurite toxice, toxicitatea sistemului nervos central, hepatită toxică, hipersensibilitate, febră
Rifampicina	Hepatotoxicitate (agravează toxicitatea izoniazidei), anemie hemolitică, trombocitopenie, insuficiență renală acută, hipersensibilitate, sindrom "gripal", modifică metabolismul altor medicamente, reacții febrile
Pirazinamida	Hepatită toxică, hiperuricemie, vărsături, artralgi, hipersensibilitate cutanată, fotosensibilitate
Streptomicina	Hipersensibilizare cutanată, ototoxicitate
Etambutolul	Nevrită optică retrobulbară

de degradare a izoniazidei (hepatita este de 4 ori mai frecventă la bolnavii tratați cu rifampicină și izoniazidă față de cei tratați numai cu izoniazidă).

Icterul colestatic, manifestările astmatice, trombocitopenia, insuficiența renală acută prin hipersensibilizare, frisoanele apar rar (ceva mai frecvent la administrarea intermitentă).

Fiind un inductor al enzimelor hepatice, rifampicina poate accelera *clearance*-ul drogurilor metabolizate hepatic: derivați cumarinici, estrogeni, glucocorticoizi, hipoglicemianți orali, digoxină, antiaritmice, teofilină, anticonvulsivante, cefalosporine.

Pirazinamida în dozele folosite actualmente rareori produce efecte adverse. Cel mai important este hepatotoxicitatea, care apare mai des la administrarea în asociere cu izoniazida și cu rifampicina. Mai frecvent se semnalează tulburările dispeptice, congestia tegumentară și hiperuricemia (ocazional cu artralгии, care cedează ușor la tratamentul cu AINS).

Tabelul 13.3

REPARTIZAREA PACIENȚILOR CU TUBERCULOZĂ DUPĂ PRIORITATEA DE TRATAMENT (GRUPELE TERAPEUTICE)

Categoria I	Cazurile noi de tuberculoză pulmonară microscopic pozitivă Cazurile noi de tuberculoză pulmonară microscopic negativă, dar cu leziuni parenchimotoase extinse sau caverne Cazurile noi de tuberculoză miliară (generalizată) Cazurile noi de tuberculoză extrapulmonară cu evoluție gravă (meningită, pericardită, peritonită, pleurezie bilaterală sau de volum mare, spondilită, tbc intestinală, genitourinară)
Categoria II	Bolnavii cu recăderi Bolnavii cu eșec terapeutic Cazurile de tratament după abandon
Categoria III	Cazurile noi de tuberculoză pulmonară microscopic negativă, neatribuite la categoria I (leziuni parenchimotoase mai puțin extinse) Cazurile noi de tuberculoză extrapulmonară cu evoluție mai puțin gravă: ganglionară (ganglionii hilari, mediastinali, periferici), pleurezie unilaterală și de volum mic, cutanată, tuberculoza articulațiilor și oaselor (cu excepția spondilitei)
Categoria IV	Cazurile cronice

SCHEMELE DE TRATAMENT STANDARDIZAT
ÎN DIFERITE GRUPE TERAPEUTICE

Categoria terapeutică	Regimul terapeutic recomandat	
	Faza inițială	Faza de continuare
Categoria I	2HRZS(E)	4HR (4H ₃ R ₃) sau 6HE
Categoria II	2SHRZE/1HRZE	5 HRE (5H ₃ R ₃ E ₃)
Categoria III	2HRZ	4HR (4H ₃ R ₃) sau 6HE

Notă:

Litera reprezintă abrevierea medicamentului (vezi tabelul 13.1).

Cifra înaintea abrevierii reprezintă durata fazei în luni, cifra sub literă - frecvența administrării medicamentului pe parcursul săptămânii. Dacă litera nu este urmată de cifră, atunci acest medicament se administrează zilnic. Medicamentele de alternativă se scriu în paranteză.

De exemplu, 2HRZS(E)/4H₃R₃ semnifică: faza inițială are o durată de două luni, în care se administrează patru preparate, iar streptomicina poate fi înlocuită cu etambutolul.

Toxicitatea *etambutolului* cel mai frecvent se manifestă prin nevrita optică retrobulbară, care este dependentă de doză și parțial reversibilă. De aceea etambutolul nu se administrează în dozele de 25 mg/kg pentru o perioadă mai mare de 2 luni (după 2 luni doza se reduce la 15 pentru următoarele 4-7 luni) și este contraindicat în insuficiența renală.

Este foarte important a instrui pacientul să raporteze imediat orice schimbare a văzului (primele manifestări ale nevritei sînt scăderea acuității vederii și modificarea percepției culorii verzi).

La copii etambutolul se va folosi cu deosebită precauție.

Streptomicina manifestă toxicitate specifică pe perechea VIII de nervi cranieni (hipoacuzie, sindrom vestibular) și nefrotoxicitate. Riscul toxicității sporește cu majorarea dozei și cu vîrsta.

Terapia tuberculozei se desfășoară în *două* faze.

Faza inițială a chimioterapiei tuberculozei are ca scop distrugerea germenilor aflați în multiplicare activă (cei mai numeroși), care produc boala clinică. Pentru a acționa pe micobacteriile cu multiplicare rapidă, intra- și extracelulare, pentru o perioadă relativ scurtă (2-3 luni) se administrează de la 3 la 5 medicamente antituberculoase (neapărat incluzând izoniazida, rifampicina și pirazinamida).

În *faza de continuare (de întreținere)* obiectivul terapiei este eliminarea germenilor cu multiplicare mai lentă și a celor persistenți ("dormanți"), care, deși mai puțin numeroși, sînt incomparabil mai puțin vulnerabili la acțiunea medicamentelor și, de regulă, sînt responsabili de producerea recidivelor. De aceea, durata tratamentului este ceva mai lungă (3-6 luni). Se administrează 2 medicamente, neapărat incluzând izoniazida.

Este ferm dovedit, că vîrfurile de concentrație au efect bactericid mai puternic decît concentrațiile mai joase, chiar dacă acestea au o durată mai lungă. Din aceste considerente se preferă (atunci cînd este posibil) administrarea medicamentelor în priză unică *a jeun* (absorbție intestinală mai bună).

Isoniazida, rifampicina, pirazinamida, etambutolul și streptomycină sînt la fel de eficiente la administrare zilnică sau intermitentă. "Post-efectul" se explică prin fixarea medicamentului pentru o perioadă de 3-4 zile pe membrana micobacteriei. La administrarea intermitentă (tri-săptămînală, trei zile pe săptămîină, 3/7) dozele sînt mai mari față de administrarea zilnică (*tabelul 13.1*). Dacă pacientul prezintă o complianță scăzută la tratament, mai cu seamă în faza de continuare, administrarea intermitentă se abandonează.

Scheme terapeutice

Pentru categoria I de bolnavi (*tabelul 13.4*) în faza inițială se administrează timp de 2 luni patru medicamente: izoniazidă, rifampicină, pirazinamidă și streptomycină (se poate înlocui cu etambutol), sub acțiunea cărora baciloscoopia pozitivă se negativează în această perioadă. Acest regim preîntîmpină eșecul prin rezistența primară la izoniazidă și reduce riscul dezvoltării tulpinilor chimiorezistente (rezistență secundară).

În faza de continuare se administrează 4 luni izoniazida și rifampicina zilnic sau intermitent 3/7 (doar la pacienții cu complianță terapeutică bună).

Trecerea la regimul de întreținere se face numai în cazurile de negativare a baciloscopiei după 2 luni de regim HRZS(E), altfel se continuă încă pentru o lună regimul fazei inițiale.

Pentru tuberculoza miliară, meningită și spondilita cu complicații neurologice faza de continuare are o durată de 6 luni (6HE).

Tratamentul fazei de continuare poate fi administrat în staționar în caz de persistență a leziunilor cavitare sau de comorbidități importante (HIV/SIDA, diabet zaharat, corticoterapie, silicoză *etc*).

Categoria II include bolnavii cu recăderi, eșec terapeutic și abandon, care, adesea, pot fi eliminatori de microbacterii chimiorezistente la streptomycină și izoniazidă.

Regimul terapeutic prevede 4 medicamente (izoniazidă, rifampicină, pirazinamidă, etambutol) în faza inițială de 3 luni (la care în primele 2 luni neapărat se asociază streptomicina) și trei medicamente (izoniazidă, rifampicină, etambutol) în faza de continuare. În acest fel se previne extinderea procesului și chimiorezistența (testarea chimiorezistenței este obligatorie la această categorie de bolnavi).

Categoria III include cazurile de tuberculoză pulmonară cu baciloscopie negativă. La acești bolnavi riscul unei evoluții grave sau al apariției tulpinelor chimiorezistente este mai mic, de aceea se vor administra trei preparate în faza inițială (similar regimului pentru categoria I, cu excepția etambutolului/streptomicinei) și două - în faza de susținere, însă durata întregului tratament nu va fi mai scurtă de 6 luni.

Categoria IV include cazurile cronice (*tabelul 13.3*), de obicei, purtători de bacili chimiorezistenți, cu leziuni cavitare sau comorbidități importante (diabet zaharat, BPCO, psihopatii cronice, HIV/SIDA *etc*). La acești pacienți se indică un tratament individual cu utilizarea tuberculostaticelor de linia a doua (eventual, intervenții chirurgicale).

Evaluarea rezultatelor chimioterapiei tuberculozei pulmonare se face prin bacterioscopie (la sfârșitul lunii a doua de tratament și după terminarea tratamentului), examen radiologic la sfârșitul tratamentului și, la necesitate, prin examen bacteriologic (însămânțare).

I NSUFICIENȚA RESPIRATORIE

Definiții

Funcția de bază a sistemului respirator este de a asigura schimbul de gaze, adică aportul de oxigen și eliminarea bioxidului de carbon. Imposibilitatea exercitării acestei funcții produce hipoxemie și hipercapnie cu potențial letal deoarece toate țesuturile, în special creierul, necesită în permanență oxigen.

Sindromul de insuficiență respiratorie reprezintă incapacitatea plămînilor de a asigura schimbul de gaze dintre aerul ambiant și sînge.

Insuficiența respiratorie este considerată **acută** atunci cînd această incapacitate provoacă tulburări grave și cu pericol vital ale metabolismului tisular; poate complica boli cu debut recent (ore sau zile), dar și boli cronice.

Insuficiența respiratorie cronică se dezvoltă în luni sau ani; mecanismele compensatorii contribuie la ameliorarea transportului oxigenului și la tamponarea acidemiei respiratorii.

Insuficiența respiratorie poate fi **manifestă**, caracterizată prin suboxigenarea sanguină permanentă în repaus și **latentă**, caracterizată prin conținut gazos sanguin normal în repaus și anormal în condițiile unor solicitări.

rad de hipoxemie (PaO_2 sub 60 mm Hg sau $8,0 \text{ kPa}$) sau de hipercapnie peste 45 mm Hg sau $6,0 \text{ kPa}$). Deși aceste valori sînt unanim acceptate (at least un consensus), ele sînt într-o oarecare măsură arbitrare, în special diminuării PaO_2 cu vîrsta, care se produce conform ecuației

$$\text{PaO}_2 \text{ (kPa)} = 13,86 - 0,036 \times \text{vîrsta (ani)}$$

pacienții cu funcția respiratorie aproape de cea normală (care prezintă normale sau aproape normale ale PaO_2) reducerile destul de semnificative (scăderea parțială a oxigenului) produc modificări neimportante ale saturației de oxigen (datorită formei sigmoide a curbei de disociere a oxigenului, figura 14.1). De exemplu, la un pacient cu astm bronșic moderat PaO_2 poate fi de 60 mm Hg cu o saturație respectiv de 95%; ceea ce înseamnă că, deși PaO_2 este scăzută, transportarea oxigenului nu este redusă semnificativ și o continuă scădere a PaO_2 nu ar prezenta nici un pericol. Din figura 14.1 se vede că micșorarea progresivă a PaO_2 de la punctul de 8 kPa va produce o scădere importantă (hipoxemie). De aceea PaO_2 sub 8 kPa (60 mm Hg) în prezența PaCO_2 nu este crescută definește *insuficiența respiratorie fără hipercapnie* (insuficiență respiratorie de tip I, insuficiență respiratorie hipoxică). Valorile normale ale presiunii parțiale a bioxidului de carbon sînt de $35-45 \text{ mm Hg}$ ($4,7-6,0 \text{ kPa}$). La sănătoși creșterea PaCO_2 (hipercapnie) este un semn puternic pentru sporirea ventilației, menită să restabilească PaCO_2 normal. *Insuficiența respiratorie însoțită de hipercapnie* se mai numește insuficiență respiratorie de tip II.

Tabelul 14.1

UNELE VALORI RESPIRATORII ȘI HEMODINAMICE NORMALE

Pa O_2	95 mm Hg	(12,7 kPa)
Pa CO_2	40 mm Hg	(5,3 kPa)
pH arterial	7,40	
P (A - a) O_2	40 mm Hg	(5,3 kPa)
Saturarea O_2	96 - 98 %	
Consumul de O_2 (VO_2)	240 ml/min	
Producția de CO_2 (VCO_2)	192 ml/min	
Ventilația V_E	6 l/min	
Debitul cardiac Q	5 l/min	
Volumul spațiului mort V_D	150 ml	

Insuficiența respiratorie de tip I (insuficiența respiratorie fără hipercapnie, insuficiența respiratorie hipoxică) cel mai adesea se datorează necorespunderii dintre ventilația pulmonară și perfuzie în unitățile funcționale pulmonare (inegalitatea raportului V/Q , a se vedea *pagina 27*). Spre exemplu, în pneumonie plămînul indurat este perfuzat, dar nu este ventilat. Deși, reflector are loc o scădere a perfuziei teritoriului alveolar neventilat, aceasta este insuficientă pentru a preveni necorespunderea dintre V/Q cu șunt pulmonar - șunt „fiziologic”. (Anomaliile structurale - de exemplu, malformațiile arteriovenoase pulmonare - prin care sîngele nesaturat șuntează alveolele ventilate reprezintă șuntul anatomic).

Hipoxemia mai poate apărea prin perturbarea capacității de difuziune (spre exemplu în emfizemul avansat) ca și datorită ventilației inadecvate (în apnoe nocturn sau la supradozarea de sedative). Totuși, *necorespunderea dintre ventilație și perfuzie (raportul V/Q inadecvat) reprezintă mecanismul principal al hipoxemiei la majoritatea pacienților cu afecțiuni respiratorii.*

Hipoxemia stimulează ventilația, deși într-o măsură mai mică decît hipercapnia. Ventilația mai poate fi stimulată și prin mecanisme neurogene de către procesele inflamatorii din parenchimul pulmonar. De aceea în cazurile cu capacitatea ventilatorie adecvată ca răspuns la hipoxie apare hipocapnia (din hiperventilație).

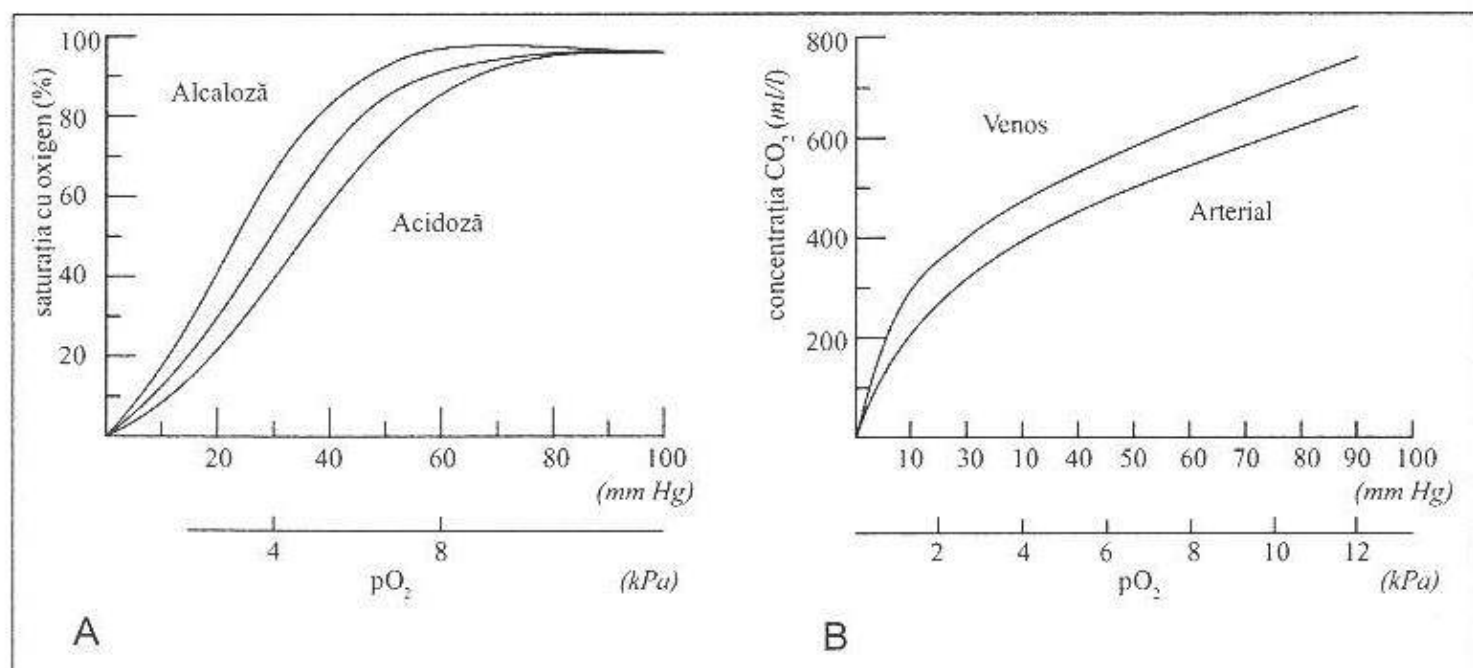


Figura 14.1
Curbele de disociere a oxigenului (A) și a bioxidului de carbon (B).

Totuși, capacitatea hiperventilației de a corecta hipoxemia arterială este foarte limitată. În acele arii pulmonare unde raportul V/Q este normal sau mărit sîngele capilarelor este complet saturat; deși hiperventilația va crește presiunea alveolară a oxigenului (și va reduce presiunea bioxidului de carbon), creșterea PO_2 local nu poate semnificativ modifica (majora) saturația cu oxigen datorită formei specifice a curbei de disociere a oxigenului (*figura 14.1*). Prin urmare, nu poate fi compensată micșorarea oxigenării în ariile pulmonare afectate (unde raportul V/Q este mic ca urmare a ventilației joase în alveolele bine perfuzate).

Efectele hipoxemiei

Capacitatea de a tolera hipoxemia depinde de faptul dacă ea se instalează acut sau cronic: în cel de-al doilea caz mecanismele compensatorii reduc impactul.

În fiecare caz este foarte important a ne convinge că transportarea oxigenului spre țesuturi și utilizarea lui în țesuturi nu sînt perturbate (concentrația și funcția hemoglobinei, debitul cardiac și perfuzia tisulară, utilizarea periferică a oxigenului sînt la fel de importante ca și presiunea parțială a oxigenului și saturația).

Evident că necesitățile tisulare de oxigen sînt influențate de efortul fizic și de alți factori (temperatura corpului, funcția tiroidei *etc*).

Hipoxemia acută

Hipoxemia nepronunțată are puține manifestări clinice. Desaturarea mai importantă crește *drive*-ul respirator, ceea ce contribuie la senzația de dispnee (deși la majoritatea pacienților cauza principală a dispneei este afecțiunea respiratorie de bază). Hipoxemia acută severă de asemenea mai produce anxietate, excitație motorie, transpirații și, în cazurile mai grave, tulburări de conștiință.

Examenul fizic atestă cianoză centrală, semne de hipoperfuzie periferică (redistribuirea circulației către organele vitale) și tahicardie. *Hipoxemia acută este rău tolerată dacă pacientul este anemic ori hipovolemic, sau are comorbidități cardiace sau vasculare importante.* Astfel că hipoxemia severă poate agrava angina pectorală la pacienții cu anemie, tulburările de conștiință la pacienții cu insuficiență cardiacă, poate produce ictus la pacienții cu afecțiuni cerebrovasculare.

Toate acestea vin să ilustreze faptul că impactul hipoxemiei este puternic influențat de mai mulți factori ce determină transportarea oxigenului către țesuturi.

Hipoxemia cronică

La instalarea hipoxemiei într-o perioadă mai îndelungată se includ mecanisme compensatorii.

Eritropoietina produsă de rinichi ca răspuns la hipoxie cauzează policitemie (poliglobulie) ceea ce sporește capacitatea sîngelui de a transporta oxigenul, dar majorează viscozitatea, predispunînd la tromboze venoase și arteriale. Vîscozitatea crescută a sîngelui perturbază perfuzia cerebrală și poate contribui la scăderea performanței intelectuale, la somnolență și tulburări de conștiință.

Hipoxemia acută provoacă hipertensiune pulmonară prin vasoconstricția arteriolelor pulmonare, care este reversibilă.

Hipoxemia cronică la fel produce hipertensiune pulmonară, care cu timpul devine permanentă în consecința schimbărilor secundare din vasele pulmonare (hipertrofia tunicii musculare, îngroșarea intimei *etc*).

Multe afecțiuni pulmonare nu numai că provoacă hipoxemia, care cauzează hipertensiune pulmonară, dar, de asemenea, distrug patul vascular pulmonar, prin aceasta sporind rezistența vasculară pulmonară și contribuind la creșterea de mai departe a tensiunii pulmonare. Acest dublu mecanism al hipertensiunii pulmonare este prezent în bronhopneumopatia cronică obstructivă.

Hipertensiunea pulmonară poate atinge valori foarte mari (70-80 mm Hg tensiunea sistolică), provocînd suprasolicitarea ventriculului drept și ulterior decompensarea lui.

Insuficiența ventriculară dreaptă este principala, dar nu singura cauză a edemelor periferice la bolnavii cu afecțiuni pulmonare hipoxice: unii bolnavi cu edeme nu au insuficiență dreaptă vădită (probabil, la acești pacienți constricția hipoxică a vaselor renale reduce circulația renală și implicit provoacă retenție de sodiu).

La pacienții cu hipoxie cronică (chiar și la acei fără poliglobulie sau alți factori capabili să reducă oxigenarea țesuturilor) adesea suferă funcțiile intelectuale. Deseori se observă și o polineuropatie periferică (de obicei minoră).

Aprecierea clinică a gradului de cianoză este deosebit de imprecisă (chiar și în cazurile când mai mulți clinicieni recunosc prezența cianozei, opiniile despre gradul de severitate al ei diferă mult).

Cianoza, uneori, se observă la o saturație cu oxigen de 90%, alteori ea poate fi neevidentă la o saturație cu oxigen de 80% ceea ce corespunde cu o PaO_2 de numai 7 kPa. De aceea *cianoza este considerată un semn al hipoxemiei severe*.

La bolnavii cianotici *aprecierea PaO_2* este foarte importantă, deși determinarea acestui parametru poate contribui la managementul multor altor pacienți cu insuficiență respiratorie, care nu au cianoză (de exemplu, pacienții la ventilație artificială în secțiile de ATI).

Determinarea periodică (la necesitate - permanentă) neinvazivă prin *oximetrie* a facilitat enorm aprecierea oxigenării la pacienții cu insuficiență respiratorie ocultă sau manifestă. Oximetria este foarte puțin utilă când PaO_2 e aproape de normal, când variațiile de 1-2 kPa produc modificări minore în saturația cu oxigen.

În cazurile cu reducere mai importantă de PaO_2 măsurarea saturației cu oxigen furnizează informație exactă și utilă, reflectând variațiile minore ale PaO_2 (*figura 14.1A*).

Oximetrele afișează și frecvența contracțiilor ventriculare, care este un indiciu important al schimbărilor saturației cu oxigen și contribuie substanțial la monitorizarea pacientului.

Cu toată importanța valorilor presiunii parțiale a oxigenului în sângele arterial și a indicelui de saturație, eficiența schimbului de O_2 la nivel pulmonar se poate aprecia veridic doar dacă valoarea PaO_2 este comparată cu presiunea parțială a oxigenului în aerul alveolar (PAO_2), altfel zis, determinând gradientul alveolar-capilar - $P(A-a)O_2$.

Spre exemplu, o valoare normală a PaO_2 de 12 kPa poate fi un prilej de îngrijorare dacă aceasta este atinsă numai la concentrații foarte mari ale oxigenului în aerul inspirat, în timp ce hipoxemia minoră la respirația cu aer atmosferic deseori se întâlnește la bolnavii cu afecțiuni respiratorii minore și nu are semnificație clinică.

Presiunea parțială a oxigenului în aerul alveolar se poate aprecia considerând ecuația:

$$PAO_2 = PO_2 - PACO_2/R$$

unde PAO_2 este presiunea parțială a oxigenului în aerul alveolar, $PACO_2$ este presiunea parțială a bioxidului de carbon în aerul alveolar (care se presupune a fi egală cu $PaCO_2$), PIO_2 este PO_2 în aerul inspirat (20,0 *kPa* pentru aerul din cameră), iar R (de obicei considerat egal cu 0,8) este raportul schimbului respirator.

Astfel, presiunea parțială a oxigenului în aerul alveolar la normal va constitui:

$$PAO_2 = 20,0 - 5,5/0,8 = 13,3 \text{ kPa}$$

Presiunea parțială a oxigenului în sângele arterial (PaO_2) este de aproximativ 12,5 *kPa* și, deci, diferența de presiune parțială a oxigenului alveolo-arterială este de aproximativ 0,8 *kPa*.

Dacă la un pacient cu pneumonie ventilat în serviciul ATI cu 50% oxigen PaO_2 este de 12,5 *kPa* și $PaCO_2$ de 5,2 *kPa*, atunci calculele respective

$$PAO_2 = PIO_2 - PACO_2/0,8 = 50 - 6,5 = 43,5 \text{ kPa}$$
$$P(A-a)O_2 = 43,5 - 12,5 = 31 \text{ kPa}$$

arată un gradient enorm al presiunii parțiale a oxigenului între alveole și arteriole.

Gradientul alveolo-arterial al oxigenului este o măsură importantă a oxigenării în plămâni și este deosebit de util în aprecierea evoluției stării bolnavului pe parcursul a zile și săptămâni. Pe această perioadă de timp PIO_2 , $PaCO_2$ și PaO_2 vor prezenta variații semnificative, însă determinarea consecutivă a $P(A-a)O_2$ permite aprecierea corectă a tendinței evolutive.

După cum a fost demonstrat, gradientul alveolo-arterial al oxigenului este un indiciu important al oxigenării în plămâni, dar la fel de importantă este și aprecierea oxigenării la nivel tisular.

Dacă aportul de oxigen la țesuturi este adecvat, atunci și saturarea cu oxigen a sîngelui venos care se întoarce spre inimă este normală. Dacă aportul de oxigen la țesuturi este inadecvat (spre exemplu din hipoxie, anemie sau debit cardiac redus), atunci și saturarea cu oxigen a sîngelui venos reîntors spre inimă va fi redusă. Datele cele mai reprezentative se obțin din probele de sînge colectate în artera pulmonară - oxigenarea în sângele venos amestecat.

Saturarea sîngelui venos se poate monitoriza permanent cu ajutorul cateterelor în artera pulmonară; valorile normale depășesc 75%. Pacienții cu

hipoxie și cu saturarea în oxigen a sîngelui venos redusă au un prognostic mai rezervat față de cei cu valori normale ale indicelui de saturare în oxigen a sîngelui venos amestecat.

Tratamentul hipoxiei poate să nu amelioreze aportul de oxigen la țesuturi. Spre exemplu, aplicarea presiunii pozitive la sfîrșitul expirului (PEEP) pentru a corecta hipoxemia poate ameliora PaO_2 , dar, diminuînd debitul cardiac, poate micșora aportul de oxigen la țesuturi, astfel indicele de saturare în oxigen a sîngelui venos amestecat va fi micșorat.

Hipercapnia

Curba de disociere a bioxidului de carbon are o formă deosebită față de curba disocierii oxigenului (*figura 14.1B*). În limitele relevante clinic relația dintre presiunea parțială a CO_2 (PCO_2) și concentrația bioxidului de carbon este aproape liniară, spre deosebire de forma sigmoidă a curbei de disociere a oxigenului.

Dacă tulburările locale ale raportului V/Q în unele arii pulmonare cauzează incapacitatea acestor sectoare de a elimina bioxidul de carbon, hipercapnia apărută va stimula ventilația și această ventilație sporită a unităților pulmonare normal perfuzate provoacă scăderea concentrației de CO_2 în alveole, în capilarele pulmonare și în sîngele arterial. În așa mod eliminarea sporită a bioxidului de carbon prin unitățile bine ventilate poate compensa hipoventilația alveolelor din porțiunile afectate. Astfel că mulți bolnavi cu afecțiuni pulmonare, care produc necorespunderea dintre ventilație și perfuzie (V/Q), de obicei, prezintă hipoxemie, dar au valori normale sau chiar reduse de $PaCO_2$.

$PaCO_2$ generală este determinată de echilibrul dintre producția bioxidului de carbon și eliminarea lui alveolară în conformitate cu ecuația:

$$PaCO_2 = k \times \frac{\text{Producerea de } CO_2}{\text{Ventilația alveolară}}$$

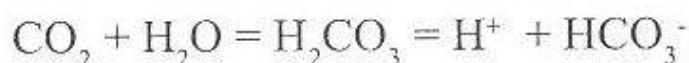
Rezultă, că în condițiile de producere constantă a bioxidului de carbon $PaCO_2$ este dependentă numai de ventilația alveolară.

Efectele hipercapniei

Hipercapnia acută poate contribui la dispnee dar numai în condițiile când ventilația totală este mare în prezența unei hipoventilații alveolare. Ea, de asemenea, cauzează excitație motorie, tremor muscular și tulburări de conștiință, mărește presiunea intracraniană (prin creșterea debitului cerebral), uneori cu dezvoltarea edemului cerebral. La periferie acidoza din CO_2 produce o vasodilatație profundă cu extremități calde și cu puls săltăreț.

Hipercapnia cronică cu evoluție treptată este mai bine tolerată. Deoarece hipoventilația este maximă nocturn, pacienții prezintă insomnie, fatigabilitate; se mai semnalează scăderea performanței intelectuale și chiar schimbări de personalitate. Deseori este semnalată cefaleea matinală, care se ameliorează la un timp după trezire.

Hipercapnia provoacă acidoză respiratorie. Bioxidul de carbon este în echilibru cu acidul carbonic, și orice majorare a CO_2 crește concentrația acestui acid, care disociază în bicarbonat și ioni de hidrogen, prin aceasta reducând pH-ul:



Pentru a compensa acidoza rinichii rețin bicarbonatul și pH revine la normal.

Acidoza marcată (pH sub 7,20) din insuficiența ventilatorie acută comportă o mortalitate înaltă, dacă nu este prompt corectată. Iar insuficiența ventilatorie cronică bine compensată cu pH peste 7,30 poate persista de-a lungul lunilor și anilor, spre exemplu, la bolnavii cu BPCO. Alți pacienți pot face hipercapnie doar pe timp de noapte, spre exemplu, bolnavii cu cifoscolioză.

Aprecierea hipercapniei

Semnele și simptomele hipercapniei sînt atît nespecifice cît și nesensibile, deși cefaleea matinală, vasodilatarea periferică și edemele pot fi repere importante în contextul clinic corespunzător.

Pentru a se convinge de prezența hipercapniei este necesar a determina PaCO_2 . O anumită contribuție la evaluarea cazului o aduc și capnografia

CAUZELE INSUFICIENȚEI RESPIRATORII

Tipul I (insuficiență respiratorie fără hipercapnie)

Astmul acut sever
 Insuficiența inimii stîngi
 Sindromul de detresă respiratorie acută a adultului
 Pneumonii
 Fibroza pulmonară
 Emfizemul
 Bronșiectaziile
 Fibroza chistică
 Afecțiuni ale vaselor pulmonare
 Limfangita
 Pneumonite (de iradiere, etc.)

Tipul II (insuficiență respiratorie cu hipercapnie)

Afecțiuni ale sistemului nervos central
 Traumatisme
 Tumori cerebrale
 Hipertensiune intracraniană
 Medicamente
 Afecțiuni neuromusculare
 Leziuni medulare cervicale
 Leziuni bilaterale ale nervului frenic
 Sindromul Guillain-Barré
 Bolile neuronului motor
 Poliomielita
 Scleroza în plăci
 Distrofii musculare și miopatii
 Botulismul
Miastenia gravis
 Sindromul Lambert-Eaton
 Miorelaxante
 Intoxicații cu substanțe fosforoorganice
Status epilepticus
 Afecțiuni ale cutiei toracice și pleurei
 Traumatisme toracice
 Cifoscolioza
 Intervenții chirurgicale (toracoplastie)
 Spondilita anchilopoietică
 Obezitate severă
 Afecțiuni pulmonare și de căi respiratorii
 Astmul acut sever
 Pneumonii
 Obstrucții de căi aeriene superioare (inclusiv sindromul de apnoe nocturn)
 BPCO severă
 Bronșiectaziile
 Fibroza chistică

(determinarea CO_2 în aerul expirat) și determinarea CO_2 transcutan. Capnografia poate să nu reflecte exact PaCO_2 la bolnavii cu afecțiuni pulmonare severe, însă este importantă pentru observarea trendului. La fel ea este foarte utilă în evaluarea pacienților cu sindroame de hiperventilație. Valoarea CO_2 transcutan este deosebit de importantă în evaluarea pacienților cu hipoventilație nocturnă.

Cauzele insuficienței respiratorii

Cauzele insuficienței respiratorii sînt trecute în *tabelul 14.2*. Divizarea insuficienței respiratorii în tipul I și tipul II este în general utilă, dar se va ține cont de faptul că multe din afecțiunile, ce produc insuficiență respiratorie de tip I pot eventual progresa și cauza hipercapnie. În mod similar și unele cauze ale insuficienței respiratorii de tip II pot provoca hipoxemie fără hipercapnie la etapele inițiale.

Un exemplu elocvent de afecțiune în care insuficiența respiratorie de tip I poate progresa în insuficiență de tip II este astmul bronșic. În această afecțiune inflamatorie cu obstrucție a căilor aeriene prin bronhospasm și dopuri de mucus are loc o importantă necorespondere dintre V și Q cu deteriorarea schimbului gazos. De aceea, cu progresarea astmului hipoxemia este inevitabilă.

Drive-ul ventilator este înalt datorită inflamației căilor respiratorii și hipoxiei, de aceea, în afecțiunea moderată tipică este hipocapnia. Odată cu avansarea bolii progresarea obstrucției bronșice deteriorează semnificativ capacitatea ventilatorie (atît prin creșterea rezistenței căilor aeriene la flux, cît și prin înrăutățirea funcției mușchilor respiratori secundar hiperinflației și scurtării fibrelor musculare). Eventual, în pofida *drive*-ului respirator înalt pompa respiratorie afectată devine incapabilă să susțină sarcina ventilatorie enormă necesară menținerii nivelului normal de CO_2 și apare hipercapnia.

În bolile caracterizate prin fibroză interstițială *drive*-ul respirator rămîne excesiv pînă la sfîrșit, de aceea hipercapnia nu este caracteristică pentru acești pacienți.

Totuși, de menționat, că în afecțiunile pulmonare difuze foarte severe (spre exemplu în SDRA) funcția de schimb gazos a plămînelor este profund și difuz deteriorată, astfel că eliminarea bioxidului de carbon nu se poate face chiar și la nivele foarte înalte de ventilare atinse prin ventilație mecanică.

Manifestările clinice ale insuficienței respiratorii sînt puțin specifice și sînt determinate de hipoxemie, hipercapnie și de acidoza respiratorie.

Hipoxemia cronică produce tulburări neurologice, cardiovasculare și hematologice. Manifestările neurologice sînt oboseala psihică și fizică, cefaleea, somnolența, apatia, schimbările de personalitate. Bolnavii mai pot acuza vertij, tremor muscular, rezultate din hipertensiunea intracraniană cronică. La scăderea PaO_2 sub 40-25 mm Hg se instalează coma cerebrală, iar sub 20 mm Hg survine moartea.

Stimularea hematopoiezei duce la creșterea hematocritului, a volemiei și a debitului sanguin pulmonar.

Tulburările digestive din hipoxemie și stază periferică din decompensarea ventriculului drept se manifestă prin dureri abdominale, senzație de plenitudine, balonare.

Acidoza respiratorie produce dispnee cu creșterea efortului respirator, aritmii, hipertensiune pulmonară (vasoconstricție arterială pulmonară la pH acid), dereglări de conștiință.

Hipercapnia persistentă diminuează rolul CO_2 de stimulent al centrului respirator. Acest fenomen este cauzat de tamponarea la nivel de sistem nervos central, sînge și alte țesuturi. Efectul este reversibil și, odată cu revenirea la valori normale a PaCO_2 , răspunsul ventilator la CO_2 crește.

Explorări de laborator

Dozarea presiunilor parțiale ale gazelor sanguine și determinarea saturației hemoglobinei în O_2 se efectuează prin metode neinvazive și invazive.

Metodele neinvazive transcutanate includ oximetria pulsatilă și utilizarea electrozilor transcutani pentru determinarea PaCO_2 .

Metodele invazive presupun cateterizare arterială și recoltarea probelor de sînge pentru măsurarea PaO_2 , PaCO_2 , pH și a SaO_2 .

Asocierea hipocapniei la hipoxemie evocă două posibilități diagnostice - pneumopatie acută infecțioasă și embolie pulmonară.

Evaluarea tulburărilor acido-bazice și electrolitice prin determinarea pH-ului sanguin, a electroliților și dozarea HCO_3^- prin metoda Astrup.

Explorarea funcției pulmonare este limitată la pacienții gravi. În dependență de natura și severitatea bolii și capacitatea pacientului de a coopera, pot fi măsurate: capacitatea vitală (CV), VEMS, debitul expirator de vîrf (PEF) și presiunea inspiratorie maximă. Deși inutilă pentru identificarea anomaliilor specifice, CV este necesară pentru evaluarea necesității ventilației asistate. Valoarea minimă acceptată în majoritatea cazurilor este de 10-15 ml/kg corp, necesară a fi interpretată în contextul clinic.

CVF₁ se folosește la aprecierea severității obstrucției (imposibil de efectuat la pacienții cu tahipnee marcată). Este cel mai bun indicator obiectiv al gradului de obstrucție și la măsurarea în serie a răspunsului la tratament. Valoarea absolută a CVF, mai joasă de 0,75 litri sau 25% față de cea estimată, de obicei, se asociază cu valori crescute de PaCO₂.

PEF furnizează informații similare, avantajul fiind lipsa necesității unei inspirații maxime, urmate de o expirație maximă forțată. Valorile mai mici de 60 litri/minut indică obstrucție severă.

Echipamentele speciale permit realizarea și a altor măsurători (curbele de presiune-volum, rezistența căilor aeriene, presiunile inspiratorii și expiratorii maximale).

Se monitorizează frecvența respiratorie; expansiunea toracelui se apreciază prin pletismografie corporeală, magnetometrie, baloane esofagiene.

Se determină concentrația O₂ și CO₂ în aerul expirat prin senzori sau spectrometrie de masă. În baza acestor date se calculează consumul de O₂, producția de CO₂, raportul dintre spațiul mort și volumul curent.

Deși *examenul radiologic* al cutiei toracice nu relevă semne specifice insuficienței respiratorii, el este indicat în vederea diagnosticării unui șir de boli (BPCO, tromboembolism pulmonar, congestie pulmonară, pneumonie, revărsat pleural, pneumotorax), urmării evoluției bolii pleuropulmonare (asociate cu insuficiență respiratorie), complicațiilor unor cateterisme.

Se va efectua evaluarea etiologică a infiltratelor pulmonare, a hemoptiziei; la necesitate, se va efectua bronhoscopia.

Electrocardiografia oferă informații indirecte. Aritmiile atriale sau ventriculare pot fi produse de hipoxemie, acidoză și alcaloză. Tahicardia instalată brusc este un semn de înrăutățire a oxigenării țesuturilor, iar bradicardia este un semn de prognostic prost la bolnavii cu hipoxemie severă. „Acutizarea” insuficienței respiratorii cronice se asociază cu semne ECG de cord pulmonar acut.

Complicații

Complicații ale insuficienței respiratorii cronice sînt: poliglobulia, denutriția (din malnutriție proteică și calorică), hipertensiunea pulmonară cronică, cordul pulmonar cronic, disfuncția și insuficiența contractilă a mușchilor respiratori.

Tratament

Scopurile terapeutice sînt ameliorarea hipoxemiei și hipercapniei și menținerea unei oxigenări tisulare adecvate și a unui nivel normal de ioni de hidrogen.

Astfel, terapia este îndreptată spre a menține permeabilitatea căilor respiratorii și a oxigenării și ventilării corespunzătoare. În primul rînd este necesar a evalua toți factorii, care în cazul concret au condus la insuficiența respiratorie.

Se vor folosi toate mijloacele pentru a reduce obstrucția căilor respiratorii:

- lumenul arborelului traheobronhial poate fi compromis de bronhospasm, edem și de retenția secretului;
- bronhospasmul și edemul poate fi înlăturat prin agenți beta-adrenomimetici sau xantine ori corticosteroizi. Astfel se obține o îmbunătățire a schimbului de gaze.

Beta-adrenomimeticele pot fi administrate inhalator, oral, subcutanat sau intravenos.

Calea inhalatorie asigură cea mai favorabilă rație beneficii/efecte adverse. În caz de bronhospasm sever inhalarea unui β_2 -adrenomimetic va fi continuă în prima oră, pînă la apariția semnelor de toxicitate (aritmii cardiace sau tremor). Ulterior - la fiecare oră, iar la ameliorarea stării pacientului - la 4-6 ore.

Teofilina intravenoasă poate fi și ea benefică, deși mai puțin decît β -agoniștii inhalatori. S-a dovedit, că teofilina sporește puterea de contracție a mușchilor respiratori, dar se pare că efectul este obținut doar la concentrații toxice. Pacienților, care nu răspund prompt la terapia bronhodilatatoare, li se va administra intravenos un corticosteroid. Doze mari de corticosteroizi se vor folosi la pacienții tratați cu aceste preparate anterior, la cei, ce primesc barbiturate, fenitoină, rifampicină - preparate, ce accelerează metabolismul corticosteroizilor.

Pentru controlul infecției se indică antibiotice.

Gazul alveolar la temperatura corpului este umezit 100%, deaceia, orice amestec de gaze furnizat pacientului tinde să usuce mucoasele, îngreunând eliminarea secretului traheobronhial. În consecință, gazele inspirate de pacient trebuie totalmente umidificate pentru a reduce vîscozitatea secretului, fapt care poate fi obținut prin nebulizare.

Dacă tusea este ineficientă, se va folosi aspirația pe o sondă orală sau nazală. În cazul cînd aspirația este necesară pentru un timp mai îndelungat, ar putea fi necesară o traheostomie. Pentru a menține secrețiile lichide se va folosi hidratarea parenterală, iar dacă secretul rămîne vîscos, pe fundal de hidratare și umidificare adecvată, se vor folosi mucolitice.

Oxigenoterapia este măsura cea mai importantă pentru menajarea eficientă a insuficienței respiratorii.

Principiul de bază este a administra concentrația minimală de oxigen, ce asigură un nivel acceptabil al PaO_2 . Se vor evita concentrațiile $> 60\%$, care au efecte toxice marcate asupra parenchimului pulmonar și căilor respiratorii. Concentrațiile $< 60\%$ sînt bine tolerate timp îndelungat fără manifestări toxice. Deși mulți pacienți tolerează o $PaO_2 > 55 \text{ mm Hg}$, pentru o asigurare adecvată a țesuturilor cu O_2 și ameliorarea hipertensiunii pulmonare induse de hipoxemie e de dorit a se obține valori de $60-80 \text{ mm Hg}$ (adică saturarea hemoglobinei $> 90\%$). Considerînd curba de disociere a hemoglobinei, creșterea de mai departe a PaO_2 peste 80 mm Hg nu sporește semnificativ conținutul în O_2 al sîngelui (SaO_2).

În insuficiența pulmonară, cauzată de dezechilibrul ventilație/perfuzie și dereglări de difuziune, de obicei, sînt suficiente concentrații de oxigen în aerul inspirat $< 40\%$. Majoritatea acestor pacienți beneficiază de oxigenare adecvată la concentrația oxigenului de $25-35\%$. Asemenea concentrații pot fi obținute prin utilizarea măștilor cu eliberare de cantități prestabilite de O_2 sau sonde nazale ($1-3 \text{ l/min}$). La scurt timp după internare se va măsura PaO_2 , $PaCO_2$ și pH sanguin, vor fi urmărite starea de conștiință, TA și frecvența contracțiilor cardiace.

Atunci cînd hipoxemia severă este cauzată de un grad înalt de șuntare, pentru a obține un nivel acceptabil de PaO_2 este necesar a administra concentrații mari de oxigen.

În caz de creștere a $PaCO_2$ cu toată ameliorarea PaO_2 , se va considera reducerea stimulului respirator hipoxic, se va reduce debitul de O_2 administrat și se va evalua necesitatea ventilației mecanice.

Efecte negative ale administrării de O_2 în concentrații mari pe lângă toxicitatea pulmonară sînt suprimarea funcției macrofagelor alveolare și a *clearance*-ului mucociliar.

Pentru majoritatea pacienților suplimentarea de oxigen este unica măsură terapeutică necesară. Unii, însă, necesită intubare endotraheală și ventilație mecanică. E greu a defini criteriile exacte pentru intubare și ventilație mecanică. Totuși, indicația majoră este acidoza respiratorie slab compensată. Deseori, drept indicație servește lipsa îmbunătățirii stării pacientului sau chiar înrăutățirea acesteia, determinate de evaluarea răspunsului la administrarea de O_2 . Prin asigurarea unor volume mai mari și a unei relații ventilație/perfuzie mai favorabile, ventilația mecanică asigură o oxigenare adecvată la concentrații mai mici de O_2 , minimalizînd riscul toxicității.

Intubarea și ventilația mecanică se vor efectua în unități de terapie intensivă de către un personal bine instruit.

Oricare ar fi tehnicile folosite, confortul pacientului și *clearance*-ul bronhial impun ca gazul inspirat să fie umidificat.

Se pot folosi ventilația cu presiune pozitivă intermitentă sau continuă sau cu presiune teleexpiratorie pozitivă (PEEP), aceasta din urmă avînd o utilizare mai restrînsă (crește și mai mult capacitatea reziduală și distensiunea plămînilor).

Complicațiile ventilației mecanice: orice ventilator mecanic cu presiune pozitivă poate duce la scăderea afluxului venos către torace și scăderea TA sistemice. Situația este mai frecventă în caz de presiune inspiratorie mare, hipovolemie, control vasomotor neadecvat din utilizarea de medicamente, neuropatie periferică, slăbiciune a mușchilor respiratori. Presiunea teleexpiratorie pozitivă poate duce la pneumotorax sau pneumomediastin.

Bolnavii cu insuficiență respiratorie cronică din BPCO, fibroze interstițiale, cifoscolioze, boli neuromusculare cu afectarea toracelui sînt selectați pentru oxigenoterapie prelungită la domiciliu. Aceasta presupune administrarea de O_2 1-5 l/min cel puțin 15-16 ore/zi, obiectivele terapiei realizîndu-se după minim cîteva luni.

Insuficiența cardiacă dreaptă prin cord pulmonar se va trata cu diuretice în doze adaptate stării clinice. Administrarea de digitală este o problemă controversată, aceasta fiind necesară în cordul pulmonar cronic cu tahiaritmii supraventriculare.

E DEMUL PULMONAR*

Edemul pulmonar reprezintă acumularea anormal crescută de lichid în plămîn.

La sănătoși lichidul extravascular pulmonar reflectă echilibrul dintre procesele de filtrare în capilarele pulmonare și procesele de drenare limfatică, prin care lichidul este întors în circulația venoasă.

Edemul pulmonar apare atunci cînd filtrarea din vasele pulmonare depășește capacitatea proceselor de înlăturare a lichidului din plămîn și capacitatea mecanismelor de protecție contra edemului pulmonar.

În edemul pulmonar lichidul inițial se acumulează în spațiul interstițial (*edem pulmonar interstițial*) fără a afecta semnificativ schimbul gazos. Ulterior lichidul poate inunda alveolele (*edem pulmonar alveolar*), producînd tulburări serioase ale schimbului de gaze.

* Au colaborat doctor Victor Iapăscuță, doctor Ala Noroc, doctor Doina Vicol

Mișcarea fluidelor (apa și micromoleculele) din capilarele pulmonare spre spațiul interstițial urmează legea Starling (legea schimburilor de lichide interstițio-capilare):

$$Q_f = K_f[(P_c - P_i) - \sigma(\pi_c - \pi_i)] - Q_{limf}$$

unde:

Q_f = acumularea de lichide (fluxul lichidelor, filtrația netă)

K_f = conductanța hidraulică (coeficient de filtrație), direct proporțională cu suprafața membranei și invers proporțională cu grosimea membranei

P_c = presiunea intracapilară medie

P_i = presiunea medie a lichidului interstițial

σ = coeficientul de reflexie a macromoleculelor

π_i = presiunea oncotică a lichidului interstițial

π_c = presiunea oncotică intracapilară (presiunea oncotică a plasmei)

Q_{limf} = fluxul limfatic

Presiunile ce tind să expulzeze lichidul în afara vaselor sînt P_c și π_i , care, în mod normal, sînt mai mari decît presiunile ce tind să aducă lichidele înapoi în vase, adică, suma algebrică dintre P_i și π_c .

Din ecuația precedentă este evident că fluxul limfatic (Q_{limf}) poate crește în cazul dezechilibrului forțelor și nu determină o acumulare netă de lichid.

Majorările semnificative ale P_c nu numai că cresc mișcarea spre exterior a lichidelor în fiecare regiune capilară, dar ocupînd și mai mult din spațiul capilar, conduc la majorarea K_f (sporesc conductanța hidraulică). O creștere și mai mare a P_c determină inițial o deschidere a joncțiunilor intercelulare endoteliale libere, ceea ce permite trecerea macromoleculelor în interstițiu. Dacă presiunea (P_c) continuă să crească, are loc ruperea joncțiunilor intercelulare endoteliale închise și apare edemul alveolar, cu scurgerea de lichid ce conține hematii și macromolecule.

Valoarea P_c este la mijlocul dintre presiunea în arterele și presiunea în venele pulmonare și, prin urmare, depinde de coraportul dintre ele. Presiunea în *vene* pulmonare poate fi estimată prin cateterismul arterei pulmonare cu cateterul Swan-Ganz după valoarea presiunii de inclavare în artera pulmonară (presiunea capilară blocată).

P_c mai este influențată și de repartizarea rezistențelor pe tractul vascular pulmonar. Spre exemplu, în condițiile unei leziuni pulmonare rezistența venoasă pulmonară poate reprezenta peste 50% din rezistența vasculară pulmonară totală și atunci P_c poate fi mai bine reprezentată de presiunea arterială pulmonară decît de presiunea de inclavare.

Majorarea suprafeței de filtrare pulmonară poate conduce la mărirea de câteva ori a filtrării lichidelor și proteinelor. Aceasta se observă la angajarea în circulație a noilor teritorii capilare datorită creșterii presiunii pulmonare venoase sau datorită majorării debitului cardiac. Există dovezi în favoarea faptului că rezultatul afecțiunii pulmonare depinde de capacitatea circulației pulmonare de a diminua aria de filtrare capilară prin închiderea microcirculației în zonele pulmonare lezate.

Mai mulți *factori se opun formării edemului în spațiul interstițial:*

- chiar și un mic volum de lichid pătruns în spațiul interstițial conduce la o majorare importantă a presiunii hidrostatice în el (P_i) datorită complianței mici a spațiului interstițial;

- pătrunderea lichidului în spațiul interstițial micșorează presiunea lui oncotică (π_i) cu creșterea rezultantă a gradientului dintre presiunea oncotică în capilare și în interstițiu ($\pi_c - \pi_i$), care se opune presiunii hidrostatice și limitează filtrația;

- epiteliul alveolar are o permeabilitate joasă pentru lichid și proteine comparativ cu endoteliul vascular.

Printre *factorii care înlătură edemul format* din spațiul interstițial sînt:

- conductanța hidraulică a spațiului interstițial crește considerabil la hidratare, astfel ușurînd drenarea filtratului spre limfatice;

- vasele limfatice pot să-și mărească volumul de câteva ori, astfel sporind cantitatea lichidului drenat;

- la o acumulare semnificativă a lichidului interstițial el se poate drena și prin spațiile peribronhovasculare, care se extind spre mediastin;

- reabsorbția lichidului interstițial se poate face și prin venele pulmonare și bronhiale;

- limfaticele pleurei parietale de asemenea participă la drenarea edemului apărut prin creșterea presiunii hidrostatice sau prin creșterea permeabilității.

Înlăturarea lichidului pătruns *în alveole* are loc, în special, prin transportarea activă a sodiului prin membrana alveocitelor, urmată de deplasarea pasivă a apei: în alveocitele de tip II au fost descrise proteine capabile să transporte apa (aquaporine), însă semnificația lor nu este definitiv stabilită.

Înlăturarea proteinelor pătrunse în spațiul alveolar se face mult mai lent (cîteva zile), în special, pe două căi: în circulația pulmonară și în limfatice. Rolul fagocitozei macrofagelor în înlăturarea proteinelor alveolare devine important în prezența inflamației și în fazele tardive de rezolvare a edemului.

În baza ecuației lui Starling se pot deosebi două tipuri principale de edem pulmonar: *edemul pulmonar hidrostatic* (cardiogen) și edemul pulmonar legat de creșterea permeabilității (edem pulmonar noncardiogen).

Edemul pulmonar cardiogen

Edemul pulmonar acut reprezintă cea mai gravă formă de insuficiență cardiacă stângă.

Presiunea înaltă în capilarul pulmonar (de obicei, peste 18 mm Hg estimată după presiunea de inclavare în artera pulmonară) începe să depășească presiunea oncotică și are loc transsudarea plasmei în alveole.

De obicei, se instalează pe fundalul insuficienței ventriculare stângi cronice preexistente și, mai rar, poate fi prima manifestare a insuficienței cardiace (infarct miocardic, puseu hipertensiv, în special din feocromocitom, paroxism de aritmie). De aceea, la colectarea anamnezelor se va insista asupra afecțiunilor cardiovasculare și asupra preexistenței dispneei de efort, a ortopneei sau a dispneei paroxistice nocturne.

Deseori la un cardiac cunoscut se pot semnală astfel de factori agravanți ai insuficienței cardiace ca:

- întreruperea tratamentului diuretic, cu digitalice sau cu vasodilatatoare;
- aportul excesiv de apă și sare (perfuzii, nerespectarea recomandărilor dietetice);
- infecțiile (mai frecvent bronhopulmonare);
- hipertensiunea arterială necontrolată.

Clinic edemul pulmonar se manifestă prin senzația de sufocare extremă, anxietate (senzație de moarte iminentă), agitație.

Se observă polipneea, ortopneea, participarea aripilor nazale și a musculaturii auxiliare la respirație, acrocianoza, răceala tegumentelor, transpirația profuză (hiperactivitate simpatică). Retracția inspiratorie a foselor supraclaviculare și a spațiilor intercostale denotă negativitatea marcată a presiunii intrapleurale.

Tusea inițial iritativă repede devine productivă cu expectorație abundentă, seroasă, spumoasă, aerată, eventual, rozată.

La auscultația pulmonară se găsesc raluri umede și crepitante, interesând la început bazele, progresiv limita superioară a acestora urcând spre vîrfuri, paralel cu agravarea dispneei, tusei și expectorației. Dacă tulburările regresează (terapeutic sau spontan), ralurile coboară, apoi dispar - "raluri în maree".

Auscultația cordului este dificilă din cauza abundenței și intensității fenomenelor acustice pulmonare. Tahicardia este, de regulă, foarte marcată. Dacă auscultația cordului este posibilă, se poate decela galop ventricular și semne auscultative ale leziunii de bază.

Valorile TA sînt, de regulă, crescute (vasoconstricție din hipersimpatotomie). În cazurile extrem de grave poate să apară hipotensiunea arterială și șocul cardiogen.

Se pot asocia semnele insuficienței ventriculare drepte: turgescența jugularelor, edeme periferice, hepatomegalie, ascită, hidrotorax.

Electrocardiografia poate detecta aritmia sau semnele de ischemie miocardică.

Ecocardiografia permite evaluarea funcției ventriculului stîng, detectarea diskineziei miocardice și a afecțiunilor valvulare, însă poate fi greu practicabilă în condițiile de urgență.

Examenul radiologic demonstrează cardiomegalie, hipertensiune pulmonară de tip venos cu semnele radiologice ale *edemului pulmonar interstițial* sau ale *edemului pulmonar alveolar* (figura 15.1).

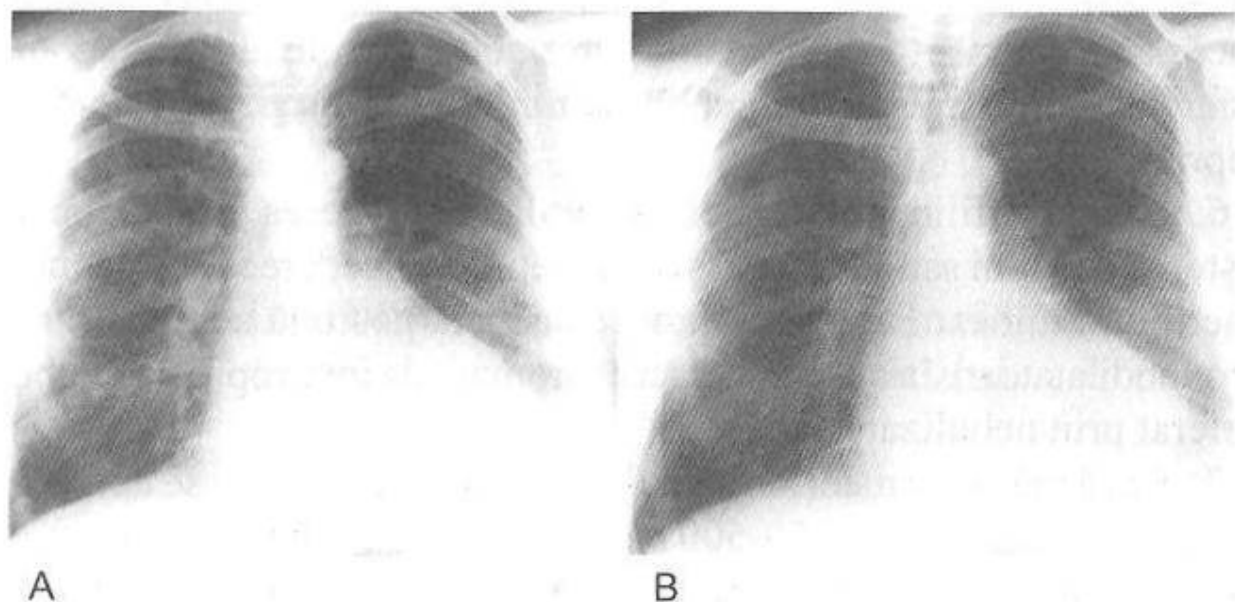


Fig. 15.1

Edem pulmonar cardiogen.

A - bilateral semne de stază pulmonară marcată. Cardiomegalie. Radiograma repetată la câteva zile (B) arată reducerea stazei pulmonare.

Tratamentul edemului pulmonar cardiogen

1. *Administrarea de oxigen* în concentrații mari (de obicei, se începe cu FiO_2 100%) deoarece fluidul alveolar împiedică difuzia oxigenului, conducând la hipoxemie arterială. Se recomandă administrarea pe mască cu presiune pozitivă - presiunea intraalveolară crescută reduce transsudarea lichidului și scade întoarcerea venoasă spre inimă, reducând astfel presiunea în capilarul pulmonar.

2. *Poziția șezând*, cu picioarele atârând la marginea patului, scade întoarcerea venoasă.

3. Administrarea intravenoasă repetată de *morfina* în doze de 2 pînă la 5 mg. Acest medicament reduce anxietatea, scade vasoconstricția adrenergică a patului vascular arteriolar și venos. În caz de depresie respiratorie se administrează naloxona.

4. *Furosemidul* intravenos (inițial 20-40 mg, repetînd peste 10-15 minute în funcție de efect pînă la 200 mg) realizează o venodilatare puternică cu reducerea întoarcerii venoase și micșorarea edemului pulmonar chiar înainte de începerea diurezei.

5. La pacienții cu TA sistolică peste 100 mm Hg se administrează *vasodilatatoare*: nitroglicerina (inițial sublingual 0,4-0,5 mg, apoi intravenos cu doza inițială de 10-20 $\mu\text{g}/\text{minut}$) sau nitroprusiatul de sodiu (doza inițială 20-30 $\mu\text{g}/\text{minut}$). Nitroglicerina este de preferat la pacienții cu ischemie cardiacă. Ca tratament de alternativă unii autori recomandă antagoniștii de calciu (nicardipină I.V. 5-10 mg/oră) sau inhibitori ai enzimei de conversie (enalaprilat).

6. Uneori eufilina intravenos este utilă în reducerea bronhoconstricției, în creșterea fluxului sanguin renal și a excreției sodice, precum și în majorarea contractilității miocardice. Unii autori consideră posibilă administrarea și de alte bronhodilatatoare în cazuri necesare (bromură de ipratropium și salbutamol, de preferat prin nebulizator).

7. Dacă măsurile menționate mai sus nu sînt suficiente, se aplică *garouri la extremități*. *Sîngerarea* (250-500 ml) poate uneori fi de folos la pacienții cu volumul de sînge circulant relativ fixat (spre exemplu, în insuficiența renală) în caz de insuficiență a farmacoterapiei.

8. Tratarea factorilor precipitanți (aritmii, hipertensiunea arterială, ischemia sau infarctul miocardic, supraîncărcarea cu volum, infecții).

Tratamentul edemului pulmonar *asociat cu hipotensiune arterială* (șoc cardiogen) este foarte dificil. Mortalitatea în astfel de cazuri depășește 50%. Hipotensiunea apare din scăderea debitului cardiac, astfel că pe lângă reducerea presarcinii și postsarcinii mai apare necesitatea de a majora debitul cardiac.

Pe lângă măsurarea debitului urinar la fiecare oră, mai este necesară măsurarea directă a TA prin puncția de arteră și instalarea cateterului Swan-Ganz.

Pentru ameliorarea contractilității și majorarea TA se administrează aminele simpatomimetice intravenos. Infuzia de *dobutamină* se începe cu 2,5-5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{minut}$. În dozele de pînă la 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{minut}$ ea majorează debitul cardiac și scade presiunea de inclavare în artera pulmonară, fără a influența semnificativ rezistența vasculară periferică.

Dacă predomină hipotensiunea arterială, dobutamina se poate combina cu *dopamină* care în dozele vasodilatatoare (1-3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) dilată vasele în teritoriile vitale (renal și mezenteric), iar în dozele tonicardizante (2-5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) prin stimularea β_1 -receptorilor miocardici majorează contractilitatea cu efect tahicardizant minim. Dozele peste 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ stimulează și alfa-adrenoreceptorii realizează vasoconstricție și majorează TA, dar cu pericol de tahicardie, sporire a consumului miocardic de O_2 și aritmogeneză.

La toți pacienții cu edem pulmonar se monitorizează ritmul cardiac, tensiunea arterială, frecvența respirației și saturația hemoglobinei (oximetric).

După stabilizarea condiției se va elabora o strategie terapeutică pe termen lung de prevenire a altor episoade de edem pulmonar (eventual, tratament chirurgical).

Sindromul de detresă respiratorie acută a adultului

Definiție

Sindromul de detresă respiratorie acută a adultului (SDRA) este o formă de insuficiență respiratorie acută provenită din *edem pulmonar necardiogen*.

Se caracterizează prin creșterea permeabilității capilarelor pulmonare (la presiune normală) cu pierderea complianței pulmonare, dispnee severă cu tahipnee, cianoză și hipoxemie refractară la oxigenoterapie și infiltrate pulmonare difuze pe radiogramă.

Termenul a fost ales (în 1967) din cauza similitudinilor acestei patologii acute a adultului cu sindromul de detresă respiratorie a nou-născutului. Totuși, în forma neonatală elementul fiziopatologic principal constă în producția de surfactant alveolar imatur (în asociere cu complianța crescută a peretelui toracic la prematuri), în timp ce în forma adultă modificările surfactantului sînt secundare procesului primar, iar complianța peretelui toracic nu este afectată.

În SDRĂ esențială este creșterea permeabilității capilarelor pulmonare (traversarea membranei alveolare de către fluide și proteine la o presiune normală), probabil, în urma unei suferințe endoteliale generalizate (coexistența insuficienței multiple de organe).

Sinonime: insuficiență pulmonară posttraumatică, plămînul de șoc, boala cu membrane hialine a adultului, *capillary leak syndrome*, atelectazie hemoragică, atelectazie benignă, atelectazie congestivă.

Etiologie

Se întîlnește în mai multe afecțiuni acute (*tabelul 15.1*), în care are loc lezarea directă sau mediată a plămînilor. Insuficiența primară a ventriculului stîng și bolile pulmonare în antecedente, de regulă, lipsesc.

În "sindromul septic", care se caracterizează prin leucocitoză sau leucopenie, febră, hipotensiune arterială și prezența sursei potențiale de infecție generalizată (chiar dacă în hemocultură nu se detectează germeni patogeni) incidența SDRĂ depășește 30%.

În traumatismele multiple grave incidența SDRĂ depășește 25%, iar în aspirația de conținut gastric ea variază de la 20 la 30% cazuri. Hemotransfuziile masive se complică cu SDRĂ în 5-35% cazuri în diferite statistici, pentru celelalte afecțiuni din *tabelul 15.1* incidența detresei fiind mult mai mică (3-8% pentru supradozajul de narcotice, sub 4% pentru pancreatita acută *etc.*).

Deși în denumire figurează cuvîntul "a adultului", detresa respiratorie acută se dezvoltă și la copii.

Patogenie

Indiferent de procesul inițial, SDRĂ asociază o creștere a cantității de lichid din plămîni. Presiunea hidrostatică în capilarele pulmonare fiind normală, există o permeabilitate crescută a membranelor alveolocapilare prin leziune chimică directă, în cazul inhalării gazelor toxice sau aspirării de acid, sau indirectă, prin activarea și agregarea elementelor figurate ale sîngelui.

FACTORI ETIOLOGICI PENTRU
SINDROMUL DE DETRESĂ RESPIRATORIE ACUTĂ A ADULTULUI

- Șoc
 - Septic
 - Hemoragic
 - Hipovolemic
- Infecții
 - Sindromul septic
 - Pneumonie (virală, bacteriană, în special, pneumoniile cu Gram negativi, legioneloza etc.)
- Traumatisme
 - Embolie pulmonară grăsoasă
 - Arsuri întinse
 - Contuzie pulmonară
 - Traumatisme cerebrale
- Aspirație de lichide
 - Conținut gastric (sindrom Mendelson)
 - Apă (înece)
 - Hidrocarburi
- Inhalarea de gaze toxice și iritante
 - Oxigen (concentrații toxice)
 - Amoniac
- Supradozaj de narcotice
 - Heroină
- Efectul unor medicamente
 - Barbiturice
 - Tiazide
- Tulburări hematologice
 - Coagulare intravasculară diseminată
 - Hemotransfuzii masive
- Condiții metabolice
 - Acidocetoză diabetică
 - Uremie
- Pancreatită acută
- Boli autoimune
 - Sindromul Goodpasture
 - Lupus eritematos sistemic
- Cauze diverse
 - Hipertensiune intracraniană
 - Eclampsie
 - Postcardioversie
 - Embolia cu lichid amniotic
 - Altitudini înalte
 - Bypass cardiopulmonar (plămîn de postperfuzie)

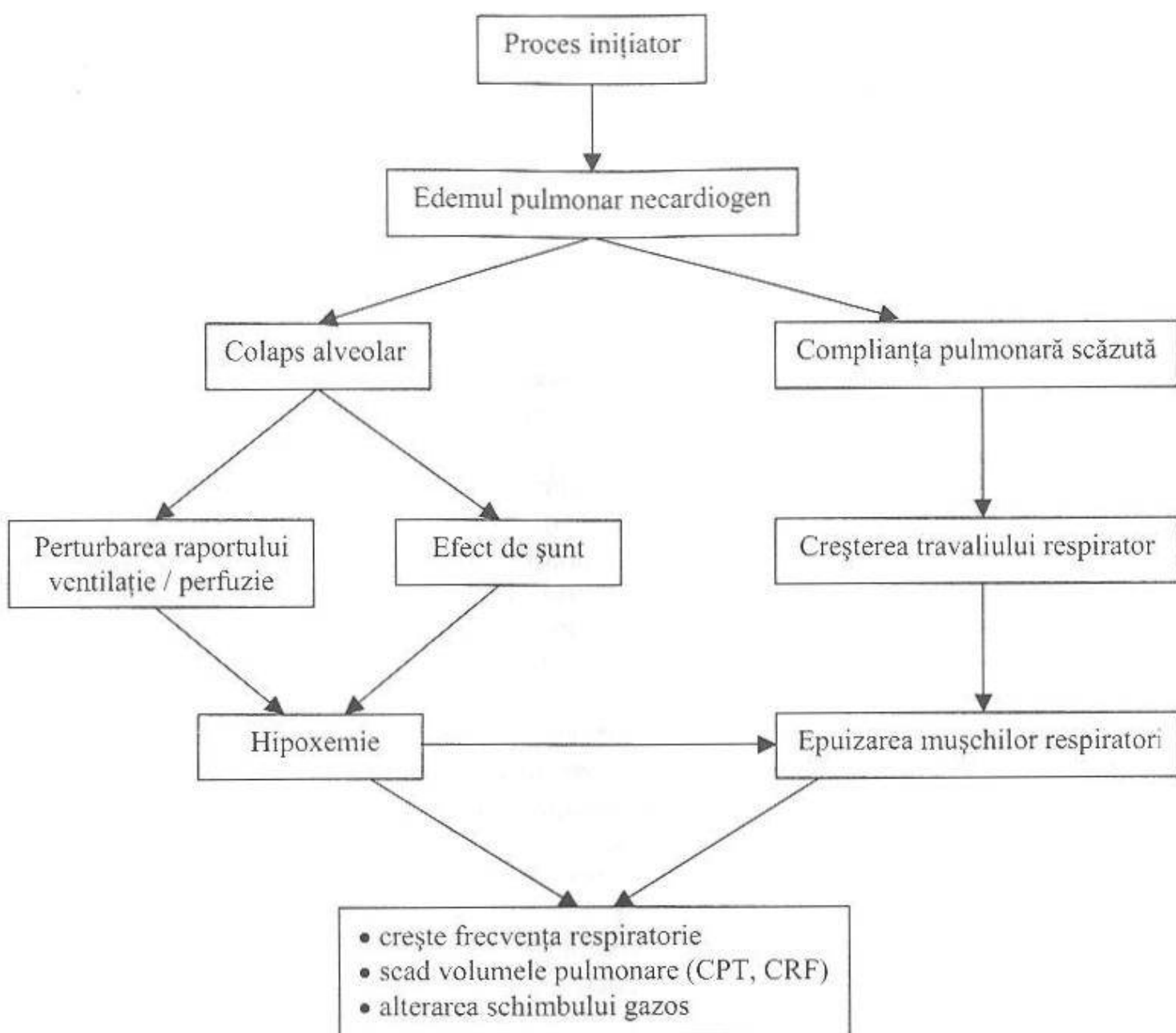


Figura 15.2
Patogenia sindromului de detresă respiratorie acută a adultului.

În asocierea cu infecție, endotoxinele (bacteriilor Gram negative) sau exotoxinele (bacteriilor Gram pozitive) activează sistemul complementului cu eliberarea citokinelor de către macrofagele alveolare. Citokinele la rândul său atrag și sechestrează neutrofilele polimorfonucleare în capilarele interstițiale. Acestea sînt principalii factori care declanșează agresiunea violentă a celulelor endoteliale și alveolare, prin eliberare de radicali superoxizi, mediatori ai inflamației (leucotriene, tromboxani, prostaglandine) și alte substanțe cu acțiune citolitică.

Inițial, leziunea endoteliului capilarelor pulmonare și a epiteliului alveolar conduce la transsudarea plasmei și a elementelor sanguine în spațiul interstițial și, în stadiul mai avansat, în spațiul alveolar. Alveolele se umplu cu lichid bogat în proteine (în special fibrinogen), care se revarsă în spațiile aeriene, luând aspect de membrană hialină. Colabarea alveolelor are loc și în urma scăderii activității surfactantului, și diminuării producției lui în pneumocitele de tip II. Aceste schimbări survin în faza I - faza *exsudativă* (24-96 ore).

Timp de 2-3 zile leziunea pulmonară trece în cea de a II-a fază - *proliferativă precoce* (3-10 zile), caracterizată prin inflamația interstițială și bronhoalveolară, proliferarea celulelor alveolare și interstițiale. *Membrana hialină* (constă din pneumocite de tip I necrotizate și proteine intraalveolare coagulate) va juca rolul unei matrice pentru fibrogeneză.

În faza a III-a - *proliferativă tardivă* (7-10 zile), are loc formarea rapidă de colagen, care timp de 2-3 săptămâni produce fibroză interstițială gravă.

Aceasta conduce la alterarea echilibrului ventilație-perfuzie și la apariția șuntului fiziologic (*pagina 27*) în regiunile în care alveolele sînt colabate sau pline cu lichid și fibrină. Aceste procese patologice cauzează scăderea complianței pulmonare, hipertensiune pulmonară, micșorarea capacității reziduale funcționale, schimbarea raportului dintre ventilație și perfuzie (V/Q) și hipoxemie.

Prin urmare, SDR se caracterizează printr-un sindrom restrictiv cu reducerea complianței plămînilor. Complianța redusă conduce la scăderea capacității totale pulmonare (CPT) și a capacității reziduale funcționale (CRF), care sînt volumele de repaus ale plămînilor. Deci, alveolele și căile aeriene sînt anormal de mici la sfîrșitul expirului. (La persoanele sănătoase CRF rămîne mai mare decît volumul, la care ar fi posibilă închiderea alveolelor și a căilor aeriene în expir).

În fazele tardive ale SDR se constituie, de obicei, o hipertensiune pulmonară fixă și, eventual, apar semnele de insuficiență cardiacă dreaptă.

Manifestări clinice

Detresa respiratorie acută a adultului se dezvoltă, de obicei, în 24-48 ore de la leziunea inițială. SDR evoluează în patru faze.

Faza a I-a se caracterizează prin prezența simptomatologiei cauzei acute a sindromului.

Semnul cel mai timpuriu este, de obicei, creșterea frecvenței respiratorii, urmată la scurt timp de dispnee. Gazometria atestă inițial alcaloză respiratorie acută: valori foarte joase ale PaO₂, PaCO₂ normală sau micșorată și pH crescut.

Semne fizice și modificări radiologice lipsesc. În acest stadiu timpuriu administrarea de oxigen conduce la o creștere semnificativă a PaO_2 .

Faza a II-a este o perioadă de latență și durează 6-48 ore. Bolnavul este clinic stabil. Apare dispneea, de obicei, cu polipnee și respirație superficială. Examenul fizic poate fi normal. În inspir uneori se observă tirajul. Poate apărea cianoza. Se pot detecta raluri buloase sau uscate, însă de multe ori tabloul stetoacustic rămâne normal.

PaO_2 scade, PaCO_2 scade, diferența alveolo-arterială în oxigen crește. Radiologic fără schimbări, uneori se decelează câteva infiltrate interstițiale minime diseminate.

În *faza a III-a* sindromul de insuficiență respiratorie acută este manifest. Pacientul devine cianotic și din ce în ce mai dispneic și tahipneic. Ralurile devin mai frecvente, diseminate pe ambele câmpuri pulmonare cu prezența suflului tubar în unele sectoare.

Radiologic apar infiltrate alveolare și interstițiale difuze extinse bilateral. În această fază este necesară asistarea mecanică a ventilației.

Faza a IV-a se instalează la progresarea bolii, când ventilația asistată (cu PEEP - presiune pozitivă la finele expirului) a fost întârziată.

Dispneea devine severă, se accentuează tahipneea, se agravează hipoventilația alveolară cu creșterea PaCO_2 . Hipoxemia severă este refractară la tratament. Se instalează acidoza respiratorie și metabolică.

Diagnostic pozitiv

Presupunerea diagnosticului de SDRA se face în baze clinice deoarece nu există markeri pentru aceste stări. Supoziția diagnostică este întărită prin documentarea prezenței condițiilor asociate menționate mai sus (*tabelul 15.1*).

Cateterizarea arterei pulmonare, care poate contribui substanțial la management, poate, de asemenea, sugera diagnosticul de SDRA în caz dacă se observă valori normale ale presiunii pulmonare blocate și o extracție inadecvată de oxigen.

Debutul cu tahipnee progresivă inexplicabilă, rapid progresivă, cu cianoză refractară la oxigenoterapie și schimbările radiologice cu opacități difuze bilateral (inițial cu aspect interstițial, apoi alveolar); PaO_2 scăzută semnificativ (sub 50 mm Hg) refractară la oxigenoterapie și presiunea de umplere a atriului stâng normală (măsurată indirect la cateterizarea arterei pulmonare) permit confirmarea diagnosticului de SDRA.

Tabloul radiologic cu infiltrări alveolare difuze bilaterale este asemănător cu cel din edemul pulmonar cardiogen, însă silueta cardiacă este de dimensiuni normale (nedilatată). Dacă există suspecția la insuficiență cardiacă, se va amplasa cateterul Swan-Ganz pentru măsurarea presiunii de inclavare în artera pulmonară; valorile mici ale ei (sub 15 mm Hg) sînt caracteristice pentru SDRA, iar valorile sporite (peste 20 mm Hg) mărturisesc insuficiența cardiacă.

Manifestările clinice uneori amintesc tabloul clinic al tromboembolismului pulmonar, însă la această afecțiune edemul pulmonar răspîndit, de obicei, nu se dezvoltă. În caz dacă embolismul de arteră pulmonară nu se poate exclude completamente, procedurile diagnostice de rigoare (angiopulmonografia) se efectuează după stabilizarea stării pacientului.

Pneumonia din *Pneumocystis carinii*, iar uneori și alte infecții primare pulmonare pot imita SDRA, ceea ce se va lua în considerație la diagnosticul diferențial, în special, la pacienții cu imunitatea compromisă; în astfel de cazuri sînt indicate biopsia pulmonară sau examinarea lavajului bronhoalveolar.

Complicații și prognoză

Supraviețuirea în SDRA gravă constituie 50%; dacă hipoxemia gravă din SDRA rămîne nedepistată și netratată, în 90% cazuri are loc stopul respirator și cardiac.

În cazurile cu efect pozitiv al tratamentului apărut rapid, tulburările reziduale ale funcției pulmonare și ale capacității de muncă pot fi neimportante sau chiar lipsă.

După ventilația artificială cu $FiO_2 > 50\%$ sporește riscul de fibroză pulmonară. La majoritatea supraviețuitorilor semnele funcționale de fibroză pulmonară dispar timp de cîteva luni, însă mecanismul acestui fenomen rămîne neelucidat.

Complicații ale SDRA sînt:

- apariția insuficienței ventriculare stîngi;
- sindromul de coagulare intravasculară diseminată;
- obstrucție bronșică;
- pneumomediastin, pneumotorace (complicații ale ventilației asistate, ale cateterizării venoase centrale);
- tromboembolism pulmonar;

- suprainfecția secundară bacteriană pulmonară. Mai des se asociază germenii Gram negativi, în special, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Proteus*;
- insuficiența organică multiplă (în special, insuficiența renală).

Tratament

Orice suspiciune de SDRA impune internarea pacientului într-un serviciu de terapie intensivă pentru evaluare, monitorizare (cardiorespiratorie și hemodinamică) și tratament adecvat.

Tratamentul etiologic, aplicat în situațiile când este posibil, are eficacitate limitată după instalarea SDRA.

Tratamentul patogenetic prevede blocarea mecanismelor care produc leziunea alveolo-capilară. La acest capitol se referă aplicarea corticosteroizilor, heparinoterapia, administrarea inhibitorilor de ciclooxygenază.

Tratamentul de susținere a ventilației se realizează prin administrarea de oxigen, ventilație mecanică și PEEP. Scopul este în a ameliora hipoxemia arterială și hipoxia tisulară în condițiile unei stabilități hemodinamice.

- În faza I se administrează oxigen pe sonda nazală pentru a obține PaO_2 peste 60 mm Hg.

- Intubarea endotraheală și ventilația mecanică asistată se utilizează când nu se menține oxigenarea eficientă prin metoda precedentă. Scopul este de a crește volumul pulmonar mediu pentru deschiderea căilor aeriene; reducerea travaliului respirator excesiv.

- Ventilația asistată cu PEEP este indicată când fracția de oxigen inspirat nu poate fi scăzută sub concentrația toxică și dacă PaO_2 nu poate fi crescută peste 60 mm Hg. Ameliorează oxigenarea arterială prin reexpansionarea alveolelor colabate.

Efectele ventilației mecanice și ale oxigenoterapiei trebuie urmărite prin monitorizare hemodinamică (cateterul flotant Swan-Ganz).

Tratamentul tulburărilor fiziopatologice prevede:

- administrarea de lichide (în cazurile cu hipovolemie, care sînt cele mai frecvente);

- reducerea edemului pulmonar prin administrarea de diuretice se face numai în cazurile rare, când există o hipervolemie intravasculară relativă;

- terapie de susținere cardiocirculatorie.

TROMBOEMBOLISMUL PULMONAR

Tromboembolismul pulmonar poate fi atît o cauză a afecțiunilor cardiace (sau agravării evoluției lor), cît și poate apărea ca o complicație serioasă și frecventă a bolilor cardiace.

Tromboembolismul pulmonar definește impactarea (embolizarea) în arterele pulmonare a trombușilor venoși sau cardiaci (formați în sistemul venos sau în cordul drept).

Embolismul pulmonar este un termen mai general și definește obstruarea vaselor pulmonare arteriale nu numai cu chiaguri de sînge, ci și prin material netrombotic (lichid amniotic, grăsimi, aer, fragmente tumorale, material septic etc).

Infarctul pulmonar este necroza care poate să apară în zona perfuzată de artera embolizată. Mai des infarctul pulmonar nu se dezvoltă datorită aportului de oxigen prin circulația bronhială și prin căile aeriene.

Tromboza pulmonară definește formarea trombilor în arterele pulmonare (*in situ*). Aproape că nu se întîlnește în lipsa afecțiunilor preexistente de artere pulmonare.

Incidență

Afecțiunea este subdiagnosticată, incidența fiind extrem de greu de apreciat. În SUA s-ar produce anual 300 000 spitalizări și 50 000 decese, rata mortalității fiind mai ridicată la bărbați și în ascensiune cu vârsta. Studiile *post mortem* confirmă incidența sporită a afecțiunii: microembolii se depistează în aproape 60% cazuri autopsii, majoritatea cărora nu fusesse depistate intravital. Fatale sînt aproximativ 10% din tromboemboliile diagnosticate clinic. Aproximativ 1/3 din cazurile de tromboembolism pulmonar reprezintă recurențe.

Factorii care predispun la embolismul pulmonar

Tromboembolismul pulmonar cel mai adesea este o consecință a *tromboflebitei* (sau a flebotrombozei) *venelor profunde ale membrelor inferioare* (mult mai frecvent în segmentul ileofemural față de venele gambei) sau a *venelor pelviene* (din afecțiuni ginecologice sau intervenții chirurgicale).

Stările, care contribuie la stază venoasă, predispun la formarea de trombi. Printre acestea ar fi:

- intervențiile chirurgicale recente (în special, pe membrele inferioare, bazin, abdomen și, mai ales, în legătură cu malignitățile);
- obezitatea;
- neoplaziile;
- imobilizarea prelungită;
- sarcina și leuzia;
- infarctul miocardic acut;
- insuficiența cardiacă dreaptă;
- fibrilația atrială;
- dehidratarea;
- vârsta înaintată.

Riscul tromboembolismului pulmonar este sporit la femeile care folosesc contraceptive orale.

Fibrilația atrială, atriomegalia dreaptă, infarctul miocardic de sept interventricular sau de ventricul drept, toate acestea pot conduce la formarea de *trombuși în inima dreaptă* cu posibilitatea de embolie. Se consideră că trombușii din inima dreaptă sînt sursa tromboemboliilor în sub 10% cazuri.

Stările de *hipercoagulabilitate primară* se întîlnesc la pacienții sub 45 ani cu tromboembolism pulmonar "idiopatic" sau tromboză venoasă profundă

și sînt determinate de deficiența de antitrombină III (inhibitorul major al trombinei și al altor factori de coagulare) sau de proteina C (stimulator de fibrinoliză). De asemenea, pot fi o consecință a unei fibrinolize defectuoase, datorate eliberării insuficiente de activator tisular de plasminogen sau a unui exces de inhibitor de activator tisular de plasminogen.

Rareori trombușii se formează *in situ* în arterele pulmonare (tromboza pulmonară), complicînd hipertensiunea pulmonară primară, hipertensiunea pulmonară importantă și veche din valvulopatiile mitrale, din bronhopneumopatia obstructivă cronică. Tulburările produse de trombușii *in situ* sînt similare celor produse de trombușii embolizanți.

La dislocarea trombușilor se produce deplasarea lor prin sistemul venos pînă la circulația arterială pulmonară.

Embolizarea pulmonară este de multe ori imprevizibilă: în cazul creșterii bruște a presiunii venoase (tuse, strănut), la o contracție musculară bruscă, la mers.

Un rol important în dislocarea trombușilor cu embolizare îl are sediul principal al trombozei venoase, vechimea trombusului și gradul de fixare a lui de peretele venos.

Morfopatologie

Modificările morfopatologice în plămînul tromboembolic sînt foarte diverse în funcție de mărimea trombusului, vechimea lui, de modificările consecutive ale parenchimului pulmonar.

În embolismul masiv trombusul obstruează o arteră pulmonară principală sau arterele lobare și adesea nu este fixat de peretele arterial.

Tromboembolismul mediu este multiplu, trombușii găsindu-se în ramurile sublobare sau mai distal.

Microembolismul pulmonar se determină doar microscopic.

Infarctul pulmonar se constituie în 24-28 ore de la obstrucția vasculară pulmonară după tromboembolismul pulmonar mediu sau distal, fiind identificat la aproximativ 1/3 pacienți.

Macroscopic infarctul pulmonar reprezintă o indurație roșie subpleurală de formă clasic triunghiulară (uneori însă și rotundă sau ovală).

Microscopic este o necroză ischemică pulmonară cu infiltrație hemoragică interstițială și alveolară.

Răspunsul patofiziologic la embolizarea pulmonară acută este în funcție de mărimea arterei pulmonare embolizate, de prezența unei afecțiuni cardiopulmonare preexistente și de eliberarea de factori umorali vasoactivi din plachetele activate, care se acumulează la suprafața trombusului nou format.

Apar tulburări respiratorii și hemodinamice.

Perfuzia pulmonară în regiunea cu artera pulmonară embolizată este redusă, iar ventilația păstrată, astfel formându-se un spațiu "mort" alveolar. Plachetele agregate la suprafața trombusului eliberează serotonină și prostaglandine, care conduc la bronhoconstricție. În 2-3 ore după embolizare scade și producerea surfactantului de către plămînul neperfuzat, conducînd la colapsul alveolar și la hipoxie. Consecințe hemodinamice ale tromboembolismului pulmonar sînt *hipertensiunea pulmonară și scăderea debitului cardiac*.

La pacienții fără o boală cardiopulmonară preexistentă, postsarcina ventriculului drept crește doar cînd obstrucția arterială pulmonară reduce patul vascular pulmonar cu peste 25%. Un ventricul drept sănătos poate genera (sub stimulare adrenergică) o creștere de presiune arterială sistolică de maximum 60 mm Hg. Creșterea acută a postsarcinii ventriculului drept la valori mai mari conduce la dilatarea lui (cu insuficiența tricuspidiană) și la hipokinezie. Odată cu apariția insuficienței ventriculare drepte, crește presiunea în atricul drept și se instalează staza venoasă sistemică. Insuficiența ventriculară dreaptă conduce la scăderea întoarcerii venoase pulmonare cu diminuarea performanței ventriculului stîng și hipoperfuzia tisulară pînă la șoc cardiogen.

În condițiile unei funcții cardiace compromise de o boală cardiopulmonară preexistentă, consecințe hemodinamice similare apar la tromboembolisme mult mai puțin extinse, cu obstrucția doar a 1-2 segmente pulmonare.

Supraîncărcarea cu presiune a ventriculului drept conduce la modificarea interdependenței ventriculare, deplasînd septul interventricular spre ventriculul stîng, prin aceasta împiedicînd și mai mult umplerea diastolică a acestuia.

După embolizare, eliberarea de factori neuroumorali (principalii dintre care sînt serotonină și tromboxanul A_2) cauzează vasoconstricție și bronhospasm, ceea ce poate afecta în mod advers evoluția.

Dacă se instalează hipotensiunea arterială și șocul, atunci scade perfuzia coronariană cu ischemie miocardică consecutivă, potențată și de hipoxemie.

Pericolul de bază este dat de recurența embolismului. Dacă embolia repetată este prevenită, în marea majoritate a cazurilor trombușii embolizanți

vor fi înlăturați din ramificațiile mari ale arterelor pulmonare în următoarele săptămîni sau luni prin mecanisme umorale sau celulare (recanalizare).

Tabloul clinic

Manifestările clinice ale tromboembolismului pulmonar sînt foarte diverse, caracterul lor nespecific și polimorf fiind determinat de mărimea obstrucției vasculare pulmonare, durata ei, prezența bolilor cardiopulmonare preexistente *etc.* În principal se disting trei sindroame de bază: embolismul pulmonar masiv, infarctul pulmonar și hipertensiunea pulmonară.

Embolismul pulmonar masiv poate fi definit ca o obstrucție arterială pulmonară suficientă pentru a produce creșterea presiunii sistolice în artera pulmonară, și, consecutiv, a postsarcinii ventriculului drept, peste valorile critice. Apare prin embolizarea trunchiului arterei pulmonare sau a uneia din cele două ramuri ale sale, sau a multiplelor ramificații mici. De obicei, dacă se obstruează peste 2/3 din patul vascular pulmonar, se instalează insuficiența ventriculară dreaptă acută cu scăderea debitului cardiac și cu creșterea presiunii venoase sistemice.

Asemenea pacienți au un risc foarte înalt (aproximativ 10% decedează imediat din aritmii ventriculare sau din insuficiență cardiacă acută; încă 20% decedează în următoarele ore sau zile). Din supraviețuitori majoritatea absolută se refac complet, deși păstrează riscul emboliilor repetate.

Debutul este, de obicei, acut la un bolnav cu tromboză venoasă profundă manifestă sau, mai adesea, la un bolnav cu factori de risc, dar fără manifestări de tromboză venoasă profundă.

Manifestările principale sînt *sincopa, dispneea, anxietatea, prăbușirea tensiunii arteriale - șocul cardiogen*, deseori precedate de *durere toracică* violentă. Sincopa apare prin scăderea bruscă a tensiunii arteriale (aritmică, reflectorie, din debit cardiac scăzut secundar reducerii dramatice a debitului sanguin pulmonar), durerea toracică - prin insuficiență coronariană și distensie a trunchiului arterei pulmonare din hipertensiunea marcată apărută brusc, iar dispneea se produce din tulburările de ventilație și reflector.

Examenul obiectiv denotă un debit cardiac scăzut (pînă la șoc cardiogen) cu sau fără semne de insuficiență acută a inimii drepte. La inspecția generală se remarcă paliditatea (vasoconstricție), tegumentele reci, acrocianoza, transpirațiile profuze. Bolnavul poate prezenta agitație, confuzie, comă (hipoperfuzie cerebrală), oligurie sau anurie (hipoperfuzie renală), jugulare turgescente.

Examenul pulmonar furnizează date nespecifice: tahipnee, murmur vezicular aspru sau diminuat într-o arie pulmonară, semne de bronhospasm localizat. Discrepanța dintre rezultatele modeste ale examenului obiectiv pulmonar și severitatea dispneei contribuie la excluderea edemului pulmonar din infarct miocardic acut, a astmului bronșic sever și a pneumotoraxului.

Examenul cardiac relevă hipotensiune arterială sau valori tensionale de șoc cardiogen, puls periferic rapid de amplitudine joasă, uneori puls paradoxal. De asemenea, tahicardie sinusală persistentă (de regulă, peste 120 /minut) sau tahiaritmii supraventriculare, semnul Harzer (pulsatie epigastrică în apropierea xifoidului), accentul zgomotului II în focarul arterei pulmonare, galop ventricular drept, sufluri recent apărute de insuficiență tricuspidiană și/sau de ejecție pulmonară.

Hepatomegalia (de stază) cu ficatul sensibil la palpate și cu reflux hepatojugular confirmă insuficiența cardiacă dreaptă.

Tromboembolismul pulmonar submasiv poate fi definit ca embolizarea unuia sau a mai multor segmente pulmonare, neînsoțită de creșterea presiunii în ventriculul drept și a presiunii sistolice în artera pulmonară. Cele mai frecvente simptome sînt dispneea și durerea toracică pleuretică. Deci, acești pacienți nu prezintă tablou clinic de cord pulmonar acut; trombusul nefibrinolizat poate, eventual, conduce la dezvoltarea hipertensiunii pulmonare cronice.

Infarctul pulmonar realizează un tablou clinico-radiologic relativ caracteristic.

Simptomele și semnele se instalează la 3-7 zile de la embolizare. Pacienții prezintă durere pleurală intensă, hemoptizie mică cu sînge roșu și durată de ore sau zile, dispnee aparent nemotivată, febră nedepășind 38°C. Semnele obiective sînt nespecifice, sugerînd o condensare pulmonară sau revărsat pleural mic ori mediu, bronhospasm localizat. Examenul pulmonar poate fi și normal. La pacienții cu o stare cardiopulmonară precedentă normală, examenul cardiovascular nu denotă modificări sau atestă o tahicardie sinusală pasageră; la cei cu boli preexistente poate apărea sau progresa insuficiența cardiacă.

Hipertensiunea pulmonară cronică tromboembolică apare din embolism pulmonar recurent, de obicei, asociat cu tromboză de vene profunde ale membrelor inferioare. Obstrucția vasculară repetată conduce la hipertensiune pulmonară cronică însoțită de un sindrom clinic de insuficiență ventriculară dreaptă progresivă ("cord pulmonar cronic vascular").

Această situație se dezvoltă insidios atunci când embolismul pulmonar fie că nu este diagnosticat, fie că este neadecvat tratat. Pacienții prezintă dispnee la efort mic, gradul căreea corelează cu valorile tensionale în artera pulmonară, dureri toracice cu caracter coronarian, fatigabilitate, sincope. La examenul clinic se constată cianoză, edeme periferice, ascită, examenul pulmonar fiind practic normal. Hipertensiunea pulmonară cronică tromboembolică este o complicație serioasă a trombozei venoase cu prognostic nefavorabil (majoritatea pacienților decedează pe parcursul a 5 ani).

Examenul paraclinic

Explorări neimagistice

Examene biologice

Actualmente nu există teste rapide, ieftine și exacte pentru diagnosticarea embolismului pulmonar și trombozei venoase profunde.

Pacienții pot avea o leucocitoză moderată, dar numărul de leucocite poate rămînea și normal; pot apărea semnele biologice de inflamație (VSH crescută, sporirea α_2 -globulinelor și a fibrinogenului *etc.*), dar prezența lor este inconstantă; nivelurile serice de LDH și bilirubină pot fi crescute, neavînd o semnificație specifică.

Testul cel mai frecvent efectuat este determinarea produselor de degradare a fibrinei (D-dimerul), nivelul cărora crește important la mulți pacienți cu embolism pulmonar.

Determinarea gazelor sîngelui arterial

Hipoxemia a fost tradițional considerată un indice important pentru embolismul pulmonar. Dependența dintre extinderea procesului embolic și PaO_2 este semnificativă, însă doar la pacienții fără patologie cardiopulmonară preexistentă. De aceea, determinarea gazelor sanguine nu este realmente utilă în diagnosticul de embolism pulmonar.

Analiza lichidului pleural

Efuziunile pleurale nu sînt specifice embolismului pulmonar, ele întîlnindu-se și în insuficiența cardiacă, pneumonii, cancer. Ba mai mult, rezultatele examinării lichidului pleural sînt atît de variabile, încît toracenteza nu este recomandată în embolismul pulmonar, doar cu excepția cazului de suspectare a unui proces infecțios concomitent.

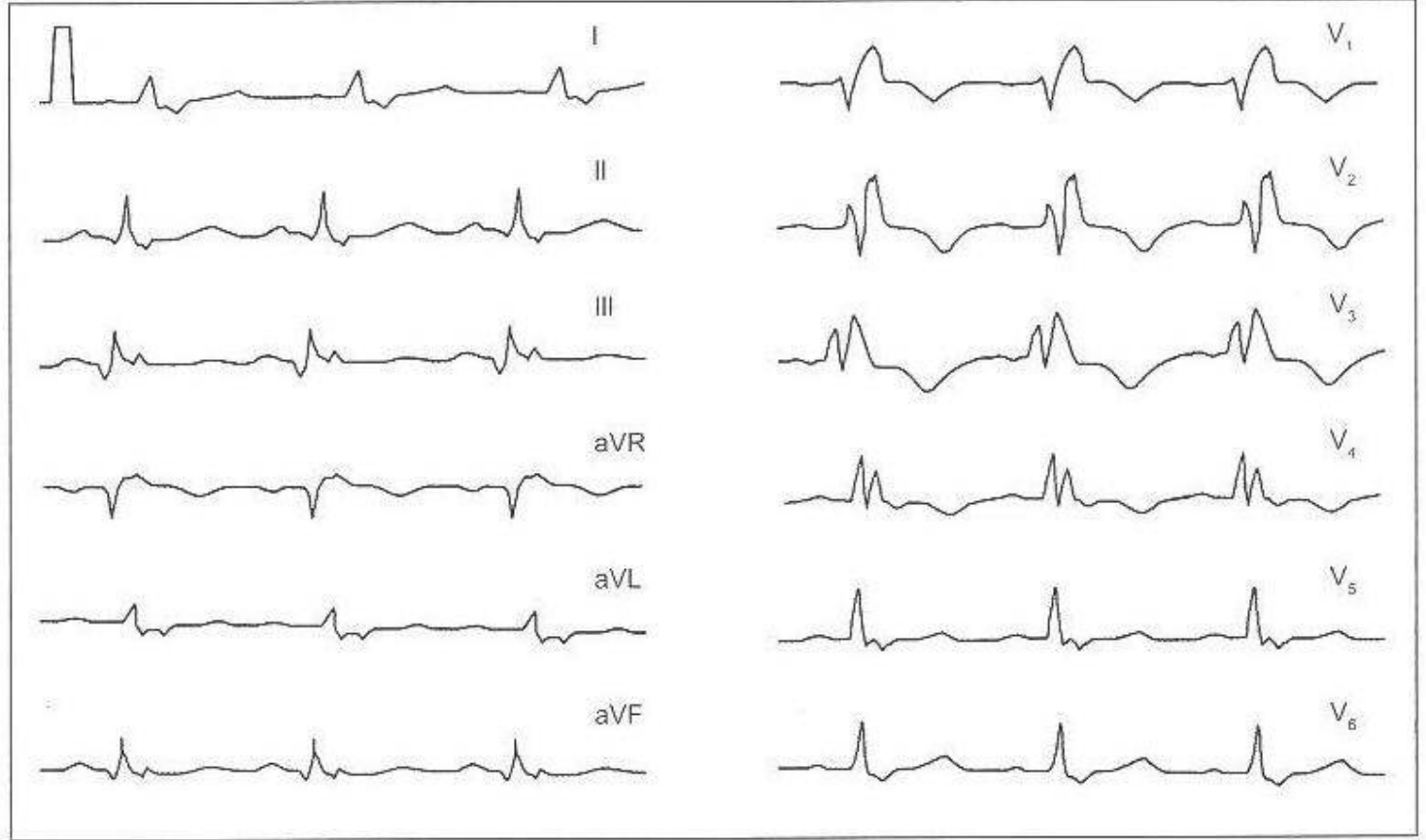


Fig. 16.1

Electrocardiograma în tromboembolism pulmonar.

Se va nota blocul complet de ram drept al fascicului His: QRS = 0,15 sec; complex rSR în V_1, V_2 , unda S în derivația I, unda Q în derivația III, unda T negativă în V_1, V_3 .



Fig. 16.2

Radiograma în infarct pulmonar.

Indurație în S_6 dreapta, colecție lichidiană minoră - opacifierea sinusurilor costodiafragmatice lateral și posterior.

Electrocardiografia

ECG poate fi normală în majoritatea cazurilor de obstrucție vasculară pulmonară medie sau mică.

Manifestările caracteristice ($S_1 Q_{III} T_{III}$, bloc de ram drept, *P-pulmonale*, devierea axului electric spre dreapta) apar doar la o parte din pacienții cu embolism pulmonar masiv - în aproximativ 25% cazuri. Se mai pot înregistra tahicardie sinusală, tahiaritmii inițiale (*flutter* sau fibrilație atrială paroxistică), anomalii ale segmentului ST (supradenivelare, subdenivelare) și/sau negativarea undei T în derivațiile V_1-V_3 , deplasarea la stînga a zonei de tranziție cu unde S în V_5-V_6 .

Explorări imagistice

Radiografia toracelui

Imaginea radiologică toracică este normală la aproximativ 40-60% pacienți cu tromboembolism pulmonar. Semnificația principală constă în excluderea mai multor cauze alternative cu tablou clinic similar.

Totuși, ocluzia unei artere lobare sau segmentare poate cauza apariția unei opacități locale, însoțite de sărăcirea desenului pulmonar. Semnele hilare în majoritatea cazurilor sînt situate pe dreapta, cele din stînga fiind acoperite de umbra inimii și trunchiului pulmonar.

Dilatarea unei artere pulmonare cu întreruperea bruscă a vasului dilatat juxtahilar este un semn important al unui embolism pulmonar, deși, se întâlnește rar. Se mai pot observa și semne nespecifice cum ar fi micșorarea în volum a lobului inferior cu deplasarea fisurii interlobare sau ascensiunea unui hemidiafragm și/sau diminuarea semnificativă a excursiei sale (semnul Fleischner).

Infarctul pulmonar se prezintă radiologic ca o opacitate, datorată necrozei tisulare recente sau așa-numitului infarct reversibil (adică, hemoragiei și edemului), acesta din urmă rezolvîndu-se în 3-7 zile. Dacă însă, există necroză, durata medie de rezoluție este de aproximativ 3 săptămîni, de obicei, rămînînd schimbări reziduale de fibroză.

Opacitatea clasică caracteristică infarctului pulmonar este omogenă, triunghiulară sau conică, cu baza la pleură și vârful spre hil. Aspectul radiologic de infarct pulmonar poate fi atipic: opacitate rotundă sau ovalară, infiltrație neregulată, opacitate masivă, sugerînd o pneumonie.

Spre deosebire de un proces pneumonic, în infarctul pulmonar lipsește imaginea transparentă a bronhiei pe fondal de consolidare parenchimatooasă (bronhograma aerică).

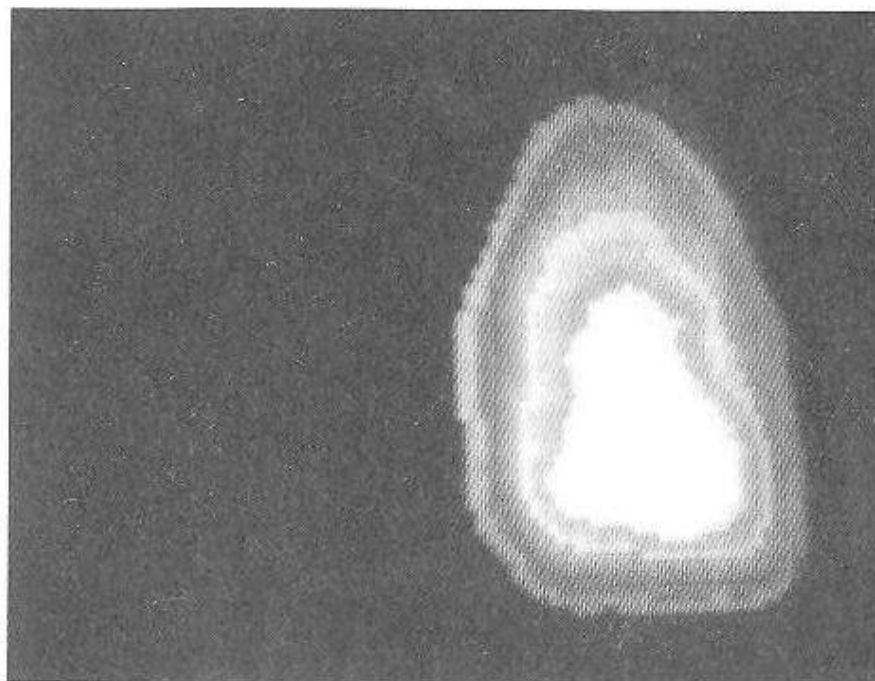


Fig. 16.3

Scintigrafia pulmonară cu macroagregate de albumină marcate cu ^{131}I .

Se observă o ușoară scădere a captării radiotrasorului apical pe dreapta, în timp ce plămînul stîng nu se vizualizează - tromboembolism de arteră pulmonară stîngă.

Imaginea radiologică de revărsat pleural se întâlnește doar la 1/3 pacienți, adesea fiind singurul semn de tromboembolism pulmonar. Revărsatul rareori este masiv, de obicei unilateral.

Scintigrafia pulmonară de perfuzie și de ventilație

Este folosită în calitate de *screening* test pentru cazurile cu diagnostic incert, înaintea angiografiei pulmonare sau a unui tratament agresiv. O scintigramă normală exclude tromboembolismul pulmonar masiv și îndreaptă spre alte posibilități diagnostice. Defectele de perfuzie regională de mărimea unui segment sau mai mari, însoțite de o ventilație normală în aceste zone, sînt foarte sugestive de embolism pulmonar.

Arteriografia pulmonară

Este cea mai specifică metodă pentru diagnosticarea tromboembolismului pulmonar. Procedura este nepericuloasă, cu excepția pacienților alergici la substanța de contrast sau a celor cu presiunea telediastolică în ventriculul drept peste 20 mm Hg.

Actualmente se aplică tot mai larg *arteriografia pulmonară selectivă*, iar la pacienții cu presiunea telediastolică în ventriculul drept considerabil mărită

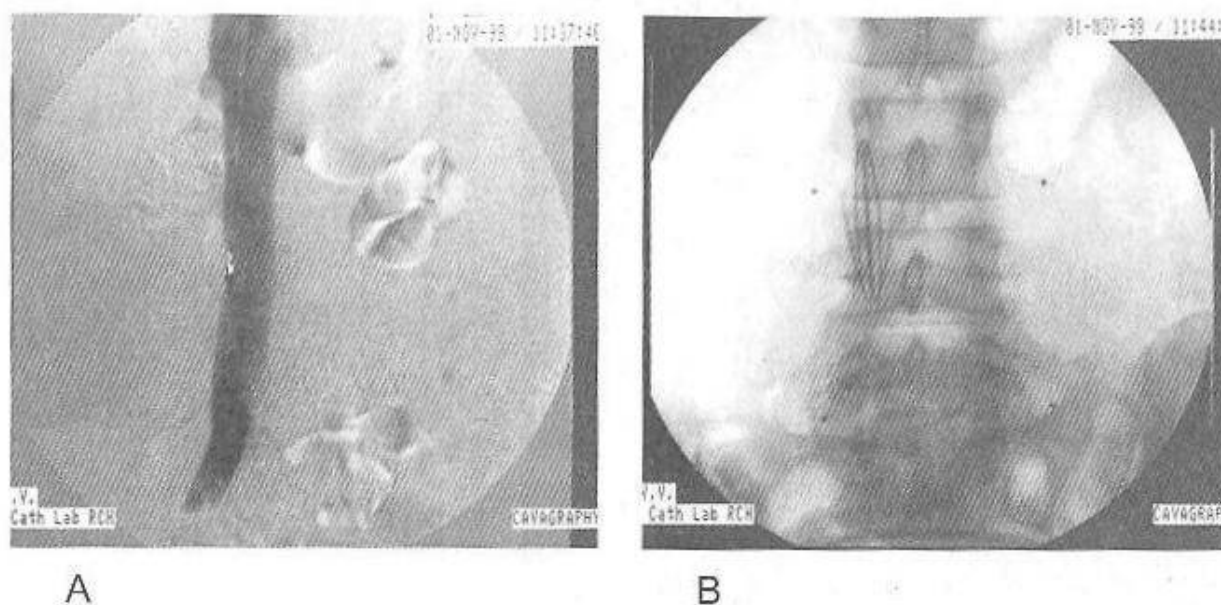


Fig. 16.4

Flebografia venei cave inferioare la un pacient cu tromboembolism repetat de arteră pulmonară (A). Ulterior a fost poziționat un filtru în vena cavă inferioară (B). (Colecția doctor Tabac D.)

- arteriografia pulmonară *superselectivă*. Locul de injectare a substanței de contrast se precizează pe radiogramă și pe scintigrama pulmonară.

Dat fiind că examenul clinic, radiografia și scintigrafia pulmonară permit formularea unui diagnostic cu o probabilitate mare, indicațiile angiografiei pulmonare pentru diagnosticul tromboembolismului pulmonar sînt limitate.

Flebocavografia este utilă pentru vizualizarea sediului și dimensiunilor trombilor flotanți din venele periferice.

Obligatoriu precede procedura de amplasare a filtrelor în vena cavă inferioară (pentru a exclude anomaliile de venă cavă inferioară, pentru a determina dimensiunile și poziția optimă a cavafiltrului).

Ecocardiografia

Ecocardiografia bidimensională și dopplerografia sînt utile prin:

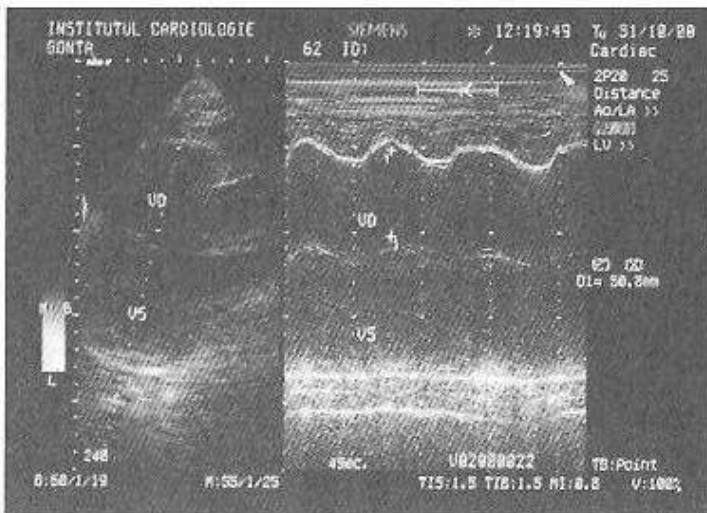
- vizualizarea trombusului cu ecodensitate sporită în artera pulmonară sau într-un ram important;
- demonstrarea dilatării cavităților inimii drepte (cu sau fără insuficiență tricuspidiană);
- evidențierea mișcării paradoxale a septului;



A



B



C

Fig. 16.5

Ecocardiografia la un pacient cu tromboembolism pulmonar repetat.

A - secțiune parasternală transversală la nivelul vaselor mari. Dilatare marcată de

trunchi pulmonar (40 mm). B - secțiunea patru camere. Dilatare pronunțată a părților

drepte (atriul drept 59 mm). C - secțiune parasternală longitudinală în mod M/B.

Dilatare marcată a ventriculului drept (50 mm).

AD - atriul drept; AP - artera pulmonară; AS - atriul stîng;

VD - ventriculul drept; VS - ventriculul stîng.

(Colecția doctor în medicină Tcaciuc L.)

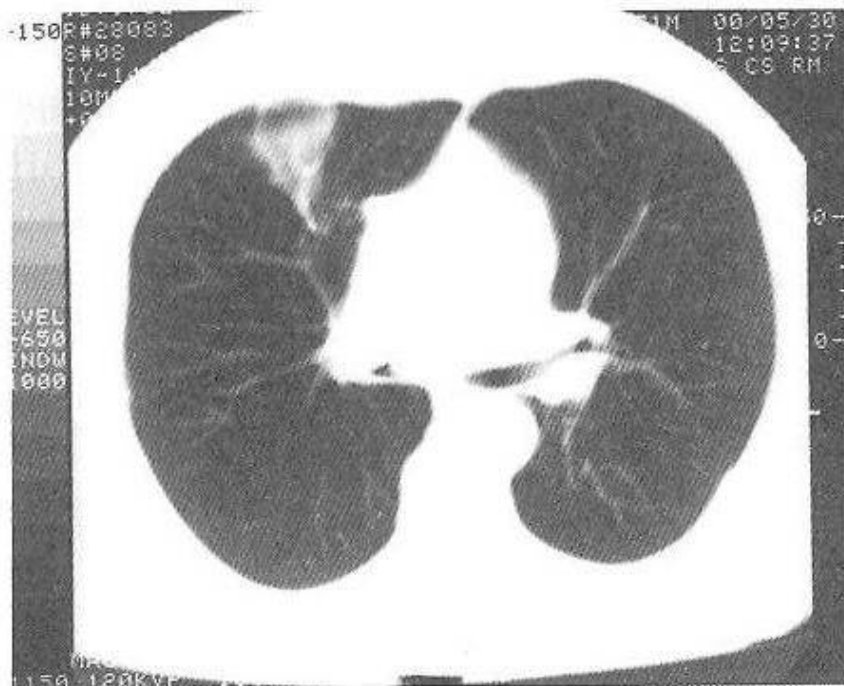


Fig. 16.6
Tomografie computerizată în tromboembolism pulmonar.
Pe dreapta anterior indurație din infarct pulmonar.

- evidențierea trombusului în cordul drept sau a vegetațiilor tricuspidiene;
- determinarea fluxului la toate aceste nivele;
- aprecierea presiunii în artera pulmonară.

Ecocardiografia transesofagiană aduce un plus de precizie.

Ecocardiografia poate depista astfel de cauze alternative pentru dispnee și debit cardiac prăbușit ca afecțiunile pericardice, infarctul miocardic, disecția de aortă.

Ultrasonografia venelor

Dopplerografia poate detecta nivelul obstrucției venoase prin aprecierea mărimii și vitezei fluxului sanguin în vena respectivă în condiții obișnuite și la probele, care modifică fluxul venos: inspir adânc, proba Valsalva, compresia venei (*figura 16.7*). Se pot depista obstrucțiile venoase de grad înalt și nu se poate face deosebirea între obstrucția din tromb și cea din compresie externă.

Duplex-dopplerografia combină analiza doppler (eventual, doppler-color) cu imaginea bidimensională a vasului, în care se pot vizualiza direct trombușii. În explorarea venelor coapsei rezultatele sînt înțatît de bune, încît metoda poate substitui flebografia. Datorită simplității și informației prețioase a devenit cel mai aplicat test pentru tromboză venoasă la bolnavii cu suspecție de tromboembolism pulmonar.

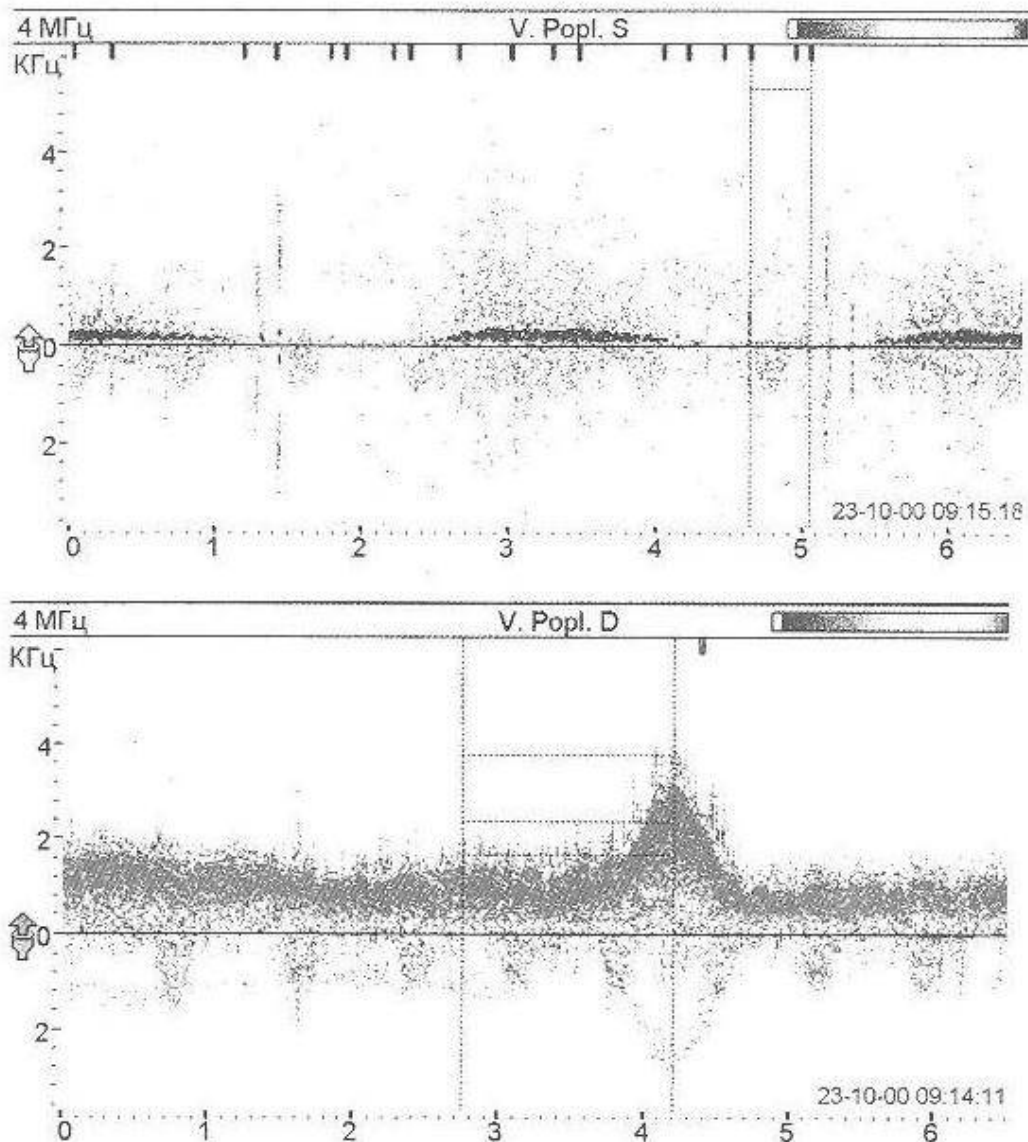


Fig. 16.7

Dopplerografie venoasă la un bolnav cu tromboză a venelor profunde de gambă pe dreapta. *Sus* - flux venos normal în vena poplitee stîngă; se observă ușor modulațiile respiratorii ale fluxului. Fluxul în vena poplitee dreaptă (*jos*) apare accelerat, fără modulații respiratorii. Majorarea amplitudinii fluxului corespunde manevrei de compresie distală a gambei. (Colecția doctor Crețu A.)

Tomografia computerizată

Vizualizează morfologia trombusului într-o arteră pulmonară importantă, extensia proximală și efectele sale cardiopulmonare. De obicei, metoda este utilizată pentru a demonstra embolismul pulmonar cronic la pacienții cu hipertensiune pulmonară sau pentru evaluarea neinvazivă în serie a tratamentului trombolitic sau chirurgical (embolectomie). Mai are avantajul de a vizualiza concomitent și trombușii venoși în venele sistemice principale în calitate de sursă de embolism.

Rezonanța magnetică nucleară

Are câteva dezavantaje față de TC: necesită o perioadă de izolare a pacientului de personalul medical, are o specificitate mai joasă față de TC spiralată în detectarea trombușilor în arterele pulmonare (sîngele în mișcare lentă este greu de deosebit de trombuși). În schimb nu necesită aplicarea substanțelor de contrast iodinate și permite obținerea neinvazivă a venogramelor simultan cu imaginea arterelor pulmonare.

Diagnostic diferențial

Este extrem de dificil. Se va diferenția de numeroase boli acute sau sindroame clinice severe ca: "pneumonia incipientă" (fără schimbări pe radiograma toracelui), pneumonia stabilită (cu semne de infiltrare pe radiograma toracelui), BPCO, edemul pulmonar acut, astmul bronșic sever, pleurezia, pneumotoraxul, infarctul acut de miocard, insuficiența cardiacă congestivă, tamponada cardiacă, anevrismul disecant de aortă, septicemia cu germeni Gram negativi *etc.*

Suspecția clinică de tromboembolism pulmonar impune instituirea promptă a tratamentului cu heparină. De aceea, este deosebit de important ca diagnosticul diferențial să se axeze în primul rînd pe afecțiunile, în care administrarea anticoagulantelor este periculoasă (anevrism disecant de aortă, pericardită exsudativă).

Embolismul pulmonar recurent poate majora presiunea în artera pulmonară și se poate confunda cu hipertensiunea pulmonară primară.

Tratament

Tratamentul trebuie să fie urgent, de preferință, într-o unitate de terapie intensivă cardiacă.

Obiectivele tratamentului sînt:

- prevenirea morții prin episodul tromboembolic;
- prevenirea extensiei trombusului și a embolismului pulmonar recurent;
- reducerea dereglărilor clinice și fiziopatologice produse de embolismul pulmonar;
- prevenirea dezvoltării hipertensiunii pulmonare cronice tromboembolice.

Heparina este anticoagulantul de bază în tratamentul tromboembolismului pulmonar. Ea previne creșterea depunerilor ulterioare pe tromb și favorizează acțiunea mecanismelor fibrinolitice naturale ale organismului, îndreptate spre liza cheagurilor.

Cînd suspjecția de tromboembolism este mare (în baza testelor clinice și de laborator accesibile), heparinoterapia se instituie imediat, fără a aștepta confirmarea diagnosticului, cu excepția cazurilor, cînd doza inițială de heparină supune bolnavul unui risc (hemoragii active sau recente; deficit hemostatic cunoscut).

Se folosesc trei moduri de administrare a heparinei: intravenos continuu, intravenos intermitent și subcutanat intermitent.

Administrarea intramusculară de heparină nu se face din cauza riscului de hematoame (de fapt, toate injecțiile intramusculare trebuie evitate în timpul tratamentului anticoagulant).

Administrarea intravenoasă continuă de heparină (cu seringă automată) prevede, de obicei, o doză de aproximativ 1000 U pe oră. Intermitent intravenos heparina se administrează cîte 5000 U la 4 ore sau cîte 7500 U la 6 ore. Subcutan heparina se administrează cîte 5000 U la 4 ore, cîte 10000 U la 8 ore sau 20000 U la 12 ore.

Se recomandă monitorizarea timpilor de coagulare și a timpului de tromboplastină parțial activată - TTPA (timpul parțial de tromboplastină - TPT). Este indicată menținerea TPT de 1,5-2 ori mai sporit față de valorile de control.

Complicația cea mai importantă este hemoragia. Sîngerarea moderată poate fi oprită prin sistarea heparinei; TPT revine la normal în 2-3 ore. În caz de hemoragie cu risc vital sau intracraniană, se va administra și protamină sulfat (aproximativ 50 mg în 10-30 minute).

Heparinoterapia este menținută pînă la 7-10 zile. Dacă factorii de risc ai tromboembolismului (în primul rînd tomboza venoasă profundă) persistă, se instituie (cel puțin cu 3 zile înaintea întreruperii heparinei) tratamentul cu un agent protrombinopenic, minim pentru o durată de 3 luni (deoarece recurențele sînt relativ frecvente în această perioadă). Durata tratamentului cu anticoagulante orale este indefinit de îndelungată pentru cei cu tumori, deficiența de antitrombină III sau cu tromboembolism venos recurent.

Complicații ale tratamentului cu antivitaminile K sînt sîngerarea, necroza cutanată, efectul teratogen. În caz de sîngerare ușoară se va întrerupe

tratamentul, în caz de sîngerare medie se va administra vitamina K parenteral, iar în caz de o hemoragie masivă - plasmă proaspăt congelată.

În ultimul timp se încearcă evaluarea eficienței heparinelor cu greutate moleculară joasă, rezultatele anticoagulării fiind similare celor cu heparină nefracționată. Încurajatoare sînt comoditatea dozării, lipsa necesității de a monitoriza TPT, reacțiile adverse mai rare (în primul rînd, trombocitopenia și osteoporoza).

Tratamentul trombolitic

Streptokinaza, urokinaza și activatorul tisular de plasminogen (t-PA) grăbesc liza trombilor venoși și pulmonari.

În lotul general de pacienți cu tromboembolism pulmonar, pînă acum încă nu s-a putut demonstra că acești agenți influențează benefic morbiditatea sau mortalitatea (pe termen lung sau scurt), precum și frecvența recurențelor trombozei venoase profunde sau tromboembolismului pulmonar. În schimb sporesc mult riscul hemoragic la pacienții cu intervenții invazive (puncție venoasă, puncție arterială, angiografie, intervenție chirurgicală sau traumatism recente) sau cu unele patologii asociate (ulcer peptic, accident cerebrovascular).

Efectul benefic al trombolizei asupra mortalității a fost demonstrat numai la: (1) pacienții cu embolism masiv și hipotensiune arterială persistentă în ciuda măsurilor de intervenție (oxigenoterapie, administrare intravenoasă de agenți presori); (2) pacienții cu tromboză venoasă extinsă a venelor de calibru mare (de exemplu, la nivel ileofemural).

Administrarea streptokinazei și a urokinazei necesită un control de laborator al stării litice, care poate fi realizat prin determinarea produșilor de degradare a fibrinei sau a timpilor de protrombină sau tromboplastină. Pentru t-PA și rt-PA acest control nu este necesar.

Dacă bolnavii au primit heparină anterior, se va aștepta 3-4 ore de la administrarea acesteia. Tratamentul trombolitic trebuie urmat de administrarea de heparină și apoi de anticoagulante orale.

Contraindicații *absolute* pentru tratamentul trombolitic sînt: ictusul hemoragic în anamneză, neoplasmul intracranial, anevrismul disecant de aortă, intervenția recentă (14 zile) pe cutia craniană.

Contraindicații *relative*: defecte de coagulare, operații sau traumatisme importante în ultimele 10 zile, accidente cerebrovasculare nehemoragice, resuscitare cardiopulmonară, sarcina, sîngerări viscerale actuale sau recente

(30 zile), tuberculoza pulmonară activă, hipertensiune arterială severă, diabetul zaharat cu retinopatie *etc.*

Complicații pot fi hemoragiile, uneori cu risc pentru viață (intracraniene, retroperitoneale) și reacțiile alergice, acestea din urmă putînd fi suprimate prin administrarea profilactică de glucocorticoizi sau antihistaminice.

Tratamentul adjuvant

Deși tratamentul de bază în embolismul pulmonar este cel anticoagulant și trombolitic, sînt necesare și măsuri adjuvante. Hipoxia va fi tratată prin administrare de oxigen pe sonda intranasală (2-4 l/min). Suprimarea durerii se va realiza cu substanțe opiacee, deoarece antiinflamatoarele nesteroidiene afectează funcția plachetelor și predispun la sîngerare. Hipotensiunea se tratează inițial cu fluide, apoi cu substanțe vasopresoare sau inotrop pozitive (dopamină, dobutamină). Febra nu va fi doar suprimate cu antipiretice, ci va impune examinări în vederea depistării unei infecții asociate, eventual pneumonie.

Tratamentul chirurgical

Are indicații foarte restrînse datorită riscului crescut de mortalitate intra- și postoperatorie.

Constă în întreruperea venei cave inferioare sau embolectomie pulmonară.

Embolectomia pulmonară este rareori folosită din cauza rezultatelor nu foarte bune. Este rezervată pacienților cu tromboembolism masiv confirmat angiografic, care: (1) rămîn în stare de șoc în ciuda tratamentului trombolitic sau de susținere; (2) la care tratamentul trombolitic este contraindicat. Necesită personal calificat și echipament pentru intervenția în condițiile de *bypass* cardiopulmonar.

Întreruperea venei cave inferioare are ca scop prevenirea recurențelor de embolism pulmonar. Se practică la: pacienții cu contraindicații absolute pentru anticoagulante; pacienții cu hemoragii masive din tratament anticoagulant; recurențe de embolism pe fondalul tratamentului medicamentos adecvat.

Există mai multe modalități de întrerupere a venei cave inferioare. Cel mai adesea folosite în ultimii ani sînt *cavafiltrele* (tipizate după filtrul Greenfield). Se introduc transvenos (prin vena jugulară internă sau vena femurală comună) sub controlul angiografic. Filtrele nu întrerup fluxul cav, dar rețin embolii mai mari de 2 mm în diametru și rareori trombozează.

Dezavantaje legate de utilizarea filtrelor sînt:

- necesitatea continuării anticoagulării pentru a preveni tromboza în locul de inserție a dispozitivului;
- complicațiile de lungă durată (perforarea, migrarea);
- embolizarea recurentă prin colateralele venoase paravertebrale (la trombarea filtrelor).

Uneori se amplasează filtre selective în poziția iliacă, însă poziția standard este în vena cavă inferioară distal de venele renale.

Ligatura completă de venă cavă inferioară are indicațiile:

- embolizarea septică (deoarece embolii sînt mici și pot trece de filtre, iar prezența sepsisului exclude plasarea oricăror materiale străine în vena cavă inferioară);
- embolia paradoxală (documentată sau posibilă), considerînd efectele neurologice devastatoare;
- distopia unui filtru intracaval preexistent, ceea ce necesită o reoperare.

Clamparea este preferabilă în condițiile unei laparotomii, deoarece are mai puține complicații hemodinamice și venoase și o rată mai joasă de embolizare pulmonară recurentă.

Prognostic

La bolnavii cu tromboembolism pulmonar diagnosticați și tratați cu anticoagulante mortalitatea în prima lună este sub 10%, iar fără anticoagulare atinge 30%. Moartea se produce prin șoc, insuficiență respiratorie, insuficiență cardiacă acută sau aritmii severe.

Supraviețuirea la trei ani este considerabil mai joasă față de persoanele de aceeași vîrstă, care nu au suportat tromboembolism pulmonar. Indubitabil, aceasta se explică și prin prezența afecțiunilor concomitente serioase (insuficiență cardiacă avansată, malignități *etc*).

La bolnavii tratați, recurențele embolice sînt mai frecvente în prima lună (și în special în prima săptămîină), incidența cumulativă atîngînd 8-10% la un an.

Chiar și la supraviețuitorii netratați în majoritatea absolută a cazurilor embolii dispar din ramificațiile semnificative ale arterelor pulmonare, astfel că hipertensiunea pulmonară arterială tromboembolică se instalează doar în 0,1-0,2% cazuri.

Constă în aplicarea unor măsuri preventive în situațiile cu risc tranzitoriu de tromboză venoasă profundă. În primul rând acestea sînt intervențiile chirurgicale ortopedice (în special pe membrele inferioare), ginecologice și în legătură cu malignitățile, urmate de intervențiile chirurgicale generale (în special, cele cu durata depășind 1 oră) și graviditate. Vîrsta înaintată, obezitatea, istoricul de tromboembolism la fel sporesc semnificativ riscul.

Cele mai simple măsuri profilactice se reduc la prevenirea stazei venoase în membrele inferioare prin folosirea ciorapilor sau a bandajelor elastice, prin stimularea electrică a mușchilor sau compresia pneumatică intermitentă. Se crede că efectul benefic al compresiei pneumatice intermitente este legat nu numai de consecințele hidraulice, ci și de stimularea locală a fibrinolizei.

În cazurile cu risc majorat la mijloacele mecanice se asociază administrarea subcutană a dozelor mici de heparină (nefracționată sau cu masa moleculară joasă). În unele cazuri se recurge la administrarea de antivitamină K în perioada postoperatorie.

În sarcină și în chirurgia ginecologică metoda de elecție include ciorapii cu compresie gradată și exerciții fizice zilnice. În clinica de neurochirurgie se recomandă în primul rând compresia pneumatică intermitentă.

HIPERTENSIUNEA ARTERIALĂ PULMONARĂ

Circulația pulmonară, interpusă între ventriculul drept și ventriculul stâng, reprezintă un circuit cu flux mare și rezistență scăzută (presiune joasă).

Valorile absolute ale presiunii în artera pulmonară variază în funcție de altitudine. La nivelul mării presiunea sistolică de repaus este de aproximativ 25-30 *mm Hg*, iar cea diastolică de 12-15 *mm Hg* (presiunea medie constituind 20 *mm Hg*).

Spre deosebire de circulația sistemică, circuitul pulmonar nu posedă mecanisme baroreceptorii. În plus, are proprietăți enorme de adaptare la creșterea de flux prin două mecanisme compensatorii: vasodilatație și recrutare de teritorii vasculare noi.

Prin aceste mecanisme se previne majorarea presiunii pulmonare chiar la amputarea unei jumătăți din patul vascular (spre exemplu, în pulmonectomie) sau la o creștere de 3-5 ori a fluxului sanguin pulmonar (în efortul fizic maxim).

Și din contra, în condițiile patologice de vasoconstricție și de scădere a distensibilității (apărute fie din leziuni parenchimale extinse, fie din modificarea raportului dintre ventilație și perfuzie) o ușoară creștere a fluxului pulmonar se poate solda cu o majorare esențială a presiunii în artera pulmonară.

Din lipsa mecanismelor baroreceptorii adaptarea la flux se realizează prin stimulenți locali de natură chimică. Dintre aceștia rolul esențial îi revine hipoxiei.

Acidoza *per se* are efect vasoconstrictiv slab, dar accentuează răspunsul la hipoxie.

Hipercapnia la fel provoacă vasoconstricție pulmonară (probabil, prin acidoza pe care o produce).

Cînd rezistența vasculară pulmonară este normală, *ventriculul drept folosește ca vas de capacitanță, depunînd travaliu contractil minim.*

Definiții

Prin termenul *hipertensiune pulmonară* se subînțelege hipertensiunea în arterele pulmonare, dacă nu se specifică alt caz - hipertensiunea pulmonară *venoasă* (creșterea presiunii în venele pulmonare).

Hipertensiunea pulmonară este definită arbitrar ca creșterea presiunii în arterele pulmonare peste 30 mm Hg.

Rezistența vasculară din circulația pulmonară (deci, și presiunea pulmonară) crește cînd vasele se colabează, se stenozează, cînd se distruge o parte din rețeaua vasculară (scăderea suprafeței totale de secțiune) sau cînd vîscozitatea sîngelui crește. Astfel că, există mai multe boli care determină hipertensiune pulmonară (*tabelul 17.1*).

Se evidențiază hipertensiune pulmonară *secundară* (întîlnită cel mai frecvent) și hipertensiune pulmonară *primitivă* (primară, idiopatică) - fără o cauză identificată.

CAUZELE HIPERTENSIUNII PULMONARE

Hipervolemia circulației pulmonare

- Defect septal atrial
- Defect septal ventricular
- Canal arterial persistent

Creșterea presiunii pulmonare venoase

- Valvulopatie mitrală
- Insuficiență cardiacă stângă
- Tumori sau anomalii ale atrului stâng
- Compresia venelor pulmonare
- Boala venoocluzivă pulmonară

Creșterea rezistenței vasculare pulmonare

- Hipervolemie pulmonară sau hipertensiune venoasă pulmonară îndelungată (ani)
- Hipoxie
 - BPCO
 - Altitudine mare
 - Hipoventilație persistentă sau intermitentă (boli neuromusculare, sindromul de apnee în somn)
- Distrucția patului vascular pulmonar
 - Emfizem
 - Tuberculoză
 - Vasculite
 - Fibroze pulmonare
- Obliterarea vaselor pulmonare
 - SDRA
 - Boli pulmonare parenchimotoase
 - Arterite
 - Fibroze pulmonare
 - Schistosomiaza
- Obstrucția vaselor pulmonare
 - Embolii acute
 - Embolii cronice
 - Stenoza ramurilor arterei pulmonare

Creșterea vîscozității sanguine

- Policitemia

Diverse

- Ciroza hepatică, tromboza venei porte
- Abuzul de droguri intravenos

Hipertensiunea pulmonară primitivă

Etiologie

Cauzele hipertensiunii pulmonare sînt multiple. Ele pot fi grupate în funcție de mecanismul fiziopatologic (*tabelul 17.1*).

Hipervolemia circulației pulmonare apare prin șuntul stînga-dreapta la o serie de anomalii congenitale (excepțional de rar și prin defect septal ventricular în urma infarctului miocardic).

Un defect congenital larg între ventriculul drept și ventriculul stîng sau între aortă și trunchiul pulmonar (șunturi post-tricuspidă) determină hipertensiune pulmonară de la naștere, prin transmiterea directă a presiunii arteriale sistemice și a fluxului sanguin în circulația pulmonară.

În șunturile pre-tricuspidă (în defectul septal atrial) volumul de sînge șuntat este, de obicei, mult mai mic decît în șunturile post-tricuspidă. Hipertensiunea pulmonară apare la adolescenți sau adulți prin efectul fluxului sanguin excesiv, prelungit asupra vaselor pulmonare. Apare hipertrofia mediei arterelor mici și arteriolelor pulmonare, ceea ce le face asemănătoare cu vasele din circulația sistemică. Intima suferă transformări fibroase și fibroelastice, care alternează cu dilatări locale. În cazurile cu valori foarte mari ale presiunii pulmonare se dezvoltă necroza fibrinoidă a arterelor pulmonare mici.

Cu progresarea hipertensiunii valorile tensionale în artera pulmonară la un moment dat pot să depășească presiunea arterială sistemică. În consecință, se va schimba direcția șuntului (dreapta-stînga) cu instalarea cianozei centrale. În această situație manifestările clinice nu mai variază în funcție de nivelul comunicării (pre-tricuspidă, post-tricuspidă). Hipertensiunea pulmonară marcată din defect congenital cu instalarea de șunt dreapta-stînga se numește *sindrom Eisenmenger*.

Hipertensiunea pulmonară marcată se observă în mod constant în *stenoza de valvă mitrală*. Barajul mitral împiedică fluxul sanguin din atriul stîng în ventriculul stîng cu instalarea consecutivă a hipertensiunii pulmonare *venoase* (presiunea în venele și capilarele pulmonare este egală cu presiunea crescută din atriul stîng) cu risc de edem pulmonar. Principalul mecanism de protecție contra edemului pulmonar este îngustarea arteriolelor și arterelor mici pulmonare ca răspuns la creșterea presiunii în atriul stîng și în venele pulmonare (*reflexul Kitaev*). Presiunea în arterele pulmonare se poate majora pînă la 110-120 mm Hg în sistolă.

În *insuficiența mitrală* hipertensiunea pulmonară este, de obicei, mai puțin pronunțată. Același mecanism (reflexul Kitaev) explică hipertensiunea pulmonară observată în *insuficiența ventriculară stîngă* de diversă etiologie (valvulopatii dobîndite, cardiopatie ischemică, hipertensiune arterială, cardiomiopatie dilatativă etc). *Tumorile și malformațiile atrului stîng, compresia externă a venelor pulmonare* (spre exemplu în leziuni neoplazice) sînt cauze rare de hipertensiune pulmonară venoasă și, consecutiv, hipertensiune arterială pulmonară.

Toate afecțiunile caracterizate prin *hipoxie alveolară* conduc la hipertensiune pulmonară. Printre cauzele cele mai frecvente de hipertensiune pulmonară hipoxică sînt BPCO și expunerea la altitudini înalte. Hipertensiunea pulmonară hipoxică este, de regulă, moderată (presiunea medie în AP de repaus în limitele 30-40 mm Hg). În BPCO la apariția hipertensiunii pulmonare mai contribuie distrugerea patului vascular pulmonar, modificarea mecanicii pulmonare și vîscozitatea crescută a sîngelui. Volumul pulmonar mărit (hiperinflație), de asemenea, contribuie la creșterea presiunii pulmonare prin alungirea vaselor pulmonare (se reduce diametrul) și compresia capilarelor alveolare.

Modificările *inflamatorii și fibrotice ale parenchimului pulmonar* sînt responsabile de apariția hipertensiunii pulmonare în SDRA, în leziunile pulmonare interstițiale difuze, în tuberculoză. Pe lîngă mecanismul hipoxic, în multe dintre aceste afecțiuni la apariția hipertensiunii pulmonare contribuie și reducerea patului vascular din extensia leziunilor pe vasele pulmonare.

Hipertensiunea pulmonară de repaus, la fel, este moderată în majoritatea cazurilor. În efortul fizic însă, creșterea debitului cardiac produce o majorare a presiunii pulmonare - datorită rezistenței vasculare pulmonare relativ fixe. (Mecanismul este similar atît pentru bolile pulmonare parenchimotoase, cît și pentru bolile pulmonare vasculare).

În *tromboembolismul pulmonar acut* hipertensiunea pulmonară apare la obstrucția a peste 40-50% din patul vascular. Insuficiența ventriculară dreaptă apare cînd TA sistolică în artera pulmonară depășește 40-50 mm Hg. Valori mai înalte ale presiunii pulmonare indică, de obicei, o hipertensiune pulmonară preexistentă episodului tromboembolic sau tromboembolii cronice.

Una din formele cele mai severe de hipertensiune pulmonară este *hipertensiunea pulmonară primitivă* - o afecțiune rară, care definește hipertensiunea pulmonară în absența unor cauze vădite: afecțiuni cardiace, pulmonare, musculoscheletice sau tromboembolii pulmonare.

Manifestări clinice

În stadiile inițiale manifestările clinice ale hipertensiunii pulmonare rămân umbrite de simptomele și semnele afecțiunii de bază, astfel că sînt diagnosticate, de regulă, atunci cînd tensiunea în AP depășește de 2-3 ori limitele normale.

Dispneea este invariabil prezentă în hipertensiunea pulmonară importantă: inițial la efort, apoi și în repaus. Spre deosebire de dispneea din insuficiența ventriculară stîngă nu se ameliorează la trecerea trunchiului în poziție verticală.

Durerea toracică de tip anginos apare la suprasolicitarea sistolică a ventriculului drept hipertrofiat (insuficiență coronariană relativă) sau din dilatarea importantă acută a trunchiului arterei pulmonare (cord pulmonar acut).

Sincopa la efort este rezultatul incapacității ventriculului drept de a mări debitul pulmonar (implicit și debitul cardiac) în conformitate cu solicitarea crescută.

Hemoptizia, în afară de varianta tromboembolică a hipertensiunii pulmonare, se observă la valori foarte ridicate de presiune pulmonară și se produce prin ruperea anastomozelor (colateralelor) dintre circulația pulmonară și cea bronșică și a dilatărilor anevrismatice ale arterelor pulmonare mici.

Disfonia se întâlnește rareori și se datorează compresiei nervului recurent de către artera pulmonară mult dilatată.

Palpitațiile și edemele periferice din insuficiența ventriculară dreaptă deseori sînt simptomele de prezentare.

Examenul obiectiv evidențiază tahicardie la cel mai mic efort și în repaus (deseori persistă și în timpul somnului). Cianoza poate fi periferică (acrocianoză) datorită extragerii crescute de oxigen în circulația periferică lentă, mai des însă are și o componentă centrală (hipoxemie din dezechilibrul dintre ventilație și perfuzie).

Pulsația epigastrică este dată de ventriculul drept hipertrofiat și dilatat. Zgomotul doi apare dedublat și accentuat în focarul pulmonarei, unde se poate însoți de suflul diastolic al insuficienței relative de valvă pulmonară, eventual și de un suflu sistolic de ejecție cu clic protosistolic. Suflul sistolic din insuficiența tricuspidiană relativă este frecvent. Galopul protodiastolic (ven-

tricular) drept și uneori zgomotul patru (galop atrial) traduc presiunea diastolică crescută în ventriculul drept.

Insuficiența ventriculară dreaptă este reflectată și în creșterea presiunii venoase centrale, reflux hepatojugular, ascită, edeme declive.

Explorări paraclinice

Poliglobulia este frecventă și se explică prin hipoxemie.

Presiunea venoasă periferică peste $140 \text{ mm H}_2\text{O}$ mărturisește staza sistemică, însă măsurarea presiunii într-o venă centrală sau în atricul drept furnizează date mult mai sigure.

Electrocardiograma demonstrează hipertrofie ventriculară dreaptă și semne de hipertrofie atrială dreaptă:

- axul electric deviat spre dreapta plus creșterea R în V_1 ($R>S$);
- axul electric deviat spre dreapta plus semne de bloc incomplet de ram drept; (aceste două semne se observă mai frecvent în stenoza mitrală, cordul pulmonar cronic și în defectul septal atrial);

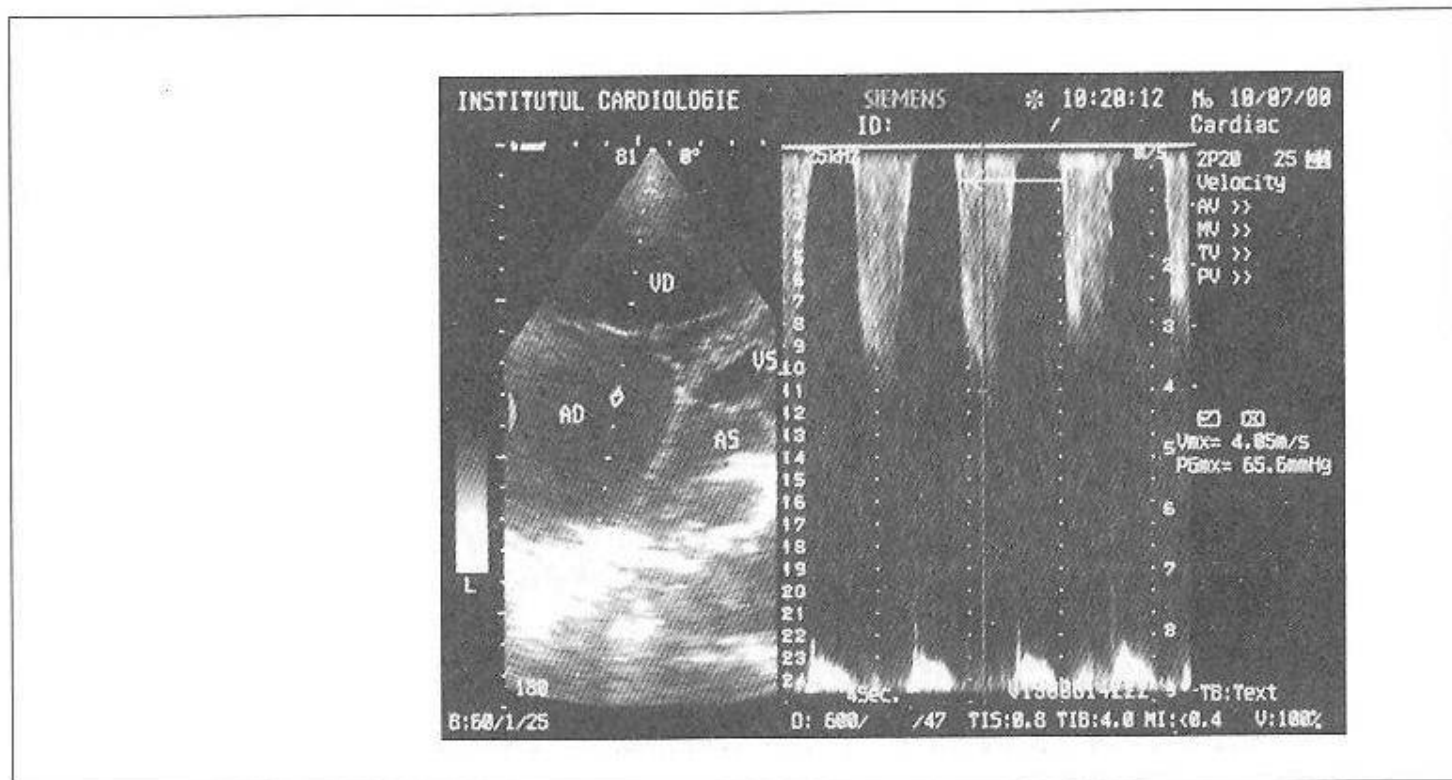


Fig. 17.1

Ecocardiografia bidimensională în secțiunea patru camere și dopplerografia (doppler continuu) fluxului sistolic transtricuspidian.

$V_{max} = 4,05 \text{ m/sec}$; gradientul presional transtricuspidian = 65 mm Hg . AD -atriul drept, AS - atriiul stâng, VD - ventriculul drept, VS - ventriculul stâng, V_{max} - viteza maximă. (Colecția doctor în medicină Tcaciuc L.)

- modificări secundare de S-T și T în V_{1-3} (criteriu neobligatoriu);
- P "pulmonar": amplitudine sporită ($\geq 3 \text{ mm}$) și aspect gotic în derivațiile II, III, aVF; P de aspect gotic și amplitudine peste 2 mm în derivațiile V_1-V_2 .

De regulă, modificările electrocardiografice nu merg în paralel cu severitatea hipertensiunii pulmonare. Doar amplitudinea undei R în V_1 și raportul R/S în V_1 corelează direct cu valoarea presiunii în artera pulmonară. La persoanele cu BPCO semnele electrocardiografice de hipertrofie ventriculară dreaptă apar, de regulă, tardiv, fiind și influențate de hiperinflația pulmonară. O electrocardiogramă normală nu exclude hipertensiunea pulmonară ușoară sau moderată.

Examenul radiologic al toracelui aduce elemente importante pentru diagnosticul pozitiv al hipertensiunii pulmonare, cât și pentru precizarea factorului etiologic.

Lărgirea arterelor pulmonare în hil (diametrul arterei pulmonare drepte peste 20 mm), cu/sau fără amputarea lor periferică și dilatarea cordului drept, traduce o hipertensiune pulmonară moderată sau severă, de lungă durată. Radioscopic se poate observa dansul arterial hilar.

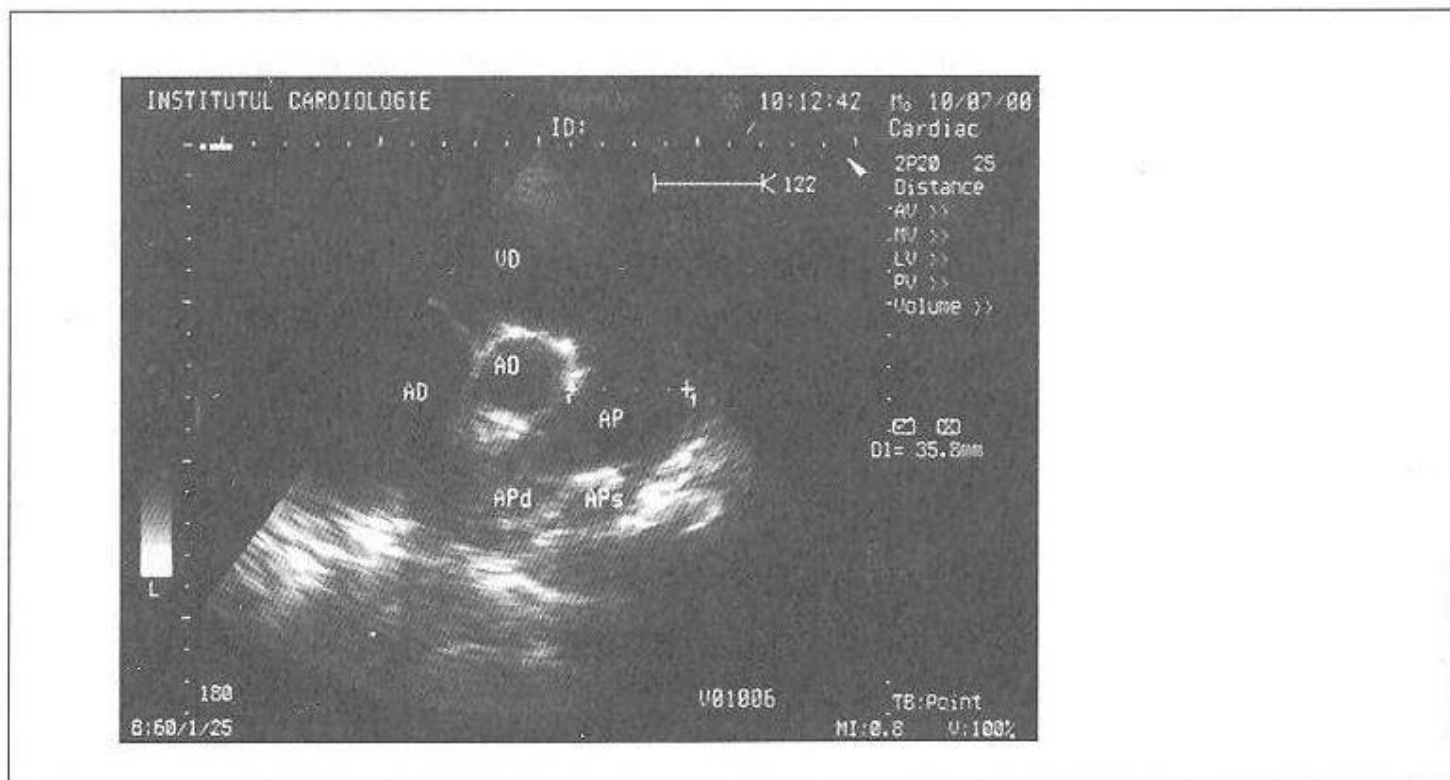


Fig. 17.2

Ecocardiografia bidimensională în secțiunea parasternală transversală la nivelul vaselor mari atestă dilatarea moderată a trunchiului arterei pulmonare (35 mm).

AD - atriul drept, AO - aorta, AP - trunchiul arterei pulmonare, APd - artera pulmonară dreaptă, APs - artera pulmonară stângă, VD - ventriculul drept.

(Colecția doctor în medicină Tcaciuc L.)

Hipervolemia circulației pulmonare (din defectele cardiace congenitale) se manifestă prin desen pulmonar vascular îmbogățit, pe când în hipertensiunea pulmonară primitivă sau în sindromul Eisenmenger desenul vascular periferic este sărac. În hipertensiunea pulmonară secundară afecțiunilor pulmonare se pot observa deformarea emfizematoasă a cutiei toracice, accentuarea desenului peribronhovascular și alte semne radiologice ale BPCO sau ale altor pneumopatii.

Silueta cardiacă poate fi modificată din dilatarea ventriculului drept, din afectarea inimii stîngi (mai frecvent în cazul hipertensiunii pulmonare din stenoza mitrală) sau secundar defectului congenital.

Ecocardiografia permite depistarea disfuncției miocardice, valvulopatiei sau cardiopatiei congenitale cauzale.

În hipertensiunea pulmonară severă apare dilatarea ventriculului drept și a atrului drept cu diametrul normal sau redus al ventriculului stîng, o poziție anormală a septului interventricular datorită supraîncărcării ventriculului drept. Dopplerografic se poate observa alterarea umplerii diastolice a ventriculului stîng (crește ponderea umplerii în timpul sistolei atriale).

Mai important este că metoda permite aprecierea destul de exactă a severității hipertensiunii pulmonare, a insuficienței tricuspidiene sau a insuficienței relative de valvă pulmonară și documentează șunturile intracardiace cauzatoare de hipertensiune pulmonară.

Scintigrafia pulmonară (de perfuzie și de ventilație) este utilă pentru excluderea tromboembolismului pulmonar sau a hipertensiunii pulmonare din embolii recurente.

La *ventriculografia radioizotopică* fracția de ejeție a ventriculului drept apare scăzută în hipertensiunea pulmonară, însă gradul de scădere nu corelează direct cu severitatea hipertensiunii. În plus, la acești bolnavi fracția de ejeție a ventriculului drept nu crește în timpul efortului fizic.

Cateterismul cordului drept și al arterei pulmonare reprezintă metoda de referință pentru studiul hipertensiunii pulmonare. Se apreciază exact presiunea în artera pulmonară, presiunea de inclavare în artera pulmonară, presiunea în atrul stîng și debitul cardiac (metoda diluției). Se pot depista șunturile intracardiace (gazometric sau prin injectarea substanței de contrast), stenozele de arteră pulmonară (gradient presional în artera pulmonară) sau insuficiența ventriculară stîngă (creșterea presiunii de inclavare).

Angiografia pulmonară este indicată în suspecția de hipertensiune pulmonară prin tromboembolism cronic.

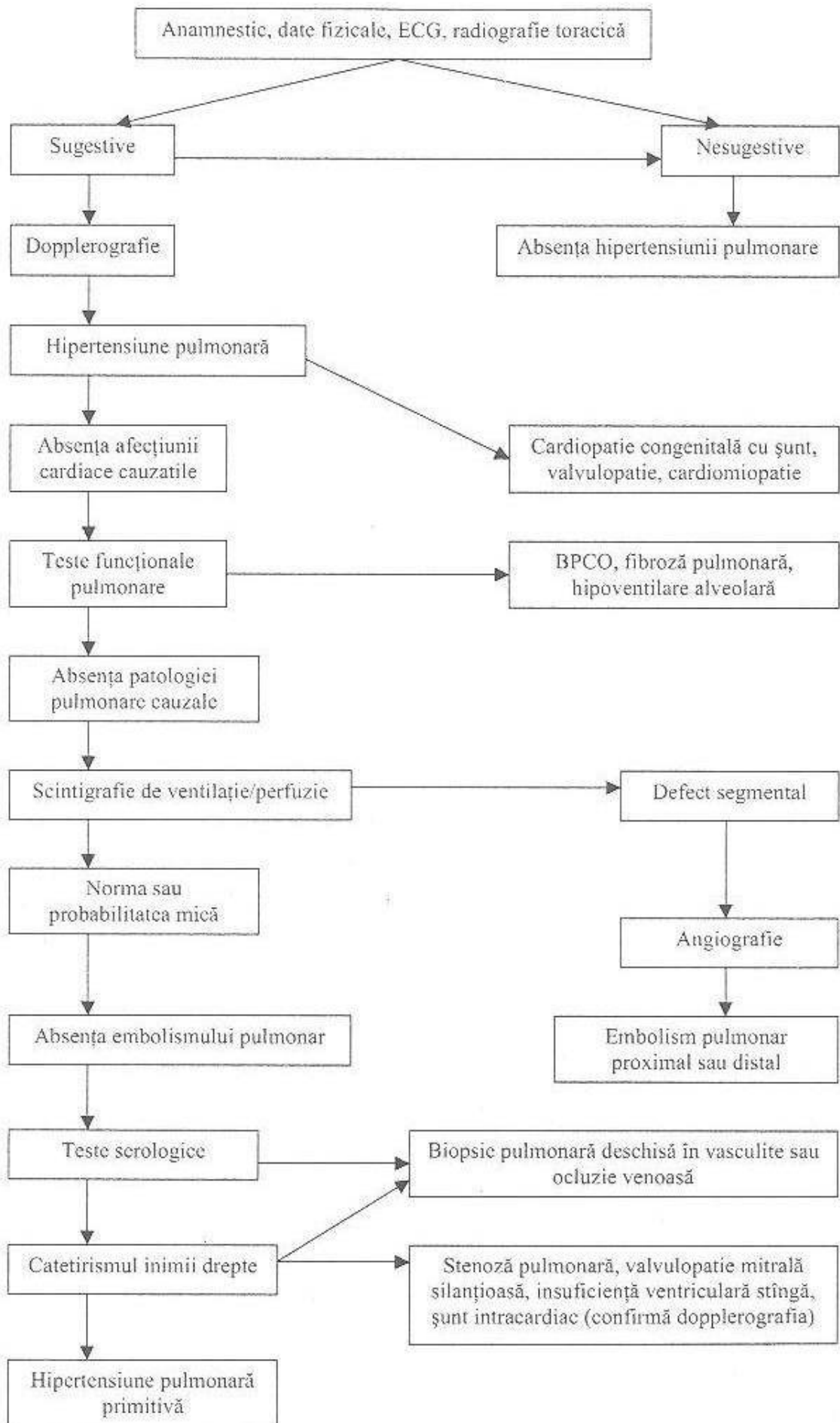


Fig. 17.3

Diagnosticul diferential în hipertensiunea pulmonară (după Naeije R., 1999).

Biopsia pulmonară poate fi necesară pentru cazuri selectate cu greutate de diagnostic diferențial dintre hipertensiunea pulmonară primitivă și cea secundară din cauze potențial curabile.

Multe speranțe sînt legate de posibilitatea *tomografiei computerizate cu înaltă rezoluție* de a detecta stadiile inițiale de fibroză pulmonară interstițială ca moment etiologic al hipertensiunii pulmonare.

Diagnostic diferențial

Etapele principale în diagnosticul diferențial al hipertensiunii pulmonare sînt prezentate în *figura 17.3*.

Tratament

Tratamentul eficient este în primul rînd cel etiologic, atunci cînd este posibilă depistarea și înlăturarea cauzei hipertensiunii pulmonare înainte ca să apară modificările ireversibile. Se corectează defectele cardiace congenitale (la etapa cînd șuntul este încă stînga-dreapta), valvulopatiile mitrale sau aortice. În BPCO se impune reducerea hipoxiei alveolare. Tromboembolismul pulmonar recurent necesită terapie anticoagulantă permanentă, iar pneumopatiile interstițiale difuze - corticoterapie. Poate fi necesară tonzilectomia în caz de hipoventilație din hipertrofia amigdalelor sau adenoizilor.

Tratamentul propriu-zis al hipertensiunii pulmonare se referă la mijloacele ce pot modifica tonusul și reactivitatea vasculară pulmonară. Se vor evita situațiile, care conduc la creșterea tensiunii pulmonare: expunerea îndelungată la frig, efortul fizic, altitudinea mare, graviditatea. În timpul zborului de avion poate apărea hipoxemia, care va necesita administrare de oxigen.

Oxigenoterapia îndelungată micșorează hipertensiunea pulmonară și scade rata mortalității la bolnavii cu BPCO, pe cînd în hipertensiunea pulmonară din șunturile intracardiace dreapta-stînga nu demonstrează efect benefic.

Sînt puține argumente în favoarea terapiei cu digitalice (toxicitatea cărora este amplificată de hipoxemie și de hipopotasiemia din tratamentul cu diuretice). Unii autori susțin utilitatea glicozizilor cardiaci în contracararea efectului inotrop negativ al antagoniștilor de calciu. Este indubitabilă eficacitatea digitalicelor în bradicardizarea pacienților cu fibrilație atrială tahisistolică sau cu *flutter* atrial.

Diureticele pot fi aplicate pentru corecția hipervolemiei și a congestiei hepatice în insuficiența ventriculară dreaptă. Se va ține cont de faptul, că în condițiile de hipertensiune pulmonară performanța ventriculului drept este strâns dependentă de presarcină, astfel că diureza excesivă poate conduce la scăderea critică a debitului cardiac. Este necesar controlul periodic al electrolitemiei cu intervenții prompte prin suplimentare de potasiu și magneziu, la necesitate.

Aplicarea diureticelor poate fi necesară și pentru a contracara retenția hidrosalină din terapia cu vasodilatatoare.

De obicei, se începe cu aplicarea dozelor mici de furosemid (20-40 mg/zi), care se majorează în funcție de necesitate și tolerare (unii pacienți cu insuficiență ventriculară dreaptă pot necesita doze enorme de diuretice).

Vasodilatatoarele inhibă efectele vasoconstrictoare ale hipoxemiei, iar reducerea (chiar și modestă) a postsarcinii ventriculului drept poate duce la ameliorarea semnificativă a performanței ventriculare. Deoarece acțiunea nu este selectivă pe circulația mică, există pericolul hipotensiunii în circulația sistemică (cu risc de hipoperfuzie a ventriculului drept și afectare dramatică a funcției sale).

La moment, prin studii bine controlate a fost dovedită eficacitatea antagoniștilor pompei de calciu în ameliorarea simptomaticei și majorarea supraviețuirii la bolnavii cu hipertensiune pulmonară primitivă. Aplicate în doze mari (nifedipină 30-90 mg/zi sau diltiazem 120-900 mg/zi) aceste medicamente coboară tensiunea pulmonară în 20-25% cazuri.

Selectarea respondenților potențiali pentru tratamentul îndelungat cu anticalcice se poate face în funcție de răspunsul tensiunii pulmonare la administrarea unui medicament cu acțiune de scurtă durată - adenozină, prostaciclina sau, preferabil, inhalare de oxid nitric.

În unele țări se încearcă aplicarea infuziilor permanente de prostaciclina (cu pompe speciale portabile) cu o eficacitate importantă, dar cu risc de complicații infecțioase.

Bolnavii cu hipertensiune pulmonară au un risc sporit de tromboembolism pulmonar (incidența necrotică a acestor fenomene este mult sporită) în urma modului sedentar de viață, dilatării inimii drepte și insuficienței venoase. Tratamentul anticoagulant cronic sporește supraviețuirea în hipertensiunea pulmonară primitivă.

Se indică anticoagulantele indirecte pentru a menține timpul protrombinei de 1,3-1,5 ori mai prelungit față de normal (INR-ul între 2 și 3).

Pacienții cu poliglobulie marcată (hematocritul peste 55%) necesită flebotomii repetate pentru reducerea vîscozității sanguine.

Prognosticul în hipertensiunea pulmonară secundară depinde de evoluția bolii cauzatoare, însă și gradul de hipertensiune pulmonară este un predictor independent. Astfel, bolnavii cu BPCO supraviețuiesc 5 ani în 85-90% cazuri, dacă tensiunea pulmonară medie nu depășește 25 mm Hg, și numai în 35-40% cazuri atunci când tensiunea pulmonară medie este de 35-40 mm Hg. Un prognostic nefast este indicat de presiunea ridicată în atriul drept, scăderea debitului cardiac, clasa funcțională joasă (III-IV după NYHA), răspunsul slab la terapia cu vasodilatatoare.

Hipertensiunea pulmonară primitivă

Hipertensiunea pulmonară primitivă reprezintă creșterea presiunii arteriale pulmonare fără o cauză evidentă, fiind un diagnostic de excludere.

Este o boală rară cu o incidență de aproximativ 2 cazuri la un milion populație și afectează în special persoanele cu vârsta între 20 și 40 ani, fiind mai frecventă la femeile tinere (raport F/B de 1,7 : 1). Sînt descrise și forme familiale diagnosticate la copii.

Studiile recente evidențiază unele condiții patologice care sînt mai frecvent asociate cu hipertensiune pulmonară, fără o explicație evidentă a relației cauză-efect. Printre acestea: obezitatea, hipertensiunea portală, folosirea agenților anorexigeni (aminorex, fenfluramină), infecția cu HIV, hipertensiunea arterială.

Prognosticul în hipertensiunea pulmonară primitivă este nefast, decesul survenind în cîteva ani de la diagnosticarea bolii. Aproximativ în jumătate cazuri cauza decesului este insuficiența cardiacă dreaptă progresivă. Într-o pătrime cazuri decesul este subit (frecvent la efort) și survine, în special, la pacienții cu insuficiență cardiacă de clasa funcțională IV NYHA. Alte cauze raportate de deces sînt pneumonia și hemoragia. Din momentul apariției semnelor de insuficiență cardiacă dreaptă (deseori refractară la tratament) decesul survine în cîteva luni.

Oxygenoterapia nu este benefică la pacienții cu hipertensiune pulmonară primitivă, deoarece majoritatea din ei nu manifestă hipoxemie în repaus. Însă administrarea de oxigen (cu o saturație de peste 90%) este necesară în cazurile

de hipoxemie de repaus sau în cazurile de insuficiență cardiacă dreaptă cu o extracție de oxigen crescută.

Vasodilatatoarele, diureticele, glicozizii cardiaci au aceleași indicații ca și în hipertensiunea pulmonară secundară.

CORDUL PULMONAR

Definiție

Cordul pulmonar a fost definit de către OMS ca hipertrofia ventriculului drept determinată de bolile ce afectează structura și/sau funcția plămânilor (cu excepția situațiilor de afectare primară a inimii stîngi sau de defecte cardiace congenitale).

Considerînd dificultățile de depistare a hipertrofiei ventriculului drept, în practica clinică cordul pulmonar se definește ca hipertrofia și/sau dilatarea ventriculului drept consecutiv creșterii postsarcinii (hipertensiune arterială pulmonară), cauzate de afecțiuni ale parenchimului pulmonar, toracelui sau circulației pulmonare.

Prin urmare, criteriile de diagnostic pozitiv pentru cordul pulmonar vor fi (în cadrul nosologic respectiv):

- hipertensiunea pulmonară dovedită prin oricare metodă (presupunînd paralelismul dintre hipertensiunea pulmonară și hipertrofia ventriculului drept);
- hipertrofia ventriculului drept dovedită;
- dilatația ventriculului drept confirmată prin metode imagistice;
- semnele clinice de disfuncție ventriculară dreaptă: turgescența jugularelor, pulsul venos pozitiv (la bolnavii cu insuficiență tricuspidiană importantă), hepatomegalia și edemele declive.

Deoarece pentru hipertrofia ventriculului drept este nevoie de timp, în definiția OMS cordul pulmonar poate fi în exclusivitate cronic. În practică deseori se aplică termenul de *cord pulmonar acut* (sau *subacut*) pentru a defini suprasolicitarea ventriculului drept din majorarea rapidă a presiunii în artera pulmonară.

Cazurile de hipertensiune pulmonară marcată fără o dilatație vădită de ventricul drept reprezintă *cordul pulmonar compensat*. În evoluție hipertensiunea pulmonară susținută conduce la dilatația mai mult sau mai puțin importantă a cavităților inimii drepte și apariția semnelor de insuficiență ventriculară dreaptă - *cordul pulmonar decompensat*.

Etiologie

Cordul pulmonar cronic apare în toate afecțiunile producătoare de hipertensiune pulmonară (*tabelul 18.1* și *capitolul XVII*), dar cea mai frecventă cauză sînt *afecțiunile pulmonare obstructive* (datorită prevalenței sporite în populație), care reunesc bronșita cronică, emfizemul pulmonar, astmul bronșic și fibroza chistică. BPCO (bronșită cronică și emfizem) este cea mai frecventă cauză de cord pulmonar dintre afecțiunile parinchimatoase cronice.

Astmul bronșic atopic, de obicei, nu conduce la formarea cordului pulmonar. Astmul bronșic non-atopic poate fi o variantă de BPCO (*a se vedea capitolul XI*) și produce cord pulmonar în cazurile însoțite de hipoxemie severă, eventual, și de acidoză respiratorie.

Cordul pulmonar este o complicație frecventă a fibrozei chistice, în peste 70% cazuri reprezentînd cauza decesului la acești bolnavi.

Tipul B de BPCO (tipul bronșitic) deseori se asociază cu *cor pulmonale* în stadiile avansate, pe cînd la tipul A (tipul emfizematos) de BPCO manifestările insuficienței ventriculare drepte și hipercapnia apar doar ca fenomene terminale.

Bolile pulmonare restrictive reunesc o serie largă de afecțiuni, caracterizate prin inflamația difuză interstițială sau/și alveolară, conducînd spre fibroză progresivă. Simptomele inițiale, de obicei, sînt tahipneea de repaus și dispneea de efort, cianoza și dispneea de repaus apărînd tardiv. Semnele de hipertensiune pulmonară și de decompensare cardiacă pot fi prezente, iar hipercapnia apare ca eveniment terminal. Hemodinamica și ventilația pulmonară se modifică în paralel, astfel că hipertensiunea pulmonară apare la scăderea CV sub 80% de la normal, iar hipertensiunea pulmonară de repaus este prezentă atunci, cînd CV scade sub 50%.

CAUZE ALE CORDULUI PULMONAR

Boli pulmonare obstructive

Bronșită cronică
Emfizem pulmonar
Astm bronșic

Boli pulmonare restrictive

Fibroza pulmonară idiopatică
Boli de sistem
SDRA
Pneumoconioze
Granulomatoze
Afecțiuni restrictive extraparenchimotoase
 Cifoscolioza
 Fibroza pleurală
 Toracoplastia
 Boli neuromusculare

Tulburări ale centrului de control respirator

Sindromul Pickwick
Sindromul de apnee în somn
Hipoventilația alveolară primară
Obliterarea vaselor pulmonare

Hipoxia cronică de altitudine***Boli pulmonare vasculare***

Embolii acute
Embolii cronice
Hipertensiunea pulmonară primitivă
Boli de sistem

Afecțiunile restrictive extrapulmonare sînt caracterizate prin disfuncția pompei ventilatorii secundar afectării mușchilor respiratorii sau modificării geometriei toracelui.

Insuficiența aparatului muscular respirator se atestă în afectarea generalizată a mușchilor (ca, spre exemplu, în diversele miopatii), însă, cel

mai adesea apare din afecțiuni neurologice (scleroza în plăci, *miastenia gravis*, sindromul Guillain-Barré).

Hipoventilația alveolară generalizată produce hipercapnie și hipoxemie. Dintre multiplele afecțiuni ale cutiei toracice (*pectus excavatum*, *pectus carinatum*, cifoscolioza, spondilita anchilopoietică) cel mai frecvent se asociază cu cordul pulmonar cifoscolioza.

Tulburări ale centrului de control respirator. Afecțiunile acestui grup se caracterizează prin pulsație redusă din centrul respirator, hipoventilație, acidoză respiratorie și hipoxemie, care cauzează hipertensiune pulmonară și cord pulmonar cronic.

Patogenia sindromului Pickwick, care reunește obezitate, somnolență, pletoză și edeme, nu este completamente elucidată. Se afirmă contribuția complianței reduse a peretelui toracic (din obezitate și slăbiciunea mușchilor) și rolul hiposensibilității centrului respirator la stimulare hipercapnică și hipoxică.

Sindromul de apnee în somn este polietologic. Se deosebesc mai multe tipuri patogenetice (cordul pulmonar cronic poate apărea în toate tipurile). În *apneea centrală* fluxul de aer se oprește datorită încetării efortului tuturor mușchilor respiratori. În *apneea obstructivă* fluxul de aer lipsește în pofida continuării efortului mușchilor respiratori. *Apneea mixtă* se caracterizează prin lipsa efortului muscular la începutul episodului apneic, urmată de un efort muscular neproductiv în continuarea lui.

Apneea obstructivă apare prin necoordonarea contracțiilor mușchilor bucali și ai faringelui, colabarea pereților faringelui din insuficiența *m. genioglossus*, mișcarea posterioară a limbii în timpul somnului, îngustarea faringelui din obezitatea severă.

La copii apneea obstructivă poate apărea datorită amigdalelor mărite (sau adenoizilor) sau a anomaliilor congenitale obstructive de căi respiratorii superioare (macroglisie, micrognatie, laringotraheomalacie, sindromul Hurler, sindromul Pierre Robin).

Episoadele apneice se pot repeta de 40-60 ori/oră, producând periodic hipoxemie și hipercapnie, cauzatoare de spasm al arteriolelor pulmonare, ulterior cu remodelarea vaselor pulmonare și hipertensiune pulmonară permanentă. Datorită deșteptărilor hipoxemice, pacienții nu ating fazele de somn adânc, astfel că sînt cronic privați de somn.

Alte manifestări ale apneei în somn sînt sforăitul zgomotos, comportament modificat în somn (somniaambulism, tremor, mioclonus), enureza, cefaleea matinală, hipersomnolența în orele zilei, obezitatea tronculară, edemele și hipertensiunea arterială sistemică.

Pentru stabilirea diagnosticului este necesară polisomnografia.

Hipoventilația alveolară primară este o afecțiune rarisimă. Se definește ca hipoventilație în absența obezității sau afecțiunilor pulmonare, de perete toracic sau musculare și provine din disfuncția sistemului nervos vegetativ. Majoritatea cazurilor provin din meningite, encefalite, secundar intervențiilor neurochirurgicale pe trunchi și, excepțional, pot fi congenitale. De obicei, este prezentă hipercapnia și hipoxemia. Pacientul poate opri voluntar respirația fără nici un disconfort pînă la pierderea conștiinței; pe de altă parte, el este capabil să normalizeze conținutul gazelor sanguine prin hiperventilație voluntară (sindromul Ondine).

Cordul pulmonar acut, de obicei, este cauzat de emboliile pulmonare masive. Însă, deseori se observă și agravările acute ale cordului pulmonar cronic provenit din BPCO, de regulă, în urma infecțiilor respiratorii acute. Cauze rare ale cordului pulmonar acut pot fi pneumoniile masive și astmul acut grav.

Patogenie

Mecanismele hipertensiunii pulmonare au fost examinate în *capitolul XVII*.

Hipertensiunea pulmonară sporește postsarcina ventriculului drept. Datorită particularităților morfologice și funcționale VD normal răspunde perfect la creșterea presarcinii ("rezervor compliant"), însă se adaptează cu greu la creșterea postsarcinii. Supraîncărcarea cronică prin presiune importantă produce dilatația ventriculului drept cu majorarea volumului telediastolic și a volumului telesistolic, cu menținerea volumului-bătaie și cu scăderea fracției de ejecție. (De menționat că scăderea FE a ventriculului drept, deseori observată în cordul pulmonar cronic, reflectă doar adaptarea la postsarcina crescută, contractilitatea ventriculului drept fiind păstrată).

Hipertensiunea pulmonară provoacă *hipertrofia ventriculului drept*, ceea ce în conformitate cu legea lui Laplace (tensiunea parietală este direct proporțională cu presiunea în cavitate și cu diametrul cavității și invers proporțională cu grosimea pereților) reduce tensiunea parietală ("*wall stress*"), prin urmare, și consumul de oxigen al miocardului.

Rolul adaptiv al hipertrofiei și remodelării este confirmat și de observația că în cordul pulmonar acut (ventricul nehipertrofiat) insuficiența VD cu dilatația lui, cu reducerea dramatică a debitului cardiac și prăbușirea TA apare la presiunea medie în artera pulmonară de 40 mm Hg (aproximativ de 2 ori mai ridicată față de normal), pe cînd în cadrul hipertensiunii pulmonare cronice valorile presionale mult mai sporite pot evolua fără decompensare cardiacă.

Pe de altă parte, hipertrofia ventriculului drept scade complianța lui, ceea ce poate afecta umplerea diastolică (situație similară cu hipertrofia ventriculului stîng din hipertensiunea arterială).

Actualmente se consideră, că remodelarea ventriculului drept cu disfuncție diastolică joacă un rol semnificativ în producerea semnelor clinice de cord pulmonar.

Odată cu avansarea bolii prin agravarea hipertensiunii pulmonare, dilatația ventriculară se agravează, presiunea telediastolică în ventriculul drept crește, apar semnele de stază retrogradă (staza venoasă sistemică). Prin dilatarea inelului fibros se instalează insuficiența tricuspidiană relativă (care aduce un aport semnificativ la scăderea debitului cardiac în stadiile terminale ale bolii).

Nu se poate disconsidera contribuția hipoxemiei și hipercapniei din insuficiența respiratorie. Cu atît mai mult, că *debitul cardiac rămîne normal în majoritatea cazurilor cu insuficiență ventriculară dreaptă* (nu numai în repaus, ci și adecvat crește în efort fizic).

Însă, acest debit cardiac normal, datorită hipoxemiei, nu asigură necesitățile tisulare în oxigen, ceea ce provoacă modificări funcționale și structurale în organe (rinichi, ficat, sistem nervos *etc*). Crește tonusul simpatic (deja activat prin distensia atriului drept), ceea ce reduce și mai mult debitul renal cu activarea sistemului renină-angiotensină-aldosteron, cu sporirea reabsorbției renale de bicarbonat, natriu și apă. Retenția hidrosalină nu este prevenită de către hormonul natriuretic atrial, iar în stadiile finale cu hiponatriemie se observă o creștere importantă a vasopresinei plasmatică (prin mecanism încă neelucidat). În plus, există multe studii clinice, care arată, că edemele în cordul pulmonar sînt mult mai puțin frecvente la bolnavii fără hipercapnie și că prezența edemelor este rău corelată cu oricare dintre parametrii funcției ventriculului drept.

Toate acestea au permis unor autori să vină cu părerea, că edemele în cordul pulmonar sînt mai curînd produse prin alterarea funcției renale, decît prin insuficiența ventriculului drept.

Tablou clinic

Tabloul clinic este rezultatul suprapunerii semnelor și simptomelor afecțiunii cauzatoare (pulmonare sau extrapulmonare), hipertensiunii pulmonare și, eventual, stazei venoase sistemice.

Dispneea, de grad foarte variat, poate fi însoțită de alte manifestări ale bolii de bază: tuse (cu sau fără expectorație), *wheezing*, astenie *etc.* Din insuficiența coronariană relativă uneori apar durerile de tip anginos. În hipertensiunea pulmonară primară scăderea debitului cardiac produce fatigabilitate marcată sau chiar sincope la efort. Staza venoasă sistemică se poate traduce prin dureri epigastrice și în hipocondrul drept, tulburări digestive.

Examenul fizic poate arăta jugulare turgescențe, pulsații în epigastru, edeme, eventual, ascită, tahicardie la cel mai mic efort și în repaus, accentuarea zgomotului II în focarul pulmonarei, galop ventricular drept, sufluri din insuficiența pulmonară sau tricuspidiană relativă, hepatomegalie dureroasă. Cianoza este predominant centrală, cu extremități calde (spre deosebire de insuficiența ventriculară stângă, insuficiența ventriculului drept nu se însoțește de vasoconstricție periferică).

Explorări paraclinice

Electrocardiograma (a se vedea pagina 441, capitolul XVII)

Radiografia toracelui este foarte utilă prin depistarea afecțiunilor pulmonare cauzatoare de hipertensiune pulmonară și de insuficiență ventriculară dreaptă.

Se evidențiază artere pulmonare voluminoase, care uneori par ectaziate, simulând adenopatii hilare.

Pe radiograma de față dilatarea ventriculului drept este mărturisită de către deplasarea spre dreapta a arcului inferior drept și de bombarea porțiunii mijlocii a conturului cardiac *stîng* (apărută prin deplasarea cranială a conului pulmonar și a arterei pulmonare). În poziția laterală și poziția oblică anterioară stîngă dilatarea ventriculului drept se manifestă prin micșorarea spațiului retrosternal.

Testele funcționale pulmonare sînt utile pentru depistarea bolilor pulmonare obstructive sau restrictive, care au condus la hipertensiune pulmonară. Insuficiența ventriculară dreaptă uneori poate produce hipoxemie severă datorită șuntului dreapta-stînga prin *foramen ovale* deschis.

;

Ecocardiografia reprezintă unul din examenele obligatorii la pacienții cu suspjecția de cord pulmonar. Explorarea reușește depistarea hipertensiunii pulmonare și a cordului pulmonar în majoritatea cazurilor (cu toate greutățile de vizualizare provenite din hiperinflația pulmonară). Semne tipice sînt dilatația de ventricul drept și atriul drept (asociate cu dimensiuni normale sau ușor reduse ale ventriculului stîng), deseori cu schimbarea direcției curburii septului interventricular.

Dopplerografic se observă perturbarea umplerii ventriculului stîng (predominarea umplerii la sfîrșitul diastolei) și se poate aprecia presiunea în artera pulmonară (măsurînd gradientul transtricuspidian sistolic sau după timpul accelerării pe curba flux-viteză în artera pulmonară).

Dopplerografia este deosebit de utilă pentru depistarea fazelor inițiale de hipertensiune pulmonară și pentru observarea evoluției valorilor presionale (inclusiv sub tratament).

Complicații

Insuficiența ventriculară dreaptă (în special, din hipertensiunea pulmonară primitivă) adesea se complică prin *tromboembolism pulmonar*. Sînt incriminate mai multe mecanisme complexe (îndeosebi, staza venoasă periferică și disfuncția endoteliului pulmonar), capabile să producă o stare de hipercoagulabilitate.

Episoadele tromboembolice contribuie la creșterea ulterioară a presiunii pulmonare, astfel, deteriorînd și mai mult funcția ventriculului drept.

Aritmiile sînt mai puțin frecvente față de insuficiența ventriculară stîngă. Mai des dispar odată cu corectarea insuficienței respiratorii. Rareori pot fi cauza decesului.

Insuficiența tricuspidiană (relativă - prin dilatarea inelului fibros) este o complicație foarte frecventă a cordului pulmonar și are consecințe hemodinamice importante (scade debitul cardiac, implicit, și aportul de oxigen spre țesuturi), care se corectează parțial prin aplicarea vasodilatatoarelor.

Disfuncția organelor parenchimotoase (ficat, rinichi *etc.*) poate fi evidentă. Contribuția relativă a insuficienței respiratorii (care, de obicei, coexistă cu decompensarea cardiacă) este greu de evaluat.

Considerînd rolul hipertensiunii pulmonare, tratamentul cordului pulmonar cronic va fi axat pe scăderea valorilor presiunii pulmonare (a se vedea *capitolul XVII*).

Efectul benefic al oxigenoterapiei îndelungate se explică nu numai prin diminuarea presiunii pulmonare, ci și prin ameliorarea aportului de oxigen spre organele vitale (rinichi, ficat, cord).

Terapia cu digitalice rămîne controversată în cordul pulmonar cronic.

Pe lângă faptul, că efectul inotrop pe ventriculul drept este mic (datorită particularităților sale morfologice), merită atenție și starea inotropă, de obicei, păstrată a ventriculului drept în cordul pulmonar decompensat și toxicitatea sporită a digitalei în condițiile de hipoxemie.

Se afirmă eficacitatea digitalicelor în bradicardizarea pacienților cu fibrilație atrială tahisistolică sau cu *flutter* atrial (deși, cu acest scop pot fi recomandate și alte antiaritmice).

O indicație suplimentară pentru digitalice poate fi cordul pulmonar cronic asociat cu disfuncția confirmată a ventriculului stîng (din hipertensiune arterială, cardiopatie ischemică *etc*).

Diureticele în insuficiența ventriculară dreaptă pot fi aplicate pentru corecția hipervolemiei și a congestiei hepatice, deși, corecția insuficienței respiratorii deseori duce la dispariția edemelor. Aplicarea diureticelor poate fi necesară și pentru a contracara retenția hidrosalină din terapia cu vasodilatatoare.

De obicei, se începe cu aplicarea dozelor mici de furosemid (20-40 mg/zi), care se majorează în funcție de necesitate și tolerare (unii pacienți cu insuficiență ventriculară dreaptă pot necesita doze enorme de diuretice). Se pot folosi antialdosteronicele sau alte diuretice economizatoare de potasiu.

Dozele excesive de diuretice pot favoriza accidentele trombotice prin hemoconcentrație (deja majorată prin poliglobulie), pot provoca alcaloză hipocloremică (deosebit de periculoasă la bolnavii cu acidoză respiratorie) sau hipopotasiemie (pericolul de aritmii cu risc vital este crescut la bolnavii sub tratament cu digitalice).

Vasodilatatoarele (inclusiv și inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei) nu reprezintă actualmente o medicație de rutină recomandabilă bolnavilor cu cord pulmonar cronic datorită riscului de vasodilatație sistemică importantă.

A fost arătat, că unele dintre medicamentele folosite în afecțiunile respiratorii (în special, betamimeticele) influențează benefic funcția diastolică a ventriculului drept. Sînt necesare studii de amploare, înainte de a recomanda aplicarea lor de rutină.

Sîngerarea se poate aplica la bolnavii cu poliglobulie secundară marcată (hematocritul peste 55%), deoarece prin vîscozitate crescută sporește postsarcina ventriculului drept. Consecințele acute sînt benefice, însă, cu timpul eficacitatea sîngerărilor repetate diminuează.

Tratamentul chirurgical vizează boala de fond (în situațiile indicate), iar în unele țări, și transplantul pulmonar.

Prognostic

Insuficiența ventriculară dreaptă reprezintă stadiul final al tuturor bolilor pulmonare. De aceea, este evident, că prognosticul în cordul pulmonar decompensat este sever: media supraviețuirii la pacienții cu edeme manifeste constituie aproximativ 4 ani. Rata supraviețuirii la 2 ani depășește 70% pentru pacienții, care nu avuseser anterior edeme, și constituie 40-45% în grupul pacienților cu semne clinice evidente de insuficiență ventriculară dreaptă.

Merită menționat faptul, că semnificația prognostică a fracției de ejecție a ventriculului drept este mult inferioară manifestărilor clinice de decompensare, în timp ce indicii funcționali ai afecțiunii pulmonare de bază (hipoxemia, hipertensiunea pulmonară) au o semnificație prognostică mare.

PATOLOGIA PLEUREI

Generalități

Pleura reprezintă o seroasă ce învelește fiecare plămîn. Ea este formată din două foițe: foița *parietală* (căptușește pereții toracelui, diafragma și mediastinul) și foița *viscerală*, care acoperă plămînul, pătrunzînd și în scizuri. Cele două foițe ale pleurei se continuă una cu cealaltă la nivelul hilului pulmonar.

Pleura reprezintă un strat de celule mezoteliale dispuse pe o rețea fibro-elastică în care se găsesc capilare, vase limfatice și filete nervoase.

Între pleura parietală și cea viscerală există o cavitate mai degrabă potențială decît reală - cavitatea pleurală, în care se află o lamă fină de lichid pleural. În condiții fiziologice cantitatea de lichid pleural constituie 10-20 ml, cu un conținut scăzut și stabil de proteine (în jur de 1 g/dl).

Inițial se considera că lichidul pleural se produce prin filtrare la nivelul capilarelor pleurei parietale, fiind reabsorbit ulterior din spațiul pleural prin capilarele pleurei viscerale și vasele limfatice. Cercetările din ultimele decenii au stabilit că în condiții fiziologice pleura viscerală nu participă la reabsorbția lichidului pleural.

La normal fluidul pleural se produce în zona apicală a pleurei parietale, drenându-se prin porii limfatici din zonele mediastinale și diafragmale ale aceleiași pleure parietale (astfel că filtrarea și reabsorbirea lichidului pleural constituie funcția exclusivă a pleurei parietale).

În condiții de boală lichidul mai poate intra în spațiul pleural din spațiile interstițiale pulmonare prin intermediul pleurei viscerale sau din cavitatea peritoneală prin orificiile diafragmatice.

Limfaticele au capacitatea să absoarbă o cantitate de lichid de 20 de ori mai mare decât cea care se formează în mod obișnuit. Ca urmare, revărsatul pleural apare când formarea de lichid pleural (provenit din pleura parietală, spațiile interstițiale pulmonare sau cavitatea peritoneală) este excesivă sau când drenajul lichidului de către limfatice este deficitar.

Reculul elastic al plămînelor trage pleura viscerală în interior, iar reculul elastic al peretelui toracic trage pleura parietală în exterior. Presiunea netă în spațiul pleural la capacitatea reziduală funcțională este inferioară presiunii atmosferice („presiune negativă”).

Afecțiunile pleurale pot apărea în rezultatul traumei directe a peretelui toracic, prin extinderea la pleură a afecțiunilor parenchimului pulmonar (pneumonie, tuberculoză, neoplazii, tromboembolism pulmonar), afecțiuni ale mediastinului (ruptură de esofag), ale pericardiului (pericardită) sau ale abdomenului (abces subfrenic), ori în cadrul bolilor de sistem (lupus eritematos, artrita reumatoidă). Pleura poate fi afectată în boli infecțioase (bacteriene, virale, fungice, parazitare), în unele pneumoconioze și în sarcoidoză, în rezultatul radioterapiei, în uremie, dar și în tumori primare ale pleurei (mezoteliom).

Simptomele și semnele cauzate de afecțiunea pleurală pot fi grupate în câteva sindroame principale:

- sindromul din pleurita uscată;
- sindromul pleural lichidian;
- sindromul pleural gazos (pneumotoraxul);
- sindromul pleural mixt hidroaeric (hidropneumotoraxul);
- sindromul de fibrotorace (pahipleurita).

Pleurita uscată

Pleurita uscată apare la afectarea foițelor pleurale prin depuneri fibrinoase, prin invazia celulelor neoplazice sau inflamatorii, care perturbază glisarea normală a pleurei viscerale și parietale în ciclul respirator, manifestându-se printr-un ansamblu de simptome și semne clinice caracteristice.

De obicei, se asociază și o colecție lichidiană pleurală minimă, insuficientă pentru a împiedica frecarea foițelor pleurale pe o arie semnificativă (apariția exsudatului pleural important modifică simptomele și semnele - evoluție în sindrom lichidian pleural).

Se atestă frecvent în tuberculoză, artrita reumatoidă, sarcoidoză, uremie, în afecțiunile virale (îndeosebi virusul Coksackie).

Excitarea pleurei viscerale și a parenchimului pulmonar, de obicei, nu produce durere deoarece inervația pulmonilor distal de bronhii este săracă și constă, în special, din ramuri *eferente* ale trunchiului simpatic și ale nervului vag. Din contra, pleura parietală conține din abundență ramuri sensitive *aferente* ale nervilor intercostali, ale trunchiului simpatic, ale nervului frenic și ale nervului vag.

Afectarea pleurei parietale costale produce *durere* puternică, localizată pe aria iritației. Inflamația sectoarelor periferice ale pleurei diafragmatice, de asemenea, produce durere localizată, dar cu tendința de extindere pe o arie mai întinsă a toracelui, în spate sau în abdomen. Aria durerii percepute se extinde în funcție de intensitatea afectării.

Iritarea porțiunilor centrale ale pleurei diafragmatice nu produce durere în sectoarele adiacente, ci dureri ipsilaterale în ceafă, în umăr, în mușchiul trapezoid. Stimularea pleurei parietale mediastinale, de asemenea, produce dureri în regiunea occipitală și în partea posterioară a gâtului. Aceste dureri la distanță apar datorită faptului că majoritatea fibrelor sensitive ale nervului frenic pătrund în măduva spinală la nivelul C₄, unde, de obicei, intră și nervii sensitivi ai plexului brahial.

Pacientul acuză dureri legate de actul de respirație, care pot fi minime sau severe, în funcție de gradul inflamației. Durerea toracică este descrisă ca străpungătoare, zvîcnitoare, sau ca un „junghi în coaste”. Se amplifică la respirație profundă, tuse, strănut sau chiar la vorbire.

Durerea pleuretică poate diminua la apăsarea manuală pe cutia toracică; aceasta însă nu permite diferențierea inflamației pleurale de alte cauze ale durerii de tip pleuretic: fracturi costale, miozită, nevrită intercostală *etc.*, care la fel se ameliorează prin limitarea mișcărilor peretelui toracic.

Durerea din inflamația pleurei costale este localizată direct la locul iritației și se asociază cu rigiditate la palpare. Lipsesc hipersensibilitatea cutanată și durerea abdominală.

Din contra, afectarea porțiunilor lateroanterioare și posterioare ale pleurei diafragmatice produce zone mult mai extinse de durere pe toracele inferior, pe spate și în abdomen, care se însoțesc de hiperestezie cutanată, se accentuează la palpație și sînt însoțite de rigiditate musculară. Durerea în ceafă și în umăr provenită din iritarea porțiunilor centrale ale pleurei diafragmatice se asociază cu hiperestezie, hiperalgezie și spasm muscular.

Dispneea este un simptom frecvent, apare din limitarea (voluntară și involuntară) a mișcărilor respiratorii impusă de durere. Dispneea poate fi agravată de asocierea colecției pleurale importante, de pneumonie sau de alte afecțiuni de bază (cauzale) ale parenchimului pulmonar.

Ca rezultat al excitării receptorilor tusigeni din pleură poate apare tusea uscată („tusea pleurală”).

Alte simptome sînt determinate de cauza pleuritei. Spre exemplu, frisonul, febra și sputa purulentă sugerează pneumonia bacteriană în calitate de cauză a pleuritei, iar junghiul toracic acut izolat și dispneea pot indica pneumotoraxul spontan.

Respirația este, de obicei, superficială și frecventă (tahipneică) cu limitarea ipsilaterală a mișcărilor respiratorii; pacientul deseori stă culcat pe partea afectată pentru a limita expansiunea cutiei toracice.

Prin palpare se confirmă limitarea amplitudinilor respiratorii și rareori se percepe frecătura pleurală.

Auscultația frotației pleurale confirmă diagnosticul de pleurită. Frotația pleurală, care deseori are un caracter trecător, poate varia în intensitate de la un sunet abia perceptibil pînă la pocnituri intense percepute aproape de ureche.

De obicei, frotația pleurală se percepe în ambii timpi ai respirației, însă cel mai intens este auzită aproape de sfîrșitul inspirului. Frotația dispăre la oprirea voluntară a respirației, spre deosebire de frecătura pericardului. Se poate percepe pe o arie destul de întinsă și cel mai frecvent se atestă în regiunile laterale și posterioare ale toracelui inferior. În regiunile toracice superioare și la apex rar se percepe datorită mișcărilor limitate ale plămînelor.

Prezența lichidului pleural poate modifica sau aboli frotația pleurală.

Revărsatul lichidian pleural

Revărsatul lichidian pleural reprezintă acumularea excesivă de lichid în cavitatea pleurală și poate apărea în cadrul unui grup heterogen de boli.

Acumularea de lichid în cavitatea pleurală poate avea un caracter neinflamator - *transsudat* (hidrotorax); sau un caracter inflamator - *exsudat*, care determină pleurezia (pleurita exsudativă).

Pe de altă parte, se poate spune că un revărsat pleural de tip transsudat apare când *factorii sistemici*, care influențează formarea și absorbția lichidului pleural suferă anumite alterări. Iar un revărsat pleural de tip exsudat apare când se modifică *factorii locali*, care influențează formarea și absorbția lichidului.

Colecția lichidiană pleurală se întâlnește la aproximativ 1/1000 populație generală, aproape 40% din cazuri provenind din insuficiența cardiacă.

Transsudatele

Colecția lichidiană pleurală neinflamatorie foarte rar apare la persoanele anterior sănătoase. Boala de bază, de obicei, este evidentă la momentul depistării transsudatului sau sugerată de anamnezic.

Cauza cea mai frecventă a transsudatului este insuficiența cardiacă congestivă (*tabelul 19.1*) - mai mult de jumătate din pacienții cu insuficiență cardiacă severă prezintă colecție lichidiană pleurală, care în 88% cazuri este bilaterală (și aproximativ în aceeași cantitate).

În staza venoasă pulmonară (din insuficiența ventriculară stângă sau din stenoza mitrală) revărsatul apare deoarece cantitatea mare de lichid acumulată în spațiul interstițial pulmonar străbate pleura viscerală, depășind capacitatea limfaticelor pleurei parietale de a drena lichidul.

În insuficiența cardiacă biventriculară (sau insuficiența izolată a inimii drepte) staza venoasă sistemică contribuie la formarea transsudatului, mărin­d filtrarea din capilarele pleurei parietale și diminuînd drenarea limfatică (creșterea presiunii la joncțiunea limfaticovenoză). Acest mecanism explică și formarea transsudatului în pericardita constrictivă.

În insuficiența cardiacă toracocenteza diagnostică (pentru a verifica dacă revărsatul este într-adevăr transsudat) se indică doar atunci, când pacientul este febril sau acuză durere pleuretică ori când revărsatele nu sînt bilaterale. Toracocenteza diagnostică se mai recomandă în cazurile când revărsatul persistă în pofida terapiei diuretice. (Tratamentul diuretic nu modifică în cîteva zile

CLASIFICAREA ETIOLOGICĂ A TRANSSUDATELOR

Afecțiunea	Ponderea aproximativă
Insuficiența cardiacă congestivă	80%
Ciroza hepatică	8%
Sindromul nefrotic	4%
Cauze diverse	8%
Dializă peritoneală	
Hipoalbuminemia	
Atelectazia pulmonară*	
Pericardita constrictivă	
Obstrucția de venă cavă superioară	
Sarcoidoza*	
Embolia pulmonară*	

* - posibil și caracterul inflamator al epanșamentului

caracteristicile biochimice ale lichidului, spre deosebire de tratamentul îndelungat, la care se poate observa creșterea conținutului de proteine - „pseudoexsudat”).

La aproximativ 6% din pacienții cu ciroză hepatică și ascită apare și un revărsat pleural. Mecanismul predominant este mișcarea directă a lichidului peritoneal către spațiul pleural prin orificiile mici, care există în diafragm, contribuind și hipoproteinemia prin scăderea presiunii coloidosmotice. Transsudatul este mai frecvent localizat de partea dreaptă (85%) și în cantitate suficient de mare pentru a produce dispnee severă. În situațiile când tratamentul medical nu reușește să controleze acumularea lichidiană, se încearcă inserția unui șunt peritoneovenos, toracotomia cu corecția chirurgicală a comunicării dintre cele două cavități seroase sau toracostomia cu injecția unui agent sclerozant.

Scăderea presiunii coloidosmotice este considerată mecanismul predominant al colecției lichidiene pleurale din sindromul nefrotic. Deși, tulburările tromboembolice caracteristice acestei afecțiuni, de asemenea, pot contribui la formarea epanșamentului pleural, deseori imprimându-i caracterul de exsudat.

Exsudatul semnifică creșterea permeabilității capilarelor pleurale pentru proteinele plasmatică și, prin urmare, este markerul afecțiunilor, însoțite de *leziuni structurale* ale pleurei.

Aceste leziuni pleurale au o etiologie foarte variată (*tabelul 19.2*), dar apar prin trei mecanisme principale:

- extinderea la pleură a afecțiunilor de alte organe (pulmoni, mediastin, organe abdominale);
- atingerea pleurală în bolile de sistem;
- leziunea primară a pleurei.

Etiologia epanșamentului pleural exsudativ este dominată de cauze infecțioase (*tabelul 19.3*), fiind urmate de leziunile neoplazice (în primul rând carcinomul bronșic și cancerul mamar) și embolismul pulmonar.

La fel și disfuncția limfatică, cauzată de obstrucții anatomice sau funcționale, facilitează acumularea de lichid pleural. În sfârșit, traumele cutiei toracice pot aduce la revărsat pleural prin acumulare sanguinolentă - hemotoraxul, sau de limfă - chilotoraxul.

Tablou clinic

Simptomele generale (astenie, febră, scădere ponderală, transpirații nocturne, inapetență *etc.*) sînt în funcție de etiologia procesului. Durerea (jenă, junghi toracic) poate precede instalarea exsudatului în pleurezie, pe cînd transsudatul nu dă durere toracică. Dispneea (prin compresiunea plămînelor de către lichidul acumulat cu tulburări de ventilație și perfuzie consecutive și prin perturbarea mecanicii diafragmatice) depinde de cantitatea de lichid și rapiditatea acumulării lui, de starea funcțională a cordului și plămînelor. Uneori poate apărea „tusea pleurală”: iritativă, uscată, dependentă de poziția pacientului.

Anamnesticul poate sugera empiemul (alcoolism, pierderea conștiinței cu aproximativ 10 zile anterior, febră), embolismul pulmonar (fractură recentă a membrului inferior ghipsată, debutul acut al dispneei), sindromul postinfarct (infarct miocardic suportat cu două săptămîni anterior, febră, dispnee) sau pleurezia din azbestoză (lucrător de șantier naval peste 10 ani). Voma asociată cu durerea toracică sau epigastrică sugerează posibilitatea rupturii de esofag. Anamnesticul cunoscut de lupus eritematos diseminat sau de administrare a

CLASIFICAREA ETIOLOGICĂ A EXSUDATELOR

Boli infecțioase

Infecții bacteriene
 Tuberculoza
 Infecții micotice
 Infecții virale
 Infecții parazitare

Neoplazii

Primitive: mezoteliom
 Metastatice
 Carcinoame
 Sarcoame
 Limfoame

Boli de colagen

Lupusul eritematos sistemic
 Poliartrita reumatoidă
 Sindrom Sjögren
 Sindrom Churg-Strauss
 Granulomatoza Wegener
 Boala mixtă a țesutului conjunctiv

Afecțiuni gastrointestinale

Pancreatita
 Pseudochist pancreatic
 Abcese intraabdominale (subfrenic, hepatic, splenic)
 Ruptura de esofag

Iatrogenii și traumatisme

După operații abdominale
 Hemotorace
 Arsuri electrice
 Chilotorax

Cauze diverse

Embolism pulmonar
 Radioterapie
 Azbestoza
 Sarcoidoza
 Uremia
 Detresa respiratorie acută a adultului
 Sindrom Dressler
 Sindrom postcardiotomie
 Mixedem
 Reumatism articular acut
 Sindromul Meigs
 Anomalii congenitale ale limfaticelor
 (sindromul unghiilor galbene)
 Afecțiuni pleurale induse medicamentos
 (bromcriptina, amiodarona, paracetamol,
 procarbazona, metotrexat, nitrofurantoin)

anumitor medicamente (procainamidă, hidralazină, quinidină, fenitoin) însoțită de manifestările sindromului lupic, anamnesticul de sarcoidoză, de artrită reumatoidă sau de uremie vor indica clinicianului cauza potențială a pleureziei. Se asociază cu pleurezia și administrarea îndelungată a unor medicamente (nitrofurantoină, metotrexat, procarbazină).

La *examenul obiectiv* semnele clinice apar, de obicei, când colecția lichidiană depășește 300-500 ml. Exsudatul masiv (peste 1500 ml) poate cauza bombări ale hemitoracelui afectat cu lărgirea spațiilor intercostale și cu diminuarea mișcărilor respiratorii.

Palpator se determină diminuarea vibrațiilor vocale (abolirea în colecțiile masive).

Percutor se pot depista, de obicei, colecțiile lichidiene ce depășesc 300 ml. Limita superioară a matității (submatității) bazale pe hemitoracele respectiv rămâne orizontală la volume de lichid sub aproximativ 800 ml. În colecțiile pleurale semnificative limita superioară a matității formează o curbă parabolică (linia lui Damoiseau) cu porțiunea ascendentă de la coloana vertebrală spre axilă și cea descendentă coborînd spre stern. Prin comprimarea plămînilor de către lichid în regiunea paravertebrală a hemitoracelui afectat apare o zonă de submatitate (triunghiul Garland). Zona de matitate paravertebrală pe hemitoracele opus (triunghiul Grocco-Rauchfuss) se explică prin deplasarea mediastinului spre plămînul sănătos.

Semnificativă este deplasarea lichidului liber în cavitatea pleurală cu schimbarea poziției bolnavului: matitate orizontală dorsală în decubit, matitate apicală în poziția Trendelenburg.

Tabelul 19.3

PONDEREA DIFERITOR CAUZE ÎN ETIOLOGIA EXSUDATELOR
(După Light R., 1995)

Cauza	Ponderea (%)
Pneumonii	50,9
Neoplazii	25,5
Embolism pulmonar	19,0
Afecțiuni gastrointestinale	4,0
Afecțiuni autoimune	0,8
Tuberculoza	0,4
Azbestoza	0,25

Colecțiile lichidiene masive de stînga deplasează cordul spre dreapta, conduc la dispariția sonorității spațiului Traube. În colecțiile lichidiene masive de dreapta se observă deplasarea cordului spre stînga și coborîrea limitelor inferioare ale ficatului.

La auscultație se atestă abolirea murmurului vezicular în zona de matitate. La limita superioară a lichidului se poate percepe suflul pleuretic și egofonia (condensarea parenchimului pulmonar prin comprimare). În colecțiile lichidiene exsudative frecătura pleurală poate fi prezentă la marginea superioară a matității, precum și în debutul și la resorbția pleureziei.

Explorări paraclinice

Leucocitoza cu deviere spre stînga sugerează posibilitatea unor infecții bacteriene: pneumonia, abscesul subfrenic, ruptura de esofag (mediastinită și empiem), abscesul hepatic sau splenic; ori o inflamație neinfecțioasă severă (pancreatită). Leucopenia se poate observa în pleurezia virală sau în lupus.

Radiografia toracelui poate confirma diagnosticul de hidropneumotorax (*figura 19.16*) sau sugerează pneumonia bacteriană (consolidare lobară cu epanșament pleural), ruptura de esofag (hidropneumotorace de stînga cu emfizem mediastinal și subcutan) sau afecțiuni subdiafragmatice (absces subfrenic - hemidiafragm ridicat, epanșament mic, nivel hidroaeric sub diafragm).

Colecția lichidiană radiologic se prezintă ca opacitate omogenă, densă cu aspectul și poziția în dependență de cantitatea și localizarea revărsatului pleural. Pleureziile minime se manifestă prin amputarea sinusului costodiafragmatic (*figura 19.1*), uneori prin ascensionarea discretă a diafragmului cu diminuarea excursiilor lui. În decubit lateral lichidul liber formează o opacitate subcostală în bandă (*figura 3.5*). Obliterarea sinusului costodiafragmatic prin fibroză, de obicei, persistă după vindecarea pleureziei.

Pleureziile cu volum mediu prezintă opacitate (de regulă, de intensitate supracostală) cu limita superioară concavă asemănător liniei Damoiseau (*figura 19.2*), deplasabilă cu poziția bolnavului.

Colecțiile lichidiene masive se pot prezenta ca opacifieri de întreg hemitorace (*figura 19.3*), însoțite de deplasarea controlaterală a mediastinului și de coborîrea diafragmului.

Pleureziile încarcerate se pot manifesta radiologic prin opacități mai fine, rotunde sau ovale cu localizare atipică, simulînd tumorile, în special, în localizările

interlobare (*figura 19.4, figura 19.5*). Radiografia de profil, tomografia convențională sau computerizată contribuie la diagnosticarea corectă.

Tomografia computerizată are rolul decisiv în precizarea stării parenchimului pulmonar sub aria opacității pleurale: se pot decela eventualul abces pulmonar, pneumonia sau cancerul bronhogen.

Examenul ecografic este mult mai sensibil în depistarea revărsatelor pleurale mici (cantitatea minimă de aproximativ 20 ml) și util pentru dirijarea puncției pleurale, pentru aprecierea cantității de lichid. Imaginea prezintă pe aria respectivă un spațiu transsonic, omogenitatea căruia poate sugera aspectul lichidului pleural: ecouri fine, dispersate în caz de suprainfecție, hemotorax, conținut sporit de lipide; multiple septuri ecogene cu aspect de colecție lichidiană „polichistică” în empiemul pleural (*figura 19.9*).

Analiza lichidului pleural prelevat prin toracenteză, care este obligatorie la orice revărsat pleural nou descoperit, se efectuează prin examenul macroscopic, biochimic, citologic și bacteriologic.

Macroscopic se stabilesc culoarea, vîscozitatea, claritatea (turbiditatea) și mirosul lichidului pleural.

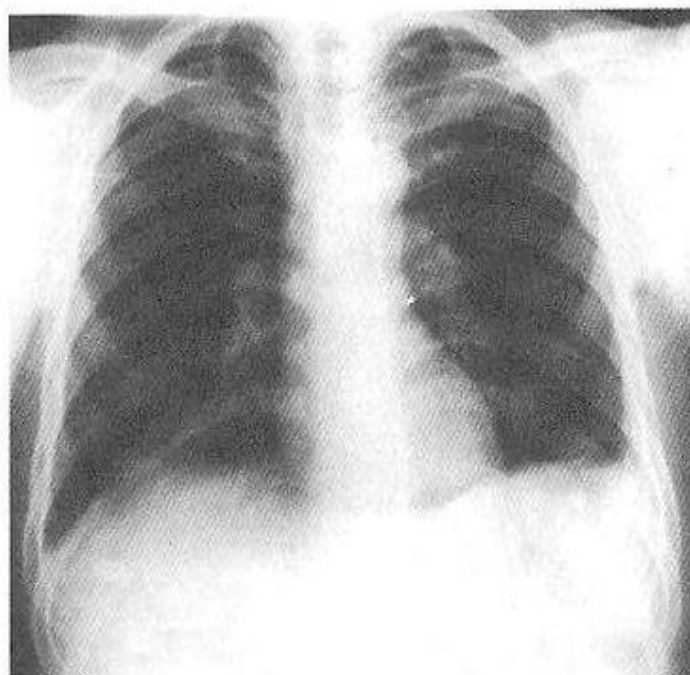


Fig. 19.1
Radiograma de față în colecția lichidiană pleurală minimă. Amputarea sinusului costodiafragmatic stîng.
(Colecția doctor în medicină Cebotari A.)



Fig. 19.2

Radiogramă de față și de profil drept.

Colecție lichidiană pleurală de volum mediu. Se poate observa lichidul în scizura interlobară.

(Colecția doctor în medicină Cebotari A.)

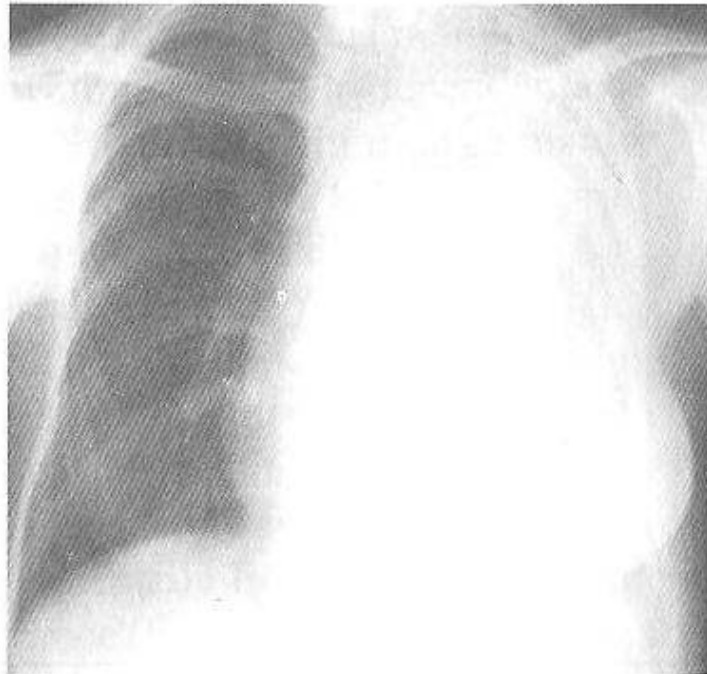


Fig. 19.3

Pleurezie totală pe stînga.

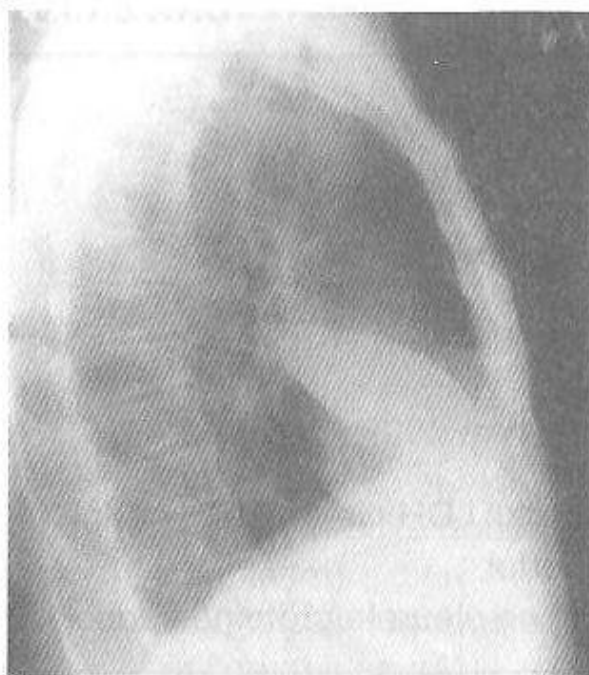
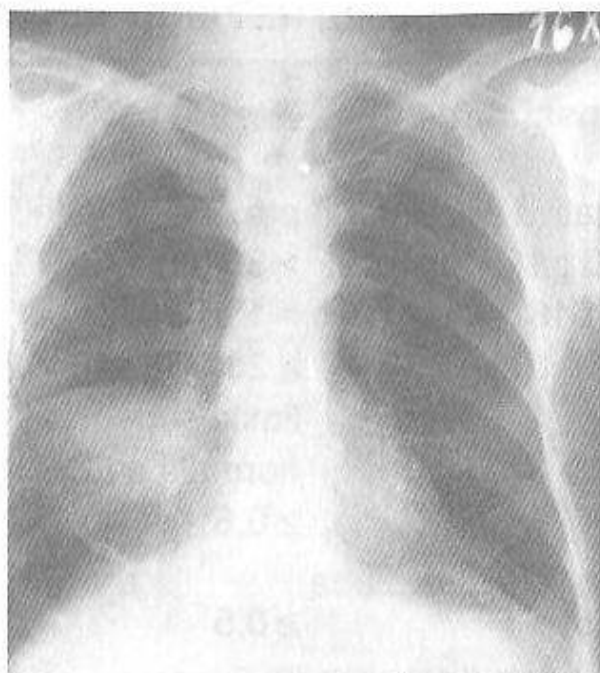


Fig. 19.4

Radiograma de față și profilul drept. Incidența anteroposterioară atestă o opacitate neomogenă în câmpul pulmonar inferior pe dreapta, caracterul căreia se poate defini din imaginea de profil - pleurezie încarcerată în scizura interlobară oblică cu aspect de lentilă biconcavă. (Colecția doctor în medicină Cebotari A.)



A



B



C

Fig. 19.5

Diverse aspecte radiografice la pacienți cu pleurezii încarcerate. A - profil stîng; pleurezie posterioară parietală cu scurgere în scizura interlobară. B - profil drept; colecția lichidiană încarcerată în scizura interlobară orizontală prezintă o opacitate ovală; opacitatea inferioară atestă lichid liber în marea cavitate. C - radiogramă în poziție oblică, pleurezia parietală încarcerată se prezintă ca opacitate ovoidă, bine delimitată în câmpul inferior stîng. (Colecția doctor în medicină Cebotari A.)

CRITERII DE DEFINIRE A UNUI REVĂRSAT PLEURAL

Criteriul	Transsudat	Exsudat
1. Reacția Rivalta	negativă	pozitivă
2. Proteine totale	< 30 g/l	> 30 g/l
3. Greutatea specifică	< 1 016	> 1 016
4. LDH	< 200 UI	≥ 200 UI, sau > 2/3 de limita superioară normală a LDH seric
5. Raportul LDH pleural/LDH seric	< 0,6	≥ 0,6
6. Raportul proteine pleurale/proteine serice	< 0,5	≥ 0,5

Astfel, transsudatul apare ca un lichid incolor, fluid, clar, fără miros, pe când majoritatea exsudatelor au o culoare gălbuie, citrină, sînt mai groase, spumoase prin cantitatea mare de proteine. În empiemul pleural lichidul este vîscos, turbure sau franc purulent, cu miros specific în caz de infecție cu anaerobi sau cu *Escherichia coli*.

În pleurezia hemoragică, dar frecvent și în neoplasmul pleural primitiv sau metastatic, în tuberculoză, în boala Hodgkin, în uremie, în endometrioza pleurală sau în azbestoză - lichidul are un aspect hemoragic, variind de la o culoare rozată pînă la franc sanguinolentă sau brună.

În chilotorax (pleurezia chiloasă cu o colecție limfatică în cavitatea pleurală) ca și în pseudochilotorax (sinonime: pleurezia chiliformă, pleurezia cu colesterol), care apare în colecții lichidiene pleurale vechi din tuberculoză sau din poliartrita reumatoidă, lichidul pleural este opalescent și lăptos. Aceasta se datorează conținutului sporit de lipide (trigliceride, acizi grași) în chilotorax sau unui număr sporit de celule și creșterii marcate a colesterolului în pseudochilotorax.

Examenul biochimic al lichidului pleural permite atît diferențierea exsudatului de transsudat prin teste comune (proteinele totale, LDH, glucoza, densitatea, pH-ul), cît și presupunerea etiologică a originii revărsatului pleural prin teste speciale (amilaza, trigliceridele, colesterolul, acidul hialuronic) și prin indicația testelor specifice (celulele LE, complementul, factorul reumatoid, anticorpii antinucleari, imunoelectroforeza) în suspecția colagenozelor.

TESTE SPECIALE PENTRU REVĂRSATELE PLEURALE

	Transsudat	Exsudat
Hematii	< 10 000 /ml	> 100 000 /ml sugerează neoplasm, infarct, traumatism; > 10 000 pînă la 100 000 /ml este incert
Număr leucocite	< 100 /ml	de obicei > 1000 /ml
Formulă leucocitară	de obicei > 50% limfocite sau celule mononucleare	> 50% limfocite (tuberculoză, neoplasm) > 50% polimorfonucleare (inflamație acută)
pH	> 7,3	< 7,3 (inflamator)
Glucoză	ca în sînge (±)	scăzută (infecție) extrem de scăzută (artrită reumatoidă, uneori neoplasm)
Amilază		> 500 unități / ml (pancreatită; uneori neoplasm, infecție)
Proteine specifice		componentele C ₃ , C ₄ ale complementului scăzute (LES, artrită reumatoidă); factor reumatoid; factor antinuclear

Cea mai rapidă metodă pentru diferențierea unui exsudat de transsudat este reacția Rivalta (*tabelul 19.4*), însă această metodă are un grad sporit de aproximație. O exactitate de pînă la 90% în separarea exsudatelor de transsudate o are examenul nivelului de proteine sau al greutateii specifice a lichidului pleural (*tabelul 19.4*). Însă cea mai exactă metodă de definire a unui exsudat actualmente se consideră prezența a cel puțin unuia din următoarele trei criterii: LDH, raportul LDH pleural/LDH seric, raportul proteine pleurale/proteine serice (criteriile 4-6 din *tabelul 19.4*).

CARACTERISTICA LICHIDULUI PLEURAL ÎN DIFERITE AFECȚIUNI

	Aspectul lichidului	Tipul lichidului	Predominanța celulară	Alte particularități diagnostice
Tuberculoză	Serocitrin	Exsudat	Limfocite	Testul tuberculinic pozitiv Prezența micobacteriei tuberculozei Biopsie pleurală pozitivă (80%)
Neoplazii	Serocitrin, deseori hemoragic	Exsudat	Celule mezoteliale și limfocite, celule atipice	Biopsia pleurală pozitivă (40%), confirmarea neoplasmului primar
Insuficiență cardiacă	Serocitrin	Transsudat	Celule mezoteliale puține	Confirmarea insuficienței cardiace sfingi, răspunsul la tratamentul cu diuretice
Infarct pulmonar	Serocitrin sau sanguinolent	Exsudat	Hematii, eozinofile	Semnele de infarct pulmonar, sursa de embolie, factorii predispozanți pentru tromboza venoasă
Artrită reumatoidă	Serocitrin, lăptos în epanșamentele cronice	Exsudat	Neutrofile, limfocite	Artrita reumatoidă confirmată, factorul reumatoid plasmatic (eventual în lichidul pleural), colesterol în exsudat, glicopleuria scăzută
Lupus eritematos	Serocitrin	Exsudat	Limfocite, celule mezoteliale	Alte manifestări ale lupusului eritematos, factor antinuclear sau anti-ADN în sînge
Pancreatită acută	Seros sau sanguinolent	Exsudat	Fără predominanță celulară evidentă	Amilaza crescută (mai mult decît în sînge)
Obstrucție a ductului limfatic toracic	Lăptos	Limfă	-	Chilomicroni, trigliceride sporite

Definirea unui lichid pleural ca exsudat constituie etapa inițială din algoritmul de evaluare (dacă lichidul este transsudat, de obicei, nu mai sînt necesare alte proceduri diagnostice ale revărsatului).

Din criteriile de definire se observă că toate exsudatele au un conținut crescut de proteine și LDH, însă în exsudatele de origine tuberculoasă și cele parapneumonice cantitatea de proteine este peste 6 g/dl , iar în pleureziile neoplazice se întîlnesc cifre mari ale LDH pe fundalul unei cantități moderate de proteine. LDH crește semnificativ și în revărsatele pleurale la persoanele cu o hemoliză (uneori în aceste cazuri transsudatul este eronat interpretat drept exsudat).

Glucoza în lichidul pleural are valori egale cu cea din ser. Scăderea nivelului de glucoză din exsudat (glicopleuria sub 60 mg/dl sau raportul glucoza pleurală/glucoza serică sub 0,5) este caracteristică pentru pleureziile parapneumonice (prin creșterea metabolizării glucozei de către bacterii și leucocite); mai rar se observă în cele neoplazice (la fel prin metabolizarea crescută de către celule maligne) și tuberculoase; este constantă în pleurezia din poliartrita reumatoidă (prin blocarea selectivă a transferului de glucoză din sînge în lichidul pleural).

În exsudatele purulente, tuberculoase, neoplazice și reumatoide pH-ul lichidului pleural poate scădea sub 7,2.

Amilaza pleurală crește semnificativ (de 5-10 ori mai mult decît nivelul amilazei serice) în pancreatită sau pseudochist pancreatic. La fel este crescută amilaza pleurală în ruptura de esofag și, inconstant, (la nivel moderat) în pleurezia neoplazică.

Trigliceridele și acizii grași au nivele crescute în revărsatele chiloase (obstrucții sau rupturi ale canalului limfatic toracic). Colesterolul crește marcat în pseudochilotorax (pleurezii vechi din tuberculoză sau poliartrita reumatoidă), trigliceridele și acizii grași în acest caz rămînd la nivele normale.

Acidul hialuronic este crescut în colecția pleurală din mezoteliomul pleural.

Examenul citologic uneori permite definirea diagnosticului etiologic al pleureziilor prin studierea componentei celulare a lichidului pleural.

Creșterea eritrocitelor peste $10\ 000 /\text{mm}^3$ este caracteristică pleureziilor hemoragice din traumatism, neoplasme sau postembolice. Într-o cantitate mai mică hematiile pot fi prezente în toate exsudatele, dar și pînă la 15% de transsudate pot avea o culoare rozată din cauza hematiilor.

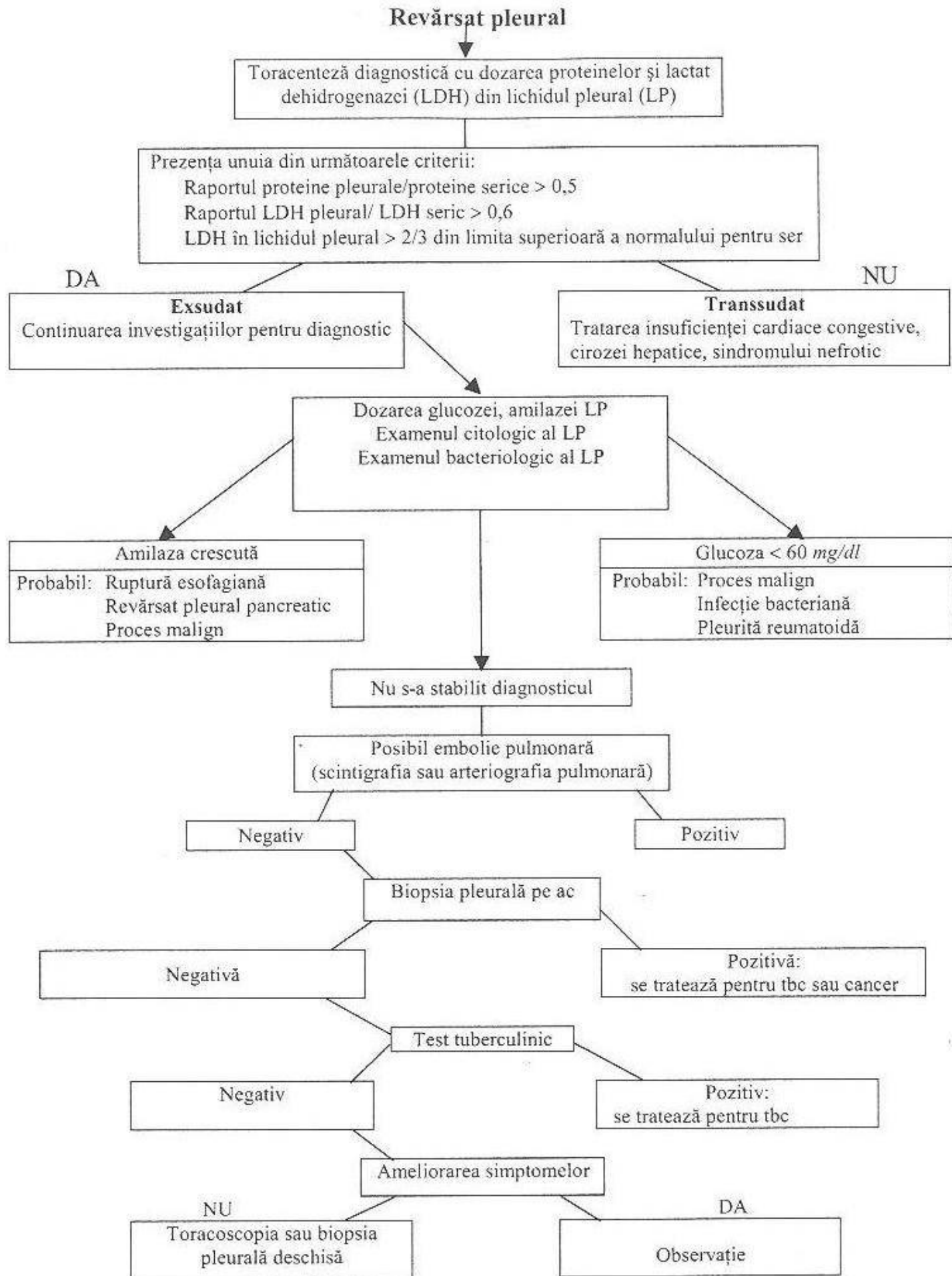


Fig. 19.6
 Algoritm diagnostic în colecția lichidiană pleurală.

Numărul de leucocite din transsudate nu depășește $1000 /mm^3$, iar creșterea lor peste $10000 /mm^3$ este caracteristică pentru exsudatele parapneumonice, tuberculoase, neoplazice sau cele din afecțiunile colagenice.

Predominarea neutrofilelor (leucocitelor polimorfonucleare) este caracteristică unui proces inflamator acut pleural din pleureziile parapneumonice și purulente, pleurezia tuberculoasă în stadiile precoce, pleureziile pancreatice și cele postembolice.

Predominarea limfocitelor (peste 50%) orientează spre etiologia tuberculoasă a exsudatului sau originea lui neoplazică, dar și în pleureziile virale, în revărsatele cardiace uneori pot predomina limfocitele.

Plasmocitele în cantitate mare din lichidul pleural sugerează mielomul multiplu, dar pot fi întâlnite și în pleureziile tuberculoase, postembolice și neoplazice.

Eozinofilele în proporție de 10% și mai mult definesc o pleurezie cu eozinofilie, care este caracteristică sau unor afecțiuni asociate cu eozinofilie sanguină (boala Hodgkin, sindromul Löffler, periarterita nodoasă, chistul hidatic), sau unor boli cu colecție lichidiană pleurală fără eozinofilie sanguină (tromboembolismul pulmonar, traumatismele toracice, neoplasmul bronșic, LES, poliartrita reumatoidă, bolile fungice, pneumoniile bacteriene și cele virale pe cale de vindecare).

Celulele atipice (celulele maligne) din centrifugatul lichidului pleural sînt caracteristice pentru pleureziile neoplazice. Este necesar a diferenția aceste celule de macrofage și de celulele mezoteliale modificate de inflamația din revărsatele pleurale vechi.

Cînd sînt presupuse afecțiunile de colagen cu colecție lichidiană pleurală, se efectuează teste specifice pentru aceste afecțiuni: prezența celulelor lupice în lichidul pleural din LES; scăderea complementului în lichidul pleural din LES și poliartrita reumatoidă; creșterea titrului factorului reumatoid în pleurezia din poliartrită, dar și din pleureziile parapneumonice și cele neoplazice.

Examenul bacteriologic al lichidului pleural se efectuează prin colorația respectivă a frotiurilor (Gram, Ziel-Nielsen) sau prin culturi speciale pentru bacterii aerobe sau anaerobe, micobacterii și fungi. În empiemele pleurale microscopic se pot decela bacterii situate intra- sau extracelular, bacilul Koch în pleurezia tuberculoasă fiind depistat foarte rar.

Biopsia pleurală prin puncție transtoracică este indicată doar în pleurezia de etiologie neclară, cînd suspecția la un revărsat pleural din tuberculoză sau neoplazie nu a fost demonstrată prin examenul biochimic, citologic sau bacte-

riologic precedent. Se efectuează cu ace speciale (Abrams, Cope), recoltându-se mici fragmente de pleură parietală în condiții de deplină securitate (cînd este o cantitate semnificativă de lichid - pentru a evita lezarea pulmonului și pneumotoraxul).

Examenul histologic biopsic permite un diagnostic definitiv aproape la jumătate din pleureziile neoplazice și mai mare fiind ponderea în evidențierea pleureziilor tuberculoase prin detectarea foliculilor tuberculoși în pleură sau prin culturi pozitive pentru bacilul Koch.

Biopsia pleurală se mai poate efectua prin toracoscopie sau toracotomie.

Pleureziile netuberculoase

Pleurezia parapneumonică

Reprezintă o pleurezie în context cu o pneumonie bacteriană, mai rar virală sau din micoplasme, conținînd un exsudat clar, serocitrin, abacterian.

În cazul cînd exsudatul parapneumonic conține germeni microbieni sau este franc purulent, el se definește ca empiem pleural sau pleurezie purulentă.

Tabloul clinic. Dacă se instalează pleurezia, ea apare la cîteva zile de la debutul pneumoniei și se suspectează clinic prin persistența febrei sau a subfebrilității, intensificarea junghiului toracic și a tusei.

Obiectiv, de rînd cu sindromul de condensare (care uneori nu este evident), se depistează manifestările sindromului de colecție lichidiană: diminuarea sau abolirea vibrațiilor vocale, matitate, suflu pleuretic sau tubo-pleuretic. În pleureziile din pneumonii virale sau cu micoplasme exsudatul este în cantitate mică, astfel, încît pot lipsi semnele clinice, lichidul pleural fiind depistat prin radiografie sau ultrasonografie.

Examenul paraclinic. Radiologic se identifică opacitate lichidiană pe fundal de condensare pulmonară (ultima uneori nu poate fi evidențiată). Colecțiile mici de lichid din pneumoniile virale sau cu micoplasme se depistează în sinusul costodiafragmatic, interlobar, diafragmatic sau mediastinal.

Examenul lichidului pleural prezintă un exsudat citrin cu o cantitate mare de fibrină, citologic evidențiindu-se numeroase neutrofile polinucleare, care nu sînt alterate ca în empiemul pleural, și rare limfocite. În exsudatul din pneumoniile virale și cele cu micoplasme, însă, predomină limfocitele.

Reieșind din definiție, examenul bacteriologic al lichidului pleural din pleureziile parapneumonice nu decelează germeni microbieni, iar culturile sînt

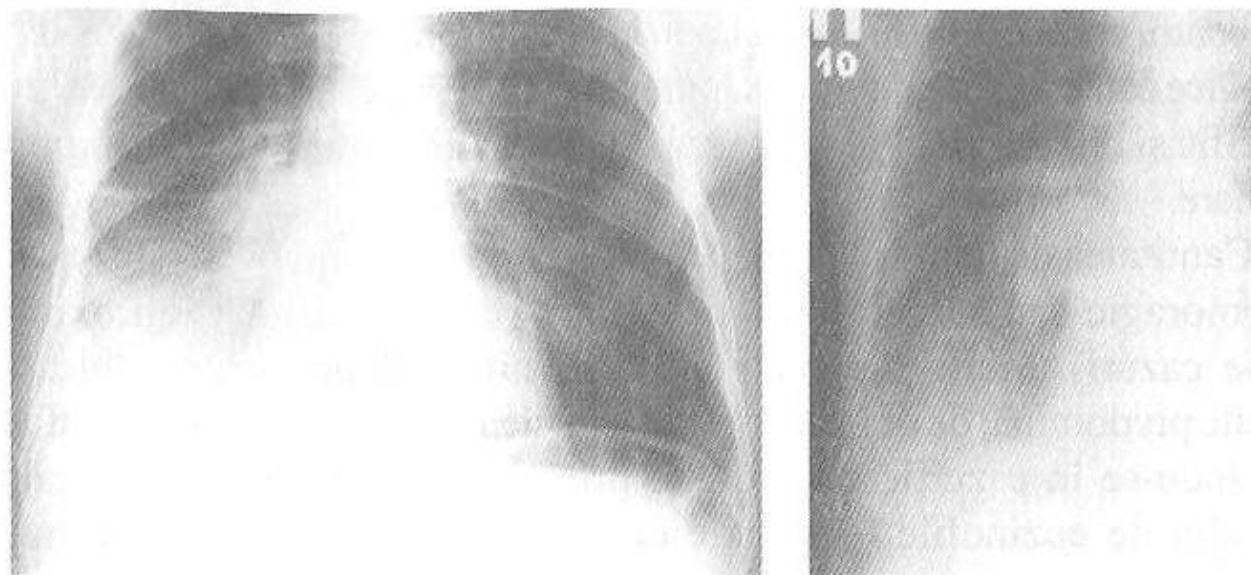


Fig. 19.7

Radiograma de față arată o opacitate intensivă (colecție lichidiană?) în câmpul inferior dreapta și lichid în cantitate nesemnificativă în scizura interlobară orizontală. Tomograma convențională evidențiază un focar pneumonic cu distrucție, de rînd cu colecția scizurală și în marea cavitate pleurală.

sterile. Diagnosticul etiologic al pleureziilor parapneumonice virale sau cu micoplasme se stabilește prin creșterea de minim 4 ori a titrului anticorpilor specifici în ser sau în lichidul pleural la examenele repetate.

Tratamentul se efectuează prin asocierea antiinflamatoarelor nesteroidiene (aspirină, indometacină, diclofenac) la tratamentul cu antibioticele respective tipului etiologic al pneumoniei. În cazurile cînd pleurezia parapneumonică este masivă, lichidul trenează îndelungat sau are o tendință spre transformare purulentă - este indicată evacuarea colecției pleurale.

Evoluția, în general, este favorabilă, vindecîndu-se concomitent cu pneumonia, care a generat pleurezia, însă se poate complica prin apariția empiemului pleural sau a unei pleurezii închistate.

Pleurezia din tromboembolism pulmonar

Pleurezia din tromboembolism pulmonar (pleurezia postembolică) este o cauză relativ frecventă și puțin recunoscută de revărsat pleural. Mai des se atestă în tromboemboliile medii însoțite de infarct pulmonar (emboliile pulmonare voluminoase, de obicei, nu sînt însoțite de revărsat pleural).

Diagnosticul poate fi sugerat de dispneea neproportională cu cantitatea de lichid acumulat, insuficiența cardiacă dreaptă recent apărută, de prezența factorilor de risc pentru tromboembolismul pulmonar, eventual, hemoptizii mici și modificările radiologice caracteristice infarctului pulmonar. Mai frecvent însă tabloul clinic este nespecific și diagnosticul se bazează pe rezultatele scintigrafiei și angiografiei pulmonare.

Cantitatea de lichid pleural, de obicei, este mică; mai des este un exsudat serohemoragic sau serocitrin, dar poate fi și un transsudat (aproximativ o pătrime cazuri). Mai des predomină în lichidul pleural eritrocitele. Dintre leucocite predomină, de obicei, polimorfonuclearele, predominanța limfocitelor observându-se în cazurile cu evoluție prelungită. Este posibilă și majorarea numărului de eozinofile (pleurezie cu eozinofile), complicînd și mai mult diferențierea.

Epanșamentul pleural din tromboembolism pulmonar, de regulă, are o evoluție favorabilă - regresie sau dispariție în 1-2 săptămîni fără tratament special. Antibioticele sînt indicate în caz de tromboembolism septic.

Pleureziile neoplazice

Originea neoplazică este cea mai frecventă cauză a epanșametelor pleurale masive și, de rînd cu insuficiența cardiacă, domină etiologia colecțiilor pleurale la vîrstnici.

Cel mai des apar din răspîndirea la pleură a carcinomului bronșic. Neoplasmul de sîn se răspîndește pe căile limfatice, iar cancerul ovarian și al tubului digestiv (stomac, pancreas) metastazează hematogen. Limfoamele pot apărea la orice vîrstă și produc 10% din pleureziile neoplazice. Atingerea pleurei se mai observă în tumorile de rinichi, prostată, unele sarcoame. În peste 10% din revărsatele pleurale maligne tumora primară rămîne neidentificată.

Investigațiile complexe pentru găsirea tumorii primare sînt argumentate doar în neoplaziile susceptibile la chimioterapie și tratament hormonal (cancer ovarian și mamar).

Manifestările clinice provenite direct din afectarea pleurei sînt dispneea și durerea (jena toracică). Gradul dispneei este în funcție de cantitatea de lichid și de afecțiunea pulmonară preexistentă. Manifestările specifice ale neoplaziei primare deseori lipsesc. Simptomele generale (astenie, anorexie, scădere ponderală) pot însoți oricare leziune neoplazică.

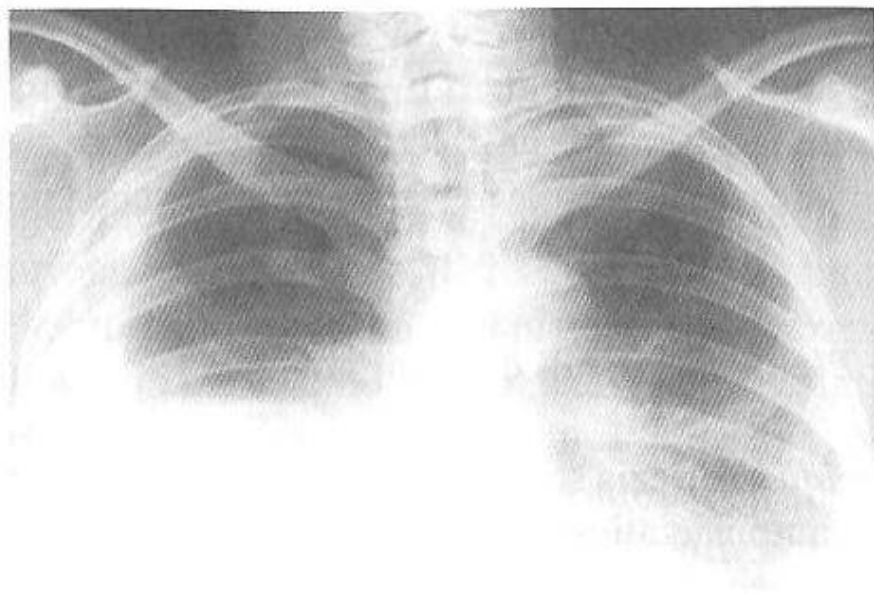


Fig. 19.8

Pleurezie neoplazică bilaterală din cancer mamar. Limfadenopatie hilară.

Examenul radiologic (*figura 19.8*), de obicei, atestă o colecție importantă, deseori cu opacifierea de întreg hemitorace. Se constată deplasarea controlaterală a mediastinului (în afara cazurilor când el este fixat de către leziunile tumorale). Uneori radiografia repetată după puncția evacuatorie poate evidenția semnele tumorii inițial mascate de lichid.

Lichidul pleural este, de obicei, un exsudat de aspect hemoragic în peste 50% cazuri; mai rar are un aspect serocitrin sau chilos. Celulele neoplazice pot fi descoperite în peste 60% cazuri. Titrul glucozei poate fi scăzut dacă consumul tumoral este ridicat în spațiul pleural. Lichidul are tendința de refacere rapidă după evacuare.

Dacă citologia lichidului pleural este negativă, se poate practica biopsia pleurală, deși contribuția diagnostică în cazurile neconfirmate prin analiza lichidului pleural nu este prea mare. În cazurile cu biopsie negativă se poate efectua toracosopia.

Majoritatea determinărilor neoplazice care se însoțesc de apariția lichidului pleural nu sînt curabile prin chimioterapie, iar, deoarece revărsatul indică un stadiu diseminat al neoplaziei, în cea mai mare parte pacienții primesc un tratament simptomatic.

În cazurile cu dispnee marcată din colecțiile masive se indică toracocenteza terapeutică (evacuarea a 1-2 l de lichid este, de regulă, bine suportată și se poate efectua repetat în condiții de ambulator, de regulă cu ameliorare simptomatică). Uneori se purcede la instilarea de agenți sclerozanți (pleurodesie) sau la toracoscopie cu abrazia pleurei sau cu insuflarea de talc. Și mai rar se practică montarea șuntului pleuroperitoneal.

Pleurezii în boli de collagen

În *poliartrita reumatoidă* pleurezia se întâlnește rar (sub 5% din cazurile cu afecțiune activă), deși la autopsie atingerea pleurală se constată mult mai frecvent - în peste 50% cazuri, ceea ce pledează pentru predominarea pleuritei fibrinoase ca formă de atingere pulmonară în această boală.

Pleurezia este mult mai frecventă la bărbați și uneori poate preceda manifestările articulare. Nu corelează cu severitatea artritei, dar este mai probabilă în prezența nodulilor subcutanați și a unui titru seric înalt al factorului reumatoid. La o treime din bolnavi coexistă alte atingeri pulmonare reumatoide: fibroză interstițială difuză, leziuni nodulare (eventual excavate), pneumonite.

Revărsatul pleural este, de regulă, de volum mediu și unilateral (în peste 80% cazuri); mai rar colecția lichidiană sporește pînă la dimensiuni capabile să producă dispnee.

Lichidul este un exsudat serocitrin, uneori chiliform (concentrația mare de colesterol). Citologia pleurală este puțin caracteristică cu predominanța leucocitelor polimorfonucleare în colecțiile recente și a limfocitelor în revărsatele cronice. Tipic glicopleuria este scăzută sub 60 mg/dl (prin blocajul transportului glucozei la nivelul pleurei), la fel ca și pH-ul, iar nivelul LDH pleural este sporit (peste 700 UI). Factorul reumatoid în lichidul pleural poate fi prezent.

Biopsia pleurală relevă, de obicei, modificări inflamatorii nespecifice.

Antiinflamatoarele nesteroidiene sînt indicate în cazurile cu junghi toracic. Administrarea sistemică a corticosteroizilor poate accelera rezoluția, deși aceștia rareori sînt necesari. Majoritatea epanșametelor se reabsorb spontan în cîteva luni; mai rar este necesară evacuarea lichidului pleural. Rareori fibroza pleurală reziduală este importantă, necesitînd decorticarea zonei de pahipleurită.

Atingerea pleurală în *lupusul eritematos sistemic* este frecventă (în peste 50% cazuri). De obicei, colecția pleurală este de volum mic sau mediu (*figura*

21.2, figura 21.4) și nu necesită toracentză diagnostică sau cu scop terapeutic. Pleurezia poate fi prima manifestare a LES (dar poate însoți și lupusul indus de droguri).

Lichidul pleural este un exsudat serofibrinos, foarte rar hemoragic. Citologia pleurală este puțin caracteristică cu predominarea leucocitelor polimorfonucleare în colecțiile recente și a limfocitelor în revărsatele cronice. Celulele lupice și anticorpii antinucleari sînt prezenți inconstant în lichid.

Evoluția este, de obicei, favorabilă cu rezoluție în cîteva săptămîni sub tratamentul comun pentru boala lupică.

Pleurezia se poate observa și în alte colagenoze (scleroza sistemică, boala mixtă a țesutului conjunctiv, dermatopolimiozită, sindromul Sjögren) și vasculite (granulomatoza Wegener, sindromul Churg-Strauss, boala Behçet).

Empiemele pleurale

Empiemul pleural (pleurezie purulentă, piotorax, abces pleural) reprezintă colecția purulentă în cavitatea pleurală. Este o afecțiune gravă asociată cu un sindrom septicotoxic și cu prognostic vital sever.

Incidența pleureziei purulente a diminuat semnificativ în ultimele decenii prin utilizarea intensivă a antibioticelor. Cu toate succesele în domeniul bacteriologiei, chimioterapiei, anesteziologiei și chirurgiei toracice, afecțiunea comportă prognostic funcțional respirator nefavorabil prin consecințele sale evolutive (alterarea funcției plămînelui subiacent prin simfize pleurale dense și întinse) și mortalitate înaltă (6-8%). Se întîlnește la orice vîrstă, bărbații fiind expuși de trei ori mai frecvent decît femeile.

Empiemul este, de obicei, secundar infecției unor structuri învecinate, mai des pulmonii (pneumoniile bacteriene, abcesele, infarctele pulmonare infectate, bronșiectaziile, tuberculoza constituie momentul etiologic în peste 60% cazuri), dar și a unui organ mediastinal, parietal sau subdiafragmatic. Poate apărea prin propagare pe calea hematogenă în evoluția unei infecții septicemice sau septicopiemice. Factori cauzali importanți mai sînt chirurgia toracică recentă (23% cazuri) și traumatismul (6%).

Empiemele survin, de obicei, la pacienții debilitați (denutriție, afecțiuni cașectizante, carențe imunitare, ciroză hepatică, diabet zaharat, artrită reumatoidă, neoplazii, etilism, SIDA). Alcoolismul este cel mai frecvent factor predispozant, fiind observat în 30-40% cazuri.

Etiologie

Cauza cea mai frecventă a empiemelor pleurale este infecția bacteriană și mult mai rar se decelează infecția fungică sau parazitară. Germenul cel mai frecvent întâlnit astăzi este stafilococul. Utilizarea antibioticelor și adaptarea florei microbiene au determinat implicarea mai frecventă a germenilor Gram negativi (*E.coli*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Pseudomonas aeruginosa* etc.) și anaerobi (*Fusobacterium nucleatum*, *Bacteroides fragilis*, *Fusobacterium necroforum*, *Peptococcus* etc.). Sînt frecvente atît formele polimicrobiene (pînă la 30%), cît și "amicrobiene" (pînă la 40%) prin folosirea unor tehnici inadecvate de recoltare, de transportare la laborator și de detectare a bacteriilor (mai ales a celor anaerobe), dar și prin decapitarea cu antibiotice.

Morfopatologie

Procesul patologic se dezvoltă în cîteva stadii:

- *stadiul inițial* (stadiul de difuziune, stadiul exsudativ) durează cîteva zile. Se caracterizează prin fenomene inflamatorii cu seroasa pleurală edimațiată și congestionată, pe alocuri cu zone denudate acoperite cu un exsudat fibrinos gălbui. Prin creșterea permeabilității vasculare și tisulare în pleura viscerală și în parenchimul pulmonar subiacent are loc acumularea rapidă de exsudat. Lichidul pleural adesea este serocitrin, ușor tulbure, liber în marea cavitate pleurală. Examenul microscopic al lichidului arată pe lîngă mezoteliile descumate, predominanța granulocitelor neutrofile cu fenomene de citoliză și germeni microbieni fagocitați.

- *stadiul de colecție* (fibrinopurulent) durează de la 2 zile pînă la 3 săptămîni. Reprezintă etapa propriu-zisă de transformare purulentă a lichidului pleural prin formarea membranelor de fibrină, degradarea leucocitelor și invazia bacteriană. Lichidul devine franc purulent, mai consistent. Pleura îngroșată devine rigidă, dispar unghiurile de reflexie pleurală. Microscopic se găsesc aproape în exclusivitate granulocite neutrofile și celule mezoteliale intacte și alterate. Funcția pulmonară se afectează nu numai din inflamația parenchimului, ci și prin compresia de către colecția lichidiană. Pot apărea fistule bronhopleurale.

- *stadiul de simfizare* se caracterizează prin sporirea activității fibroblaștilor și transformarea peliculelor fibrinoase în zone de simfiză-adeziune fibrinoasă dintre cele două foite pleurale. În acest stadiu simfiza este încă reversibilă - sau spontan, sau prin introducerea de fibrinolitice în cavitatea pleurală.

- *stadiul de închistare* reprezintă stadiul final al empiemului nerezolvat; începe peste 2-4 săptămîni. Se caracterizează prin constituirea unor pungi pleurale delimitate de simfiză, care datorită organizării fibrinoase devine ireversibilă (*figura 19.10*). Pleura din vecinătatea acestei pungi apare îngroșată, edemațiată, cu transformare fibroasă, care realizează rigiditatea foștelor pleurale.

Tablou clinic

Deoarece majoritatea empiemelor pleurale sînt secundare unor infecții bronhopulmonare, debutul, de obicei, este insidios. Pe fundalul unei evoluții aparent favorabile a procesului pulmonar fenomenele acute inițiale reapar, marcînd debutul empiemului cu rescensiunea febrei, frisoane, transpirații, junghi toracic, tuse seacă și chintoasă, tahicardie. La bătrîni, tarați, precum și la pacienții tratați pentru manifestările de infecție respiratorie cu antibiotice inadecvat sau insuficient de prelungit, debutul poate fi atipic cu afebrilitate, dureri toracice moderate, tuse fără expectorații, alterare progresivă a stării generale.

Aceeași evoluție o au și empiemele cu germeni Gram negativi, în special, cele posttoracotomie. Empiemele cu germeni Gram pozitivi, de obicei, debutează acut, dramatic, de tip toxicoinfecțios cu febră mare, neregulată, frisoane și transpirații ce determină deshidratarea în cîteva zile, cu alterarea severă a stării generale.

În *perioada de stare* bolnavul prezintă dispnee și dureri toracice, care se intensifică la tuse. Hipertermia este marcată (39-40°C), cu frisoane și manifestări generale: transpirații abundente, oligurie, inapetență, slăbire. Tusea este neproductivă, iar în caz de constituire a unei fistule pleurobronșice apar expectorații abundente, deseori cu miros fetid.

Pacientul adesea ocupă o poziție forțată antalgică, căutînd să limiteze mișcările respiratorii. Tegumentele au o nuanță pămîntie, limba cu depozit maroniu. Se observă tahipneea și limitarea mobilității respiratorii a hemitoracelui lezat; palpator - freamăt vocal diminuat; percutor - matitate, predominant posterior, cu limite neclare, nefiind declivă. Frecvent percuția este dureroasă.

Auscultativ se atestă diminuarea murmurului vezicular pînă la abolire și, eventual, prezența semnelor supurației pulmonare prealabile constituirii empiemului pleural.

În *stadiul de închistare* matitatea devine mai netă, cu limite mai clare, situată deseori posterobazal.

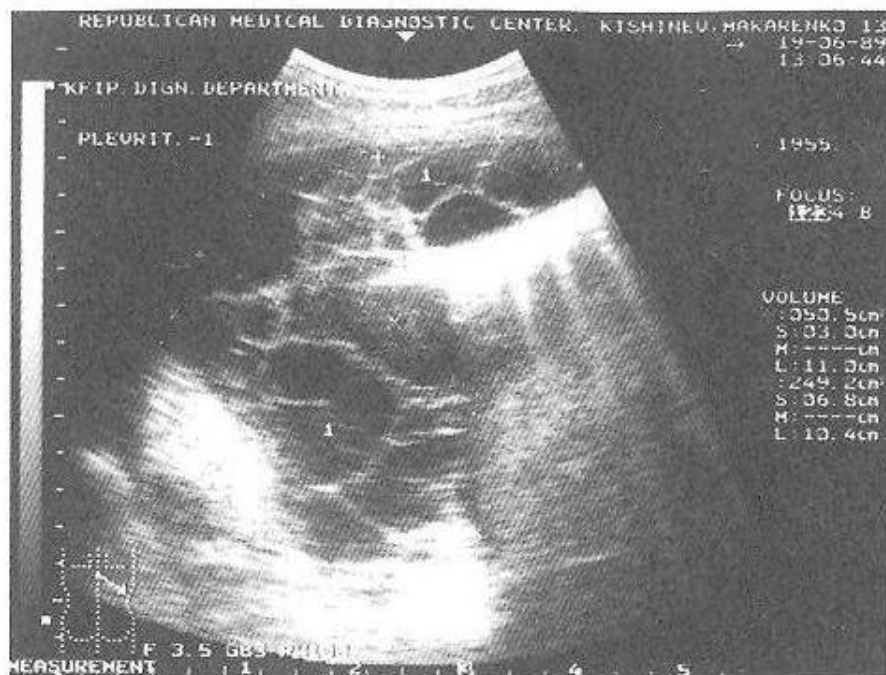


Fig. 19.9
 Ultrasonografia toracelui în empiem pleural.

Explorări paraclinice

Puncția pleurală este obligatorie; de preferat înainte de a începe antibioterapia. Puncționarea se face în plină zonă mată, unde percuția este cea mai dureroasă, sau sub ghidarea imagistică (ultrasonografie, tomografie axială). Se folosește un ac gros, deoarece lichidul este vâscos. O puncție albă nu infirmă diagnosticul, ci se repetă.

Aspectul caracteristic purulent al lichidului pleural, deseori cu miros fetid (evocă infecția cu anaerobi), confirmă diagnosticul deja de la această etapă.

Examenul citologic și bacteriologic este obligatoriu.

Examenul radiologic în cazul când pleurezia este liberă în marea cavitate (stadiile de difuziune și de colecție) prezintă o opacitate omogenă, bine delimitată spre parenchimul pulmonar, situată bazal extern, respectând uneori sinusul costodiafragmatic. În cazul unei cantități mari de lichid - apare deplasarea mediastinului spre partea sănătoasă. Radiografia de profil precizează mai bine limitele colecției pleurale.

Deoarece pleurezia purulentă are tendința spre închistare rapidă, aspectul clasic de revărsat pleural descris mai sus se întâlnește rar.

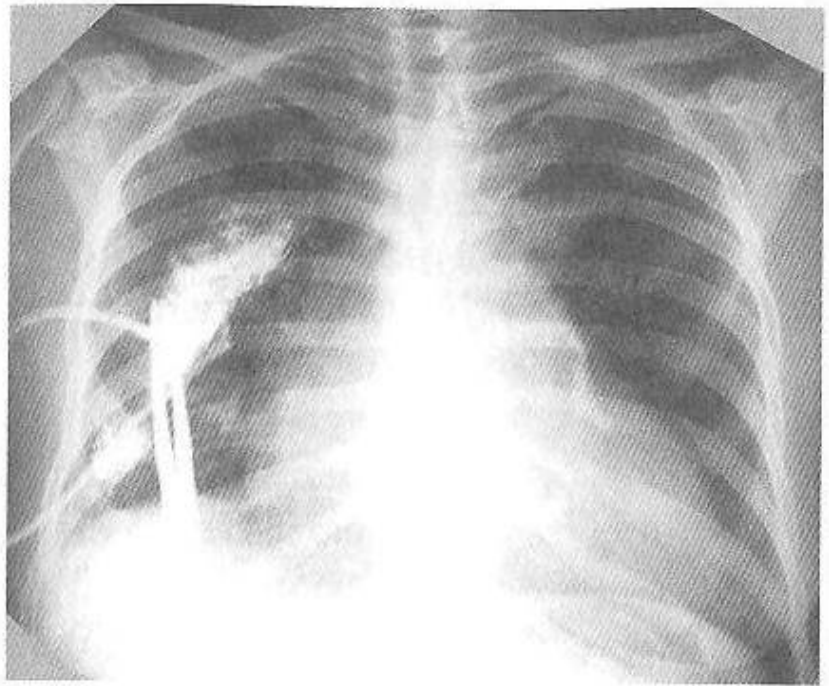


Fig. 19.10
Radiograma de față în empiem închisat.
Proteză mitrală. Calcifieri laminare pericardice la nivelul atrului stîng. Fibrotorax limitat pe dreapta cu o pungă pleurală restantă (contrastată prin drenul superior).
Fistule alveolare nu se depistează.
(Colecția doctor Elena Cepoida).



Fig. 19.11
Fistulografie.
Prin introducerea substanței de contrast se vizualizează o pungă pleurală restantă
5x6 cm cu fistule alveolare pe fundalul unui fibrotorax limitat pe dreapta.

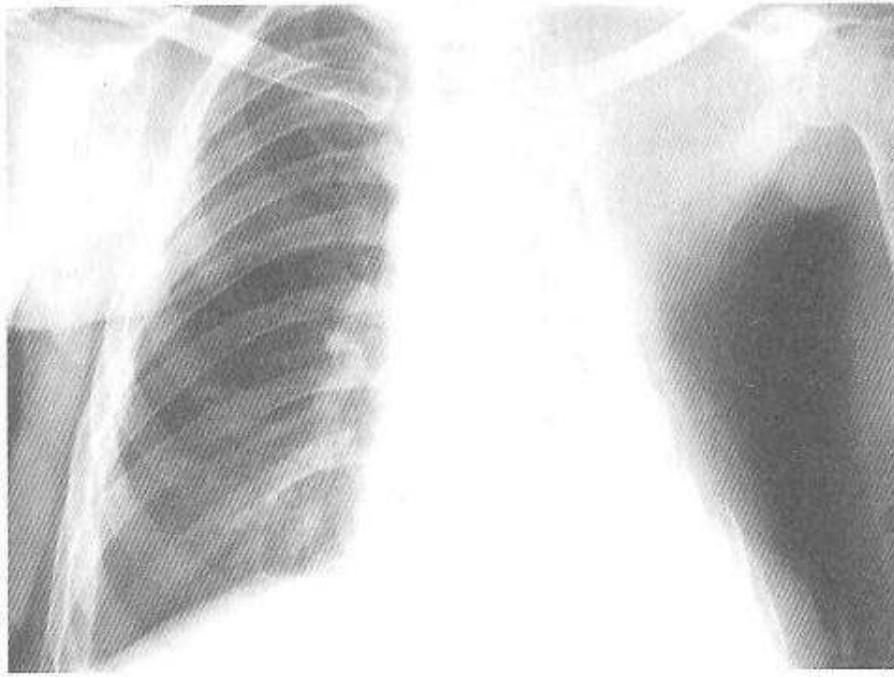


Fig. 19.12

Radiograma de față la un pacient cu toracoplastie pe stînga.

În cazul închistării opacitatea poate deveni fuziformă sau ovoidă, contactînd cu peretele posterior sau posterolateral. Închistările pot apărea și în diverse alte localizări: dorsală, paravertebrală, interscizural, multilocular. În aceste cazuri apare necesitatea diferențierii pleureziei închistate de o formațiune tumorală pulmonară, pleurală sau a peretelui toracic, folosind examenul tomografic și alte investigații paraclinice. De menționat, că opacitatea pe lîngă colecția lichidiană mai poate proveni și din infiltrarea țesutului pulmonar sau din atelectazie.

În caz de decelare la examenul radiologic a unei imagini hidroaerice (în absența unei puncții pleurale anterioare), se va pune în discuție existența unei fistule bronhopleurale sau a unui piopneumotorax cu anaerobi. Diferențierea de abcesul pulmonar sau pneumonia abcedată (care nu necesită toracostomie) se face prin TC.

Examenul ultrasonor (figura 19.9) furnizează informație extrem de utilă despre localizarea și dimensiunile colecției lichidiene, prezența, localizarea și grosimea septurilor fibroase, prezența spațiilor aerice în cavitatea pleurală. Prin aceasta contribuie la optimizarea intervențiilor.

Tomografia computerizată este considerată standardul de aur în aprecierea modificărilor pleurale.

Examinarea după introducerea mediului de contrast permite în 95% cazuri definirea empiemului prin detectarea membranelor parietale și a septurilor din cavitatea pleurală. Metoda furnizează informația optimă și în localizările inaccesibile examenului ultrasonor (mediastinale, paravertebrale, în pleura interlobară).

Puncția pleurală se va efectua obligatoriu (înaintea administrării antibioticelor) în zona de matitate percutorie, cu un ac mai gros și suficient de lung, deoarece peretele toracic poate fi îngroșat, iar lichidul pleural - vâscos.

Evoluție, complicații

Pleureziile purulente nu au tendința de resorbție spontană și vindecare. Ele fie că progresează spre septicemie, fie că cronicizează, complicându-se cu:

- *empyema necessitatis* (fistulă pleurocutanată - empiem de necesitate);
- fistulă pleurobronșică (*figura 19.11*);
- scleroză pulmonară parenchimotoasă;
- bronșiectazii secundare;
- supurație cronică cu pahipleurită (încarcerarea pulmonului);
- retracție toracică;
- amiloidoză.

Tratamentul empiemelor este complex și prevede măsuri generale, locale și procedee chirurgicale.

Tratamentul *general* presupune chimioterapie adaptată antibiogrammei (de obicei, o combinație de cefalosporine de generațiile a II-a, a III-a sau a IV-a, clindamicină, metronidazol, carbapenemi, peniciline protejate de beta-lactamaze), reechilibrare hidroelectrică și metabolică, la necesitate, tratament suportiv cu cardiotonice.

Tratamentul *local* constă în evacuarea colecției supurate prin drenaj aspirativ (tub toracostomic), lavaj cu soluții antiseptice. Dacă lichidul pleural este deja închistat și nu se poate drena în totalitate cu un singur tub de dren, se pot injecta în cavitate 250 000 unități de streptokinază sau 100 000 unități de urokinază pentru dizolvarea membranelor de fibrină, care determină închistarea lichidului.

Tratamentul *chirurgical* cuprinde decorticarea pulmonară, toracoplastia (*figura 19.12*) și intervențiile videoasistate.

Empiemul pleural *de origine tuberculoasă* necesită instalarea imediată a medicației antituberculoase și drenaj aspirativ pînă la încetarea acumulării lichidului în cavitatea pleurală. Aceste măsuri sînt suficiente în majoritatea cazurilor, uneori însă se va recurge la intervenții chirurgicale.

În *reumatismul articular acut* pleurezia se întâlnește rar, în special, la copii, în cadrul unui tablou clinic sever de reumatism (cardită, pneumonită, *etc*). Este de volum mic sau mediu. Exsudatul este serocitrin cu o mare cantitate de fibrină și citologie inflamatorie nespecifică. Evoluția este favorabilă cu resorbție completă sub tratamentul reumatismului.

Sarcoidoza se însoțește rar de epanșament pleural, de obicei, unilateral și mic. Apare mai frecvent în stadiul cronic al bolii, în prezența leziunilor pulmonare avansate. Revărsatul pleural este un exsudat, dar poate fi și transsudat. Predominanța limfocitelor în lichidul pleural impune diferențierea cu pleurezia tuberculoasă (teste cutanate, culturi din lichidul pleural, biopsia pleurală).

Pleurezia din *sindromul postinfarct Dressler* și *sindromul postcardiotomie* este, de obicei, de volum mic. Apare la câteva săptămâni de la un infarct miocardic acut sau o intervenție chirurgicală cardiacă. Tabloul clinic mai include febră, manifestări de pericardită și eventual de pneumonită. Lichidul pleural serocitrin sau serohemoragic prezintă citologie inflamatorie nespecifică. Regresează sub tratament cu AINS, uneori necesită corticoterapie.

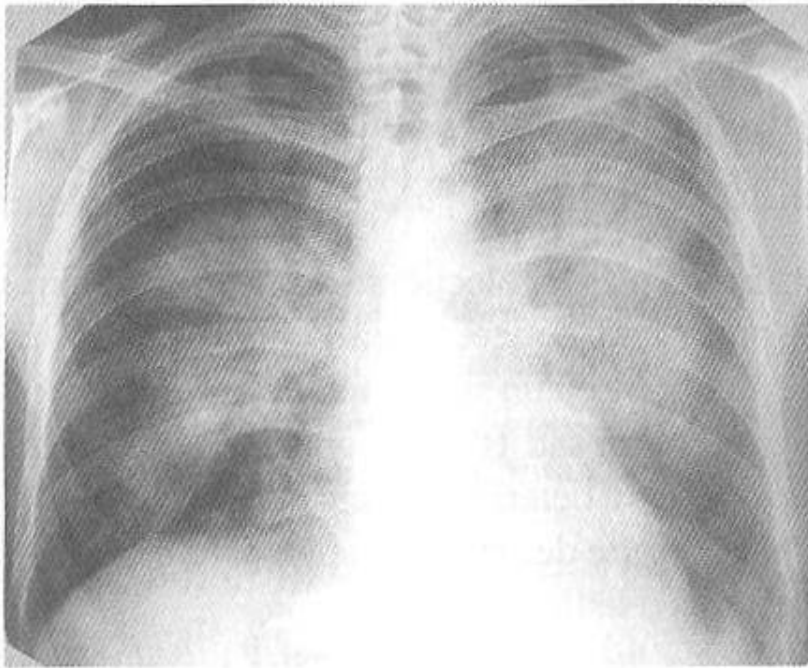


Fig. 19.13

Radiograma de față la un pacient cu reumatism articular acut. Infiltrație bilaterală în zonele parahilare (aspect "de fluture") din pneumonită. (Colecția doctor în medicină, conferențiar Matcovschi S.)

Inflamația pleurală rareori se observă și la folosirea îndelungată a unor *medicamente* (nitrofurantoin, metotrexat, bromcriptină, amiodaron, bleomicină, minoxidil). *Lupusul indus prin droguri* (hidralazină, procainamidă, izoniazidă, chinidină) poate asocia pleurezia și pericardita. De obicei, se rezolvă prin întreruperea medicației, uneori poate necesita corticoterapie.

Pleurezia poate apărea la *iradierea* neoplasmelor toracice (tumori de sân, pulmonare sau limfoame mediastinale), deși pe primul plan se află manifestările pneumonitei de iradiere, pe care o însoțește (tuse seacă, dispnee). Prezintă dificultăți de diferențiere cu pleurezia neoplazică (citologia lichidului pleural, biopsia pleurală, modificări infiltrative radiologic).

Uremia este deseori însoțită de o poliserozită generalizată. Pleurita fibrinoasă sau pleurezia se atestă la 3% din bolnavii cu uremie. Revărsatul pleural este exsudat serohemoragic sau franc sanguinolent, de obicei, unilateral și de volum mediu, rareori important. Necesită diferențiere de *urinotorax* - obstrucția căilor urinare cu acumularea urinei retroperitoneal și în cavitatea pleurală (nivelul creatininei pleurale mai mare decât în ser) și de revărsatul pleural la bolnavii cu *dializă peritoneală* pentru insuficiența renală cronică (apare în câteva ore după începerea dializei peritoneale; lichidul pleural are compoziție similară cu lichidul de dializă).

Sindromul Demons-Meigs reprezintă o asociere de tumoare ovariană solidă, colecție lichidiană pleurală și ascită. Tumoarea ovariană mai frecvent este benignă, secretând în cantități mari estrogeni și progesteron, care, la rândul lor, produc retenție de lichide în cavitatea pleurală și cea abdominală.

Colecția lichidiană, de obicei, este un exsudat, dar poate fi și transsudat, de volum mediu sau mare, mai des localizată în dreapta, dar și bilateral.

Clinic și radiologic se depistează colecția lichidiană pleurală, iar examenul ecografic permite identificarea tumorii ovariene și a lichidului liber din cavitatea abdominală.

Pleurezia și ascita regresează după tratamentul chirurgical al tumorii. În general, evoluția este favorabilă.

Pleurezia cu eozinofile reprezintă un grup heterogen de revărsate pleurale, unite prin faptul prezenței la examenul citologic de cel puțin 10% de eozinofile în exsudatul pleural.

Cauzele etiologice ale pleureziilor cu eozinofile fiind diverse, revărsatele pleurale pot fi asociate unor afecțiuni însoțite de eozinofilie sanguină (sindrom Löffler, periarterită nodoasă, chist hidatic pulmonar sau extratoracic, limfom Hodgkin) sau asociate unor afecțiuni fără eozinofilie sanguină (tromboembolism pulmonar, neoplasm bronșic, traumatism toracic, pneumonie bacteriană, LES, poliartrită reumatoidă, micoze, reacție la droguri).

Tuberculoza pleurală foarte rar poate fi cauza unei pleurezii cu eozinofile.

Cauza apariției eozinofilelor în exsudatul pleural nu este complet elucidată, incriminându-se mecanisme imunologice locale și generale, când proteinele străine de antigen hidatic, sau din stroma eritrocitelor proprii (în caz de traumatism toracic, neoplasm bronșic sau infarct pulmonar) ar stimula acumularea sau producerea locală de eozinofile.

Definirea etiologică a pleureziei cu eozinofile corespunde algoritmului diagnostic ca în oricare colecție lichidiană pleurală, iar tratamentul este etiologic, fără particularități.

Pleurezia tuberculoasă

Reprezintă o inflamație exsudativă specifică a pleurei, produsă de bacilul Koch. Determinările pe seroase ale tuberculozei sînt multiple (pericardită, peritonită, meningită *etc.*), însă pleurezia este cea mai frecventă determinare, mai ales, la tineri și adulții sub 40 ani.

Etiopatogenie

Calea de diseminare a germenilor din focarul primar (de regulă, din tuberculoză pulmonară, mai rar - din tuberculoză ganglionară, osoasă, genitală) este prin contiguitate, limfatică sau hematogenă.

Adesea poate constitui prima manifestare clinică a tuberculozei pulmonare și poate apărea la oricare din etapele de evoluție ale infecției cu bacilul Koch. Poate evolua ca pleurită uscată, pleurezie exsudativă sau purulentă (empiem).

În tuberculoza primară (de primoinfecție) pleurezia are un aspect aparent primitiv, survenind, însă, în realitate, la 3-12 luni după complexul primar. Pleurezia de primoinfecție reprezintă o reacție de hipersensibilitate a pleurei la pătrunderea în ea a bacililor Koch sau numai a tuberculoproteinelor (în acest caz pleurezia va fi abacilară) pe cale hematogenă (cel mai frecvent), limfogenă sau prin contiguitate (de la un focar pulmonar din apropierea pleurei). La nivelul pleurei apar tuberculi miliari caracteristici, reacția intradermică la tuberculină devenind pozitivă în 2/3 cazuri.

În tuberculoza secundară colecția lichidiană pleurală este un sindrom mai rar, manifestîndu-se ca o pleurezie de însoțire și coexistînd cu leziuni pulmonare active sau inactive.

Empiemul tuberculos este o complicație rară a tuberculozei netratate și rezultă din efracția unei leziuni pulmonare în spațiul pleural (fistulă bronhopulmonară)

Tablou clinic

De obicei, debutul este insidios cu subfebrilitate, transpirații, astenie, inapetență, scădere ponderală (sindromul de impregnare bacilară) cu dureri toracice și tuse. Însă poate debuta brusc cu junghi toracic, tuse uscată, dispnee și febră.

La examenul obiectiv se depistează semnele sindromului lichidian pleural, care uneori se asociază la un sindrom de poliserozită (cînd apar semnele afectării peritoneului, pericardului, meningelui). De menționat raritatea depistării frecăturii pleurale.

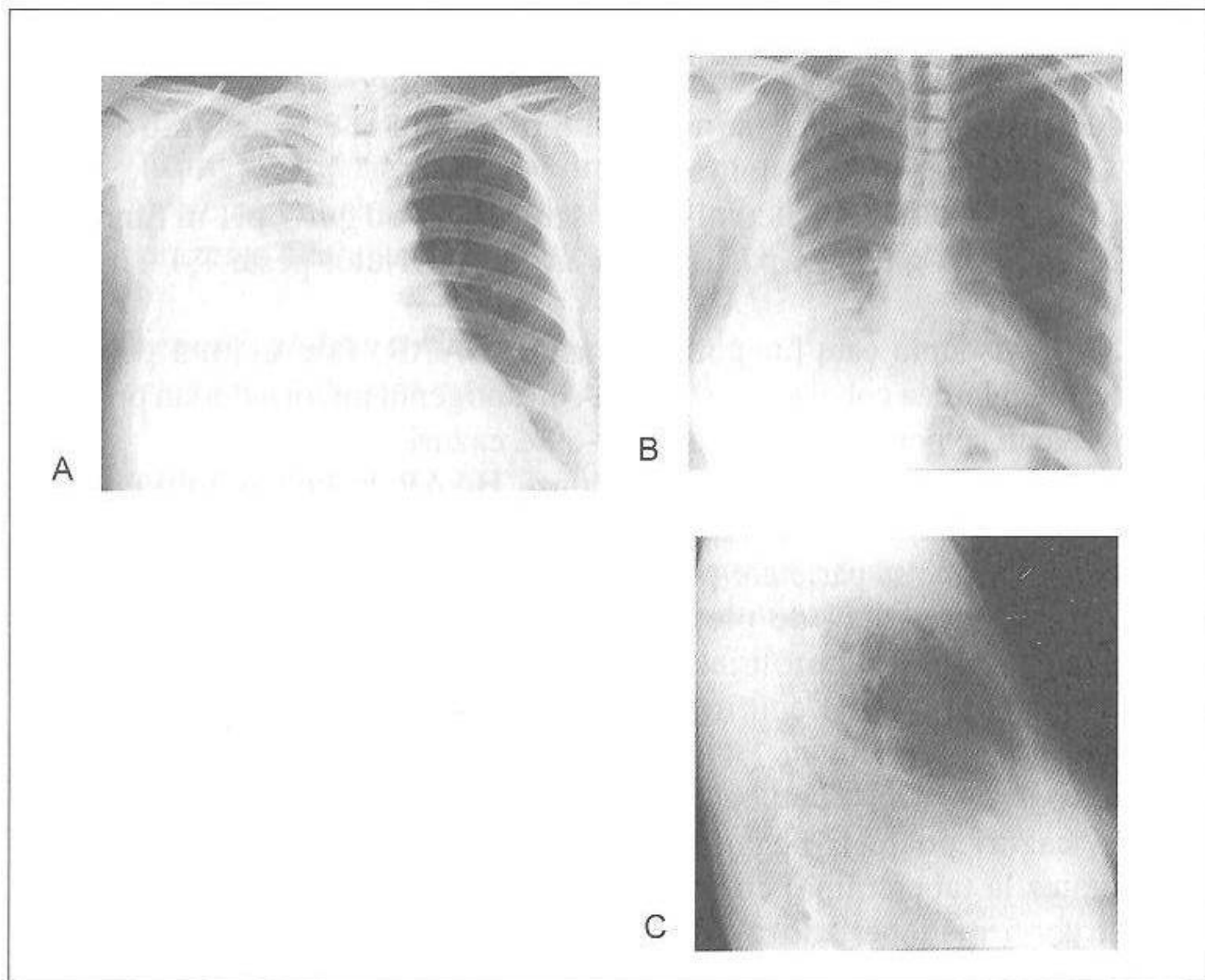


Fig. 19.14

Radiograma de față (A) arată pe fundal de sechele metatuberculoase o opacitate subtotală pe dreapta cu deplasarea controlaterală a mediastinului - pleurezie tuberculoasă.

În dinamică (B, C) marea cavitate pleurală este drenată, diminuînd cantitatea revărsatului; mediastinul are sediul obișnuit, persistă distelectazia lobului inferior drept.

(Colecția doctor Elena Cepoia).

Explorări paraclinice

Examenul radiologic (*figura 19.14*) depistează o colecție lichidiană pleurală situată mai frecvent în marea cavitate (de regulă, dar nu invariabil, unilateral), uneori în asociere cu semnele radiologice ale tuberculozei primare sau secundare cum ar fi complexul primar, adenopatii hilare, opacități apicale, aspecte fibrocavitare. Colecția lichidiană de volum mare determină opacifierea întregului hemitorace cu deplasarea controlaterală a mediastinului.

Lichidul pleural mai frecvent este de aspect serocitrin, mai rar - hemoragic și foarte rar - purulent. Reprezintă un exsudat bogat în proteine ($> 3 \text{ g/dl}$) cu predominanța limfocitelor ($> 80\%$). Uneori, în primele zile, pot predomina neutrofilele, care, însă, repede sînt înlocuite de limfocite. Numărul de limfocite T din exsudatul tuberculos este mai mare decît în sînge (datorită creșterii selective a celulelor T helper), iar numărul limfocitelor B este mai mic decît în sînge. Celulele mezoteliale sînt rare.

Glucoza din lichidul pleural este scăzută ($< 60\text{-}80 \text{ g/dl}$), pH-ul fiind între 7,0-7,2. Creșterea glucozei peste 100 g/dl , iar a pH-ului peste 7,4 - infirmă tuberculoza.

Bacterioscopia este rar pozitivă pentru BAAR. Prin cultură pe medii speciale, inoculare la cobai sau test ELISA cu antigenul micobacterian prezența bacilului Koch se poate demonstra în 20-60% cazuri.

Bacterioscopia, de regulă, evidențiază BAAR la bolnavii cu empiem tuberculos.

Biopsia pleurei parietale poate arăta granuloame (în 60-80% cazuri), confirmînd diagnosticul de pleurezie tuberculoasă. Uneori este necesară toracosopia sau toracotomia. Prin utilizarea combinată a metodelor bacteriologice cu biopsia confirmarea etiologiei tuberculoase se reușește în 90% cazuri.

Intradermoreacția la tuberculină este, de regulă, intens pozitivă, însă în 20-30% cazuri poate fi negativă (boala apare înainte ca să se dezvolte reactivitatea la tuberculină) cu pozitivizare la retestarea peste 4-6 săptămîni (ceea ce confirmă tuberculoza).

Diagnosticul pozitiv

Criterii de certitudine:

- examenul histopatologic prin biopsia pleurală pozitiv;
- examenul bacteriologic pozitiv în exsudat, spută, aspirat gastric la copii.

Criterii de probabilitate:

- vîrsta sub 40 ani;
- contact cu un bolnav de tuberculoză;
- absența ameliorării la antibioterapie;
- răspuns pozitiv la tuberculostatice;
- antecedente tuberculoase;
- sechele posttuberculoase;
- tuberculoză pulmonară activă;
- IDR la tuberculină pozitivă;
- lichid pleural serocitrin cu limfocitoza peste 80 %;
- proteine în lichidul pleural peste 30 g/l, glucoză sub 0,8 g/l;
- prezența aderențelor, pahipleuritei sau calcificărilor pleurale.

Diagnosticul diferențial se face cu celelalte tipuri de pleurezii, în special, cu cele care evoluează cu lichid clar.

Evoluție

Netratată, pleurezia tuberculoasă, de obicei, se remite de la 2-3 săptămîni la 3-4 luni, lăsînd sechele de tipul simfizelor, pahipleuritelor fibroase sau fibrocalcare. În 2/3 din aceste cazuri bolnavii dezvoltă tuberculoza pulmonară activă (sau tuberculoza cu altă localizare) în următorii 5 ani (30% în primii 2 ani).

Răspunsul la chimioterapie este bun, însă, de obicei, cu sechele fibroase. Nu este necesară extragerea completă a lichidului pleural. Rareori este necesară decorticarea chirurgicală. Drenajul chirurgical adecvat este necesar în empiemul tuberculos (de rînd cu terapia tuberculostatică).

Complicații acute sînt insuficiența cardio-respiratorie prin compresiune, transformarea purulentă (foarte rar) și șocul pleural după puncție. Fibroza pleurală extensivă poate cauza disfuncția ventilatorie restrictivă și cordul pulmonar cronic. Complicație tardivă este și reactivarea procesului tuberculos.

Hemotoraxul

Hemotoraxul este revărsatul pleural sanguinolent al cărui hematocrit este cel puțin 50% din hematocritul sîngelui periferic.

Cele mai multe cazuri de hemotorax sînt secundare traumatismelor. Apar atît în traumatismele toracice penetrante, cît și în traumatisele nepenetrante (fără nici o corelație cu fracturile costale). Asocierea unei colecții aerice (hemopneumotorax) este mai frecventă în traumatismele toracice penetrante, în care se observă la 2/3 pacienți. Printre celelalte cauze de hemotorax se numără tumorile (prin eroziunea vaselor mari), urmate la mare distanță de hemoragiile în urma tratamentului anticoagulant, tromboembolismul pulmonar (de obicei, cu infarct pulmonar), trombocitopeniile și rupturile de vase (din aneurisme, malformații, pneumotorax spontan).

Tabloul clinic este cel al revărsatului lichidian pleural. Hemotoraxul masiv produce simptomele hemoragiei interne, rareori cu șoc hipovolemic. Se va examina posibilitatea iatrogeniilor: angiografii, biopsii toracice, cateterizarea venelor centrale și alte manipulații recente.

Radiografia toracelui evidențiază opacitate lichidiană de dimensiuni variabile cu sau fără deplasarea mediastinului. În traumatismele penetrante sau nepenetrante radiografiile repetate permit depistarea hemotoraxului tardiv. Hemograma cuantifică gradul anemiei, iar la puncția pleurală se extrage sînge, de obicei, incoagulabil.

Tratamentul la cei mai mulți pacienți se face prin toracostomie, care permite monitorizarea sîngerării, reduce riscul empiemului pleural și permite administrarea intrapleurală de fibrinolitice (la necesitate). Dacă hemoragia pleurală depășește 200 ml/oră, se indică toracotomia. Pentru a preveni empiemul se indică antibioticele.

Chilotoraxul

Definește un revărsat pleural format prin acumularea de limfă în urma afectării canalului (ductului) limfatic toracic.

Cel mai des este provocat de leziunile tumorale obstructive (preponderent din limfoame) și de traumatisme, celelalte cauze întîlnindu-se mult mai rar (*tabelul 19.7*). Sindromul unghiilor galbene apare din hipoplazia sau dilatarea excesivă a ductului limfatic și se manifestă prin triada: unghii galbene ce cresc lent, edem limfatic și chilotorax.

ETIOLOGIA CHILOTORAXULUI
 (După Light R., 1995)

Afecțiunea	Ponderea (%)
Tumori maligne	54
Limfoame	
Alte malignități	
Tumori benigne, infecții, alte cauze	6
Guşă retrosternală	
Sarcoidoză	
Afecțiuni limfatice benigne	
Limfangioleiomiomatoza	
Sindromul unghiilor galbene	
Anomalii congenitale	
Amiloidoza	
Boli infecțioase	
Tuberculoza	
Filarioza	
Tromboza venelor centrale	
Traumatism	25
Traumatism toracic	
Efort excesiv	
Tuse chinuitoare	
Vomă	
Naștere	
Iatrogenii	
Chirurgie toracică/cervicală	
Radioterapie	
Scleroterapie esofagiană	
Idiopatice	15

Mult mai des se observă chilotoraxul de dreapta, explicația venind din topografia ductului limfatic.

Pacienții prezintă dispnee (în cazurile când chilotoraxul este suficient de mare) sau numai simptomele afecțiunii de bază. De obicei, există un interval liber (zile-săptămâni) între traumatismul sau intervenția chirurgicală, care au lezat ductul toracic, și apariția revărsatului pleural, fapt explicabil prin acumularea inițială a limfei în mediastinul posterior cu efracția ulterioară a pleurei.

Toracenteza arată lichid lăptos cu un conținut sporit de trigliceride (de regulă peste 110 mg/dl), în timp ce concentrația colesterolului este scăzută (nivelul colesterolului permite diferențierea de pseudochilotorax, în care opalescența lichidului pleural este dată de concentrația mare de colesterol).

La pacenții, la care se exclude traumatismul, se indică limfangiografia sau tomografia computerizată (mediastinală pentru ganglionii limfatici și abdominală pentru eventuala neoplazie primară).

Tratamentul este în funcție de leziunea cauzală. Au fost descrise cazuri extrem de rare de dispariție a chilotoraxului în urma tratamentului adecvat al tuberculozei și sarcoidozei. Însă majoritatea pacienților, în special, cu leziuni tumorale, vor necesita măsuri specifice suplimentar tratamentului leziunii cauzale.

Regimul alimentar hipolipidic și alimentația parenterală vor diminua formarea limfei. Este indicată suplimentarea cu trigliceride bogate în acizi grași cu lanț scurt, care se absorb direct în sistemul port. Tratamentul conservator poate rezolva pînă la 50% cazuri de chilotorax traumatic, în celelalte cazuri fiind necesară ligatura ductului toracic.

Cînd chilotoraxul este determinat de neoplazii, poate fi benefică radioterapia sau tratamentul citostatic, însă mai des este nevoie de evacuarea lichidului prin toracenteze repetate sau, preferabil, prin toracostomie cu drenaj aspirativ. După evacuare lichidul rapid se acumulează din nou în cavitatea pleurală ceea ce conduce la denutriție și scăderea imunității (pierderea unor cantități importante de proteine, grăsimi, vitamine liposolubile și de limfocite). Se recurge la instalarea unui șunt pleuroperitoneal. Pleurodinia chimică cu agenți sclerozanți standard (talc, tetraciclină, bleomicină) s-a dovedit eficientă într-un număr limitat de cazuri.

În *pseudochilotorax* colecția pleurală de asemenea prezintă un lichid lăptos, foarte asemănător cu cel din chilotorax, însă prin etiologie, patogenie și evoluție naturală aceste două condiții se deosebesc radical.

Trăsătura definitorie a pseudochilotoraxului este majorarea concentrației de colesterol peste 200 mg/dl (cu sau fără majorarea concomitentă a trigliceridelor) de unde sinonimul de pleurezia cu colesterol. Este rezultatul unei colecții pleurale lichidiene (de regulă, de origine inflamatorie) cronice și îndelungate: pleura este puternic îngroșată cu formarea de septuri și cu fenomene de închistare. Se observă tipic în artrita reumatoidă, pleurezia tuberculoasă și în pleureziile posttraumatice.

Pneumotoraxul

Pneumotoraxul (revărsatul aeric în cavitatea pleurală) definește acumularea de aer în spațiul pleural.

Pneumotoraxul *spontan* reprezintă pătrunderea aerului în cavitatea pleurală în absența oricărui traumatism sau a unei manevre instrumentale. Un pneumotorax *spontan primar* (primitiv, idiopatic) apare la un individ fără o boală de bază pulmonară preexistentă. Pneumotoraxul *spontan secundar* apare în coșsecința unei afecțiuni pulmonare sau pleurale preexistente și cunoscute.

Pneumotoraxul *traumatic* apare în urma unui traumatism toracic penetrant sau nepenetrant. Pneumotoraxul *iatrogen*, rezultat din procedurile medicale diagnostice sau curative, la fel este un pneumotorax traumatic.

Patofiziologie

Pătrunderea aerului în cavitatea pleurală determină colabarea plămînilui (recul elastic) proporțională cu cantitatea de aer acumulat. În rezultat scade CV, CFR și CPT.

Dacă volumul plămînilui se reduce cu peste 20%, chiar și la persoanele sănătoase apare hipoxemia inițială, care se poate rezolva la câteva ore prin vasoconstricție hipoxică cu diminuarea dezechilibrului ventilație/perfuzie în plămînul colabat.

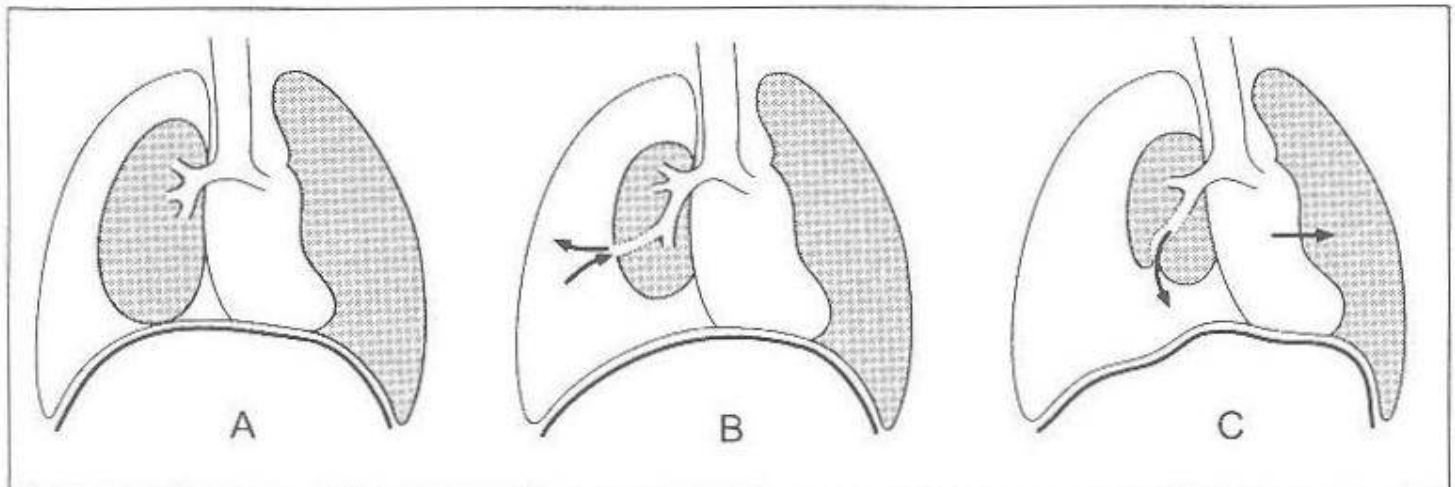


Fig. 19.15

Tipurile de pneumotorax spontan.

- A - pneumotorax închis; presiunea în spațiul pleural este "negativă" (sub cea atmosferică);
- B - pneumotorax deschis; presiunea în spațiul pleural este egală cu cea atmosferică;
- C - pneumotorax sufocant; presiunea în spațiul pleural depășește cea atmosferică.

În cele mai multe cazuri colapsul pulmonar închide fistula pleuropulmonară cu oprirea pătrunderii aerului în cavitatea pleurală - *pneumotorax închis* (figura 19.15 A). Ulterior are loc reexpansionarea plămînelului ca rezultat al resorbției aerului (cu viteza aproximativă de 1-1,25% din volumul hemitoracelui pe zi).

În condițiile în care fistula bronhopleurală nu se închide sau se păstrează accesul transtoracal al aerului în cavitatea pleurală se realizează *pneumotoraxul deschis* (figura 19.15 B). Presiunea în cavitatea pleurală este egală cu cea atmosferică atât în inspir, cât și în expir și plămînelul nu poate reexpansiona. Pătrunderea aerului prin fistula bronhială largă (sau transtoracal) facilitează transmiterea infecției din căile aeriene în spațiul pleural, astfel că pneumotoraxele deschise deseori se complică cu empiem.

Pneumotoraxul sufocant (cu ventil, cu supapă, sub tensiune). Uneori fistula bronhopleurală nu se închide și acționează ca o supapă, permițînd pătrunderea aerului în fiecare inspir, dar împiedicînd ieșirea lui în expir. Presiunea intrapleurală crește (uneori cu mult peste cea atmosferică), agravînd colapsul pulmonar. Mediastinul se deplasează controlateral, cu perturbarea expansiunii plămînelului neafectat (figura 19.15 C). Presiunea intrapleurală crescută împiedică întoarcerea venoasă la cord, producînd reducerea debitului cardiac, hipotensiune, eventual sincopă. Pneumotoraxul sufocant necesită intervenție promptă (urgență medicală).

Pneumotoraxul spontan

Incidența pneumotoraxului spontan este greu de evaluat, deoarece multe cazuri rămîn neraportate. În studii speciale s-a observat o incidență anuală de peste 9 cazuri la 100.000 populație, cu raportul bărbați/femei depășind 4:1. Repartiția după vîrstă este bimodală cu primul *peak* la 20-30 ani și cel de al doilea la vîrstă înaintată.

Patogenie

Pneumotoraxul spontan primar este, de obicei, produs prin ruptura unor mici spații aeriene situate în straturile celulare ale pleurei viscerale (predominant la vîrfurile pulmonare și de regulă bilateral), cunoscute sub denumirea de "vezicule pulmonare" (*pulmonary blebs*). Acestea sînt chisturi mici, rareori depășind 1-2 cm în diametru (invizibile radiografic, dar deseori observate în timpul toracoscopiei/toracotomiei la persoanele fără patologie pulmonară).

Patogenia veziculelor pulmonare nu este complet elucidată. La persoanele sănătoase cu constituție longilină sau cu patologie de țesut elastic (sindrom Marfan *etc.*) tracțiunea gravitațională crează presiune pleurală negativă mai mare la apex, cauzând supraextensia alveolelor și eventuala ruptură în condițiile de presiune intraalveolară crescută (tuse, strănut *etc.*). Răspîndindu-se de-a lungul septurilor lobulare spre periferie, aerul se acumulează în colecții subpleurale, formînd veziculele pulmonare. Apariția pneumotoraxului spontan primar aproape în exclusivitate la fumători argumentează rolul inflamației căilor aeriene mici (distrugerea inflamatorie a țesutului elastic poate produce ruptura alveolelor cu formarea de vezicule pulmonare).

Pneumotoraxul spontan secundar poate complica evoluția oricărei boli pulmonare, însă cel mai frecvent se înregistrează în BPCO, în care ruptura septului alveolar apare prin:

- reducerea inflamatorie locală a antiproteazelor și a substanțelor antioxidante;
- supradistensia alveolară din obstrucția căilor aeriene;
- ruperea dilatărilor emfizematoase (tulburări de circulație în peretele alveolar modificat).

Supradistensia alveolară este responsabilă de pneumotoraxul din timpul unei crize de astm bronșic, din obstrucția bronșică prin corp străin sau prin tumoră. În fibroza chistică moderată sau severă parenchimul pulmonar modificat este predispus spre ruptură cu instalarea pneumotoraxului, care cedează greu la tratament și deseori recidivează.

Tuberculoza pulmonară este actualmente o cauză rară de pneumotorax, care poate apărea fie prin necroza parenchimului în faza activă a bolii (fistula bronhopulmonară rezultată deseori se complică prin empiem pleural - piopneumotorax), sau, mai frecvent, datorită emfizemului paracicatriceal în stadiul sechelar (în acest caz pneumotoraxul este de regulă parțial).

Pneumotoraxul apare în pneumoniile distructive (cu *Klebsiella*, *Staphylococcus*, *Pseudomonas*) și mult mai rar în infarctul pulmonar. Prin efracția pleurei viscerale rareori apare în carcinomul bronhogenic sau în tumorile metastatice ale pleurei. Uneori pneumotoraxul poate complica chimioterapia (în special, în metastazele pulmonare ale sarcomului Ewing).

Pneumotoraxul spontan poate apărea în oricare din pneumopatiile interstițiale difuze, în special, în histiocitoză X, sarcoidoză, colagenoze.

Pneumotoraxul spontan poate debuta în timpul unui efort intens (în special, ridicarea greutăților), în timpul tusei, strănutului, sau în condiții de repaus.

Manifestările clinice sînt în funcție de volumul și vechimea revărsatului aeric, de contextul etiologic și vîrsta pacientului. Simptomele de prezentare sînt durerea pleuretică și dispneea (mai rar, tusea). Foarte rar pneumotoraxul este asimptomatic (descoperit pe o radiografie toracică). Mai des durerea este unilaterală, exacerbată de inspirație profundă, tuse, efort. Poate iradia în umărul homolateral, în abdomen, toracele controlateral, necesitînd diferențiere cu alte cauze de durere toracică acută: infarctul miocardic acut, tromboembolismul pulmonar, esofagita, ulcerul peptic.

Pneumotoraxul spontan primar, de regulă, evoluează benign, complicațiile severe (pneumotoraxul sufocant, hemopneumotoraxul și piopneumotoraxul) survenind extrem de rar. Pe cînd, pneumotoraxul spontan secundar evoluează dramatic: datorită rezervei pulmonare reduse, chiar și un volum mic de aer intrapleural poate produce insuficiență respiratorie importantă. Deseori sînt prezente cianoza și hipotensiunea.

Examenul fizic atestă dilatarea moderată și hipomobilitatea hemitoracelui, diminuarea sau abolirea vibrațiilor vocale (în pneumotoraxul sufocant se poate depista deplasarea controlaterală a traheii). Sunetul percutor este timpanic cu nuanță metalică. Auscultativ se atestă abolirea murmurului vezicular. Comunicarea cu bronhia poate conduce la apariția suflului amforic. În caz dacă punga de aer este mică, semnele fizice lipsesc. Semnificația examenului obiectiv este redusă și în pneumotoraxul spontan secundar, în special din BPCO, datorită hiperinflației pulmonare preexistente (vibrație vocală diminuată, hipersonoritate percutorie, murmur vezicular diminuat).

Explorări paraclinice

Examenul radiologic este strict necesar pentru confirmarea diagnosticului. Se poate observa o zonă de hipertransparență toracică cu absența desenului pulmonar (corespunzător colecției aeriene), spații intercostale lărgite, cupolă diafragmatică coborîță, eventual, cu deplasarea mediastinului (în pneumotoraxul sub tensiune). Colapsul total al plămînelui se traduce prin transformarea lui într-o masă globulară densă și retractată pe hil, separată de diafragm.

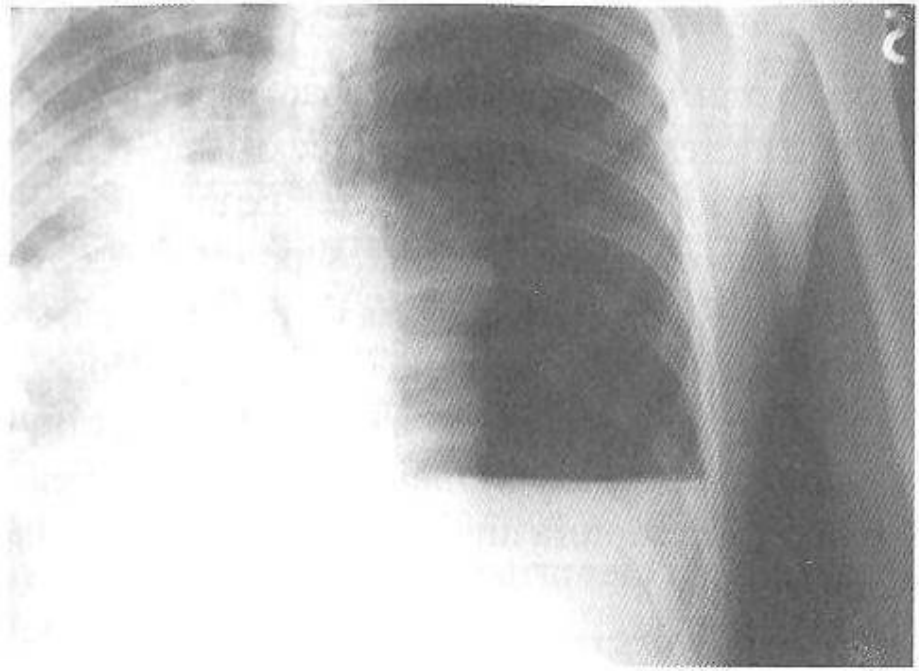


Fig. 19.16

Hidropneumotorax spontan la un pacient cu pneumonie stafilococică bilaterală. Emfizem subcutanat, deplasarea spre dreapta a mediastinului, pneumotorace drenat și infiltrație pneumonică extinsă pe dreapta. Plămîn colabat și nivel lichidian pe stînga.

Pneumotoraxul mic produce o fișie îngustă de hipertransparență; se reliefează opacitatea liniară subțire dată de pleura viscerală. Pneumotoraxul minim poate scăpa examenului radiologic de rutină (în inspir profund), fiind necesare radiografia în expirul forțat (asigură o detașare maximă prin reducerea volumului pulmonar) și radiografia în decubit lateral pe partea sănătoasă.

În pneumotoraxul spontan secundar eventualele imagini patologice în plămînul necolabat contribuie la precizarea etiologiei. Pe partea afectată interpretarea imaginilor radiologice poate fi foarte dificilă datorită caracterului, de regulă, limitat al pneumotoraxului (prin aderențe pleurale) și modificărilor pulmonare capabile să simuleze pneumotoraxul (bule emfizematoase voluminoase, chisturi congenitale gigante, pneumatocel). În aceste cazuri este indicată tomografia computerizată.

Examenul funcțional respirator în pneumotoraxul primar minim rămîne nemodificat. În colecția aerică importantă, după reexpansionarea plămînului nemodificat (pneumotorax primar), funcția pulmonară revine la normă. Pe cînd, în pneumotoraxul spontan secundar dereglările funcționale sînt cele din boala de bază.

Complicații

Insuficiența respiratorie acută apare în pneumotoracele sufocant sau datorită unei insuficiențe respiratorii cronice preexistente. (Orice pacient cu BPCO, la care apare insuficiența respiratorie acută, trebuie investigat pentru depistarea unuia din cei trei factori cauzali: pneumotorax, suprainfecție, embolie pulmonară).

Colecția lichidiană pleurală, de obicei mică, se observă în aproximativ 20% cazuri. De regulă, reprezintă un exsudat aseptice și se poate însoți de febră moderată. Dispare complet odată cu resorbția aerului.

Acumularea rapidă a unei cantități semnificative de lichid sugerează *hemotoraxul* (prin ruptura unei aderențe pleurale) și indică toracenteza (la care se obține sânge pur).

Piopneumotoraxul se observă rar (de la un abces pulmonar subpleural sau după puncții pleurale septice).

Rareori se atestă răspândirea aerului din cavitatea pleurală în mediastin (*pneumomediastinum*) și în țesuturile moi ale toracelui, membrilor superioare, gâtului, feței etc. (*emfizem subcutanat*).

Sindromul Horner este o complicație rarisimă a pneumotoraxului și apare prin tracțiunea ganglionilor simpatici, rezultată din deplasarea mediastinului.

Recidivare

În pneumotoraxul spontan probabilitatea recurenței în următorii 5 ani este de 30-50%. Recurența este mai frecventă în primele luni după episodul inițial, la femei și la bărbații cu constituție longilină. De menționat, că probabilitatea recurenței este identică în pneumotoraxul spontan primar și cel secundar, nu depinde de volumul revărsatului aerice și de tipul drenajului pleural aplicat, pe când, abandonarea fumatului reduce semnificativ frecvența recidivelor.

Pneumotoraxul traumatic

Reprezintă o consecință a unui traumatism toracic cu sau fără penetrarea cutiei toracice. Colecția aeriană pleurală poate fi urmare a unei agresiuni directe a plămînilui printr-o fractură costală sau corp străin, dar și urmare a unei supradistensii alveolare cu ruptură, sau intrare directă a aerului prin traversarea peretelui toracic (pneumotorax deschis).

După un traumatism toracic nepenetrant poate să apară un hidropneumotorax cauzat de o ruptură esofagiană. În acest caz lichidul pleural conține amilază în concentrație crescută.

Pneumotoraxul iatrogen, fiind de asemenea o variantă a pneumotoraxului traumatic, poate să apară în timpul toracentezei, biopsiei pleurale cu ac, agresiunii pleurei viscerale în timpul aspirației pulmonare percutane dar și prin ruptură transbronșică în timpul biopsiei prin fibroscopie sau brasaj. Ventilația asistată, manevrele de resuscitare cardiopulmonară și manevrele în timpul unei anestezii pot provoca pneumotoraxul iatrogen prin supradistensia directă a alveolelor.

Dacă apar semne de dereglări hemodinamice marcate sau semne de detresă respiratorie ca urmare a manevrelor instrumentale descrise, se va suspecta diagnosticul de pneumotorax.

Examenul radiologic în decubit, datorită acumulării aerului în regiunile dependente (anteromedial, subpulmonar, apicolateral și posteromedial), poate omite colecțiile aeriene destul de semnificative în peste 50% cazuri. De aceea, în lipsa contraindicațiilor (instabilitate hemodinamică, leziuni spinale) radiograma se va efectua în poziția verticală a trunchiului.

Radiologic în pneumotoraxul traumatic se mai pot depista fracturi costale și colecții lichidiene, care, de regulă, sînt hemoragice. Aproape permanent pneumotoraxul traumatic se complică cu hemopneumotorax, piopneumotorax, pneumotorace sufocant sau pneumomediastin.

Tratament

Prezența aerului în cavitatea pleurală nu este o indicație directă pentru intervenție: la persoanele tinere sănătoase pneumotoraxul spontan primar de talie mică (sub 10-15% din diametrul hemitoracelui, apreciat pe radiografia de față), de obicei, reexpansionează spontan timp de cîteva săptămîni în condiții de repaus (medicație antitusivă).

Colecția aeriană importantă sau pneumotoraxul mic secundar, care, de regulă, produc dispnee semnificativă, necesită intervenție activă: exsuflație cu acul (cateter cu valvă unidirecțională) sau drenaj pleural.

Pneumotoracele sub tensiune reprezintă o urgență medicală și necesită tratament imediat, fără a aștepta confirmarea radiologică.

În epanșamentul mixt hidroaeric se aplică drenajul dublu: aeric - dren superior și lichidian - dren decliv. Ulterior drenul pleural poate fi folosit, la

necesitate, pentru instilarea substanțelor sclerozante (talc, tetraciclină, minociclină). Procedul diminuează rata recidivelor de la 35% la 10%.

Drenajul prin aspirație forțată și hemotransfuziile compensatorii sînt indicate în hemopneumotoraxul cu sîngerare importantă. Persistarea hemoragiei peste 12 ore impune toracotomia pentru hemostază.

În pneumotoracele deschis prima manevră va fi închiderea imediată a plăgii.

Tumorile pleurei

Mai frecvent (în 90-95% cazuri) se întîlnesc *tumorile secundare* ale pleurei - metastazele pleurale din cancer intratoracic sau extratoracic. Tumorile primitive (mezotelioamele) constituie doar 5-10 % cazuri.

Mezotelioamele pleurale

Mezotelioamele pleurale își au originea în mezoteliul foiței parietale sau viscerale ale pleurei. Mai frecvent apar la bărbați, după vîrsta de 60 ani. A fost stabilită o corelație (în 80-90% cazuri) cu expunerea profesională îndelungată (20-40 ani) la azbest.

Morfopatologic se clasifică în mezoteliom fibros localizat și mezoteliom difuz.

Mezoteliomul fibros localizat reprezintă o tumoare primitivă localizată, bine incapsulată, de dimensiuni variabile, atașată de pleura parietală sau cea viscerală, cu o structură histologică predominant fibroasă, dar și cu zone microchistice, necrotice și hemoragice.

Tabloul clinic este în funcție de dimensiunile tumorii, manifestîndu-se în tumorile voluminoase cu dispnee, tuse uscată și junghi toracic, pe cînd tumorile mici pot evolua asimptomatic. Rareori se asociază cu un exsudat pleural. Hipocratismul digital se constată frecvent.

La examenul radiologic se atestă o opacitate densă, bine delimitată. Diagnosticul este confirmat histopatologic după o toracotomie exploratorie.

Tratament. Se efectuează rezecția chirurgicală a tumorii, urmată de cure de radioterapie și chimioterapie.

Prognosticul, de obicei, este favorabil, dar sînt posibile recidivarea sau trecerea în mezoteliomul difuz.

Mezoteliomul difuz reprezintă o îngroșare (0,5-1,5 cm) a ambelor foițe pleurale cu invadarea cavității și sudarea lor parțială sau totală, formându-se cavități, în care se închistează un exsudat serocitrin sau hemoragic. În acest exsudat pot fi depistate celule mezoteliale atipice. El se reface rapid după evacuare.

Patogenie. Tumoarea se extinde prin contiguitate de pe o foiță pleurală pe cealaltă, dar și la plămînul subiacent, la peretele toracic, pericard. Extensia tumorală poate fi (pe cale hematogenă sau limfogenă) în ganglionii hilari, mediastinali, peritoneu, ficat, oase.

Tabloul clinic cel mai frecvent (în 3/4 cazuri) se manifestă printr-o pleurezie, iar în 1/4 cazuri - printr-o tumoare fără colecție lichidiană.

Ca urmare a pleureziei asociate și a invadării tumorale a pleurei parietale apare dispneea și durerea toracică. Simptome mai rare sînt tusea, febra, astenia, inapetența, scăderea ponderală.

Cînd tumoarea este voluminoasă, examenul fizic poate depista semnele sindromului de colecție lichidiană pleurală cu aspecte compresive: circulație colaterală, dispnee, cianoză.

Uneori, însă, semnele fizice și radiologice de exsudat, nu se confirmă prin puncție pleurală, acul pătrunzînd într-o carapace dură și groasă. Deseori la acești bolnavi se constată hipocratism digital.

La examenul radiologic tumoarea apare ca o îngroșare pleurală întinsă, pe fundalul căreia se descrie o opacitate lichidiană omogenă, la care deasupra (sau după evacuarea lichidului) se observă imaginea de pleură festonată sau mamelonată. Mediastinul este tracționat în poșta existenței unui revărsat pleural; hemitoracele afectat este retractat.

La examenul lichidului pleural se constată un exsudat serohemoragic (rareori serocitrin) vîscos, cu o cantitate mare de acid hialuronic și cu LDH crescută.

Citologia lichidului pleural este mixtă, predominînd limfocitele și, deseori, depistîndu-se mezotelii pleurale în placarde cu aspect atipic. În absența exfolierii pleurale aceste celule atipice pot lipsi.

Confirmarea histopatologică a mezoteliomului pleural se obține prin biopsia pleurei. Aceasta din urmă se efectuează prin puncție transtoracică cu ac Abrams sau prin toracotomie.

Evoluția este progresivă spre extensie rapidă la alte seroase (pleura controlaterală, pericard, peritoneu), precum și infiltrarea plămînului și metastazare viscerală.

În mezoteliomul difuz prognosticul este rezervat, supraviețuirea medie constituind 6-12 luni după diagnosticarea tumorii.

Tratamentul este paliativ și constă în evacuări repetate ale colecțiilor lichidiene, simfizarea pleurei cu agenți sclerozanți, polichimioterapie citostatică locală și generală.

PNEUMOPATII INTERSTITIALE DIFUZE

Pneumopatiile interstițiale difuze (bolile pulmonare interstițiale) constituie un grup mare și eterogen de afecțiuni, în care are loc *îngroșarea difuză a pereților alveolari*. (Prin definiție nu sînt afecțiuni maligne și nu includ agenți infecțioși cunoscuți).

În majoritatea acestor boli leziunea este predominant a țesutului interstițial (pneumopatii interstițiale), deși histologic se atestă și modificări în alveole, în bronhiiolele terminale și/sau în capilare. Modificările inițiale ale peretelui alveolar sînt foarte variate: exsudație, infiltrație celulară, formarea de granuloame (sarcoidoza), hemoragii (sindromul Goodpasture), însă toate conduc, mai devreme sau mai târziu, la fibroză interstițială.

Pe plan funcțional aceste fibroze determină un bloc alveolo-capilar cu instalarea disfuncției ventilatorii de tip restrictiv. Țesutul cicatriceal și alterarea arhitectonicii pulmonare conduc la progresarea dispneei, instalarea insuficienței respiratorii cu evoluție spre cordul pulmonar și deces.

Leziunea poate apărea prin acțiunea unor factori cunoscuți (spre exemplu, în azbestoză), altele etiologia este necunoscută (sarcoidoza). Afectarea interstițiului pulmonar apare fie în cadrul unei afectări primare, fie ca parte importantă într-un proces multiorganic (colagenoze). Leziunea interstițială poate avea și un debut acut (pneumopatii medicamentoase, SDRA, alveolita alergică), dar mai des acesta este insidios, boala avînd, de regulă, evoluție cronică.

Etiopatogenie

Pneumopatiile interstițiale difuze (PID) constituie 10-15% din toate afecțiunile pulmonare.

Această grupă cuprinde circa 180 de stări morbide. Este utilă divizarea pneumopatiilor interstițiale difuze în grupul celor cu etiologie cunoscută și celor cu etiologie necunoscută (*tabelul 20.1*). Unele boli sînt destul de frecvente (de exemplu, sarcoidoza), altele se întîlnesc foarte rar (berilioza).

Printre pneumopatiile interstițiale difuze de etiologie cunoscută grupul cel mai mare cuprinde expunerile profesionale și cele din mediul înconjurător: bolile din inhalarea pulberilor organice și a celor anorganice, a diverselor gaze toxice. Dintre pneumopatiile interstițiale difuze de etiologie necunoscută cele mai frecvente sînt fibroza pulmonară idiopatică, sarcoidoza și PID asociate colagenozelor.

Deși agenții declanșatori ai diverselor tipuri de PID pot fi foarte variați (uneori necunoscuți), răspunsul imunopatogenic inițial al țesutului pulmonar este constant: dezvoltarea alveolitei murale sau luminale, ulterior cu procese reparative, care duc la fibroză.

Diagnosticul pneumopatiilor interstițiale difuze

Considerînd etiologia foarte variată, stabilirea diagnosticului este dificilă, deseori necesitînd metode de examinare sofisticate și puțin accesibile. Totuși, printr-o anamneză corectă, un examen fizic minuțios și unele teste paraclinice bine argumentate, se poate îngusta mult spectrul etiologic.

Dar, mai întîi de toate, apare necesitatea de a exclude un șir de afecțiuni, care pot avea manifestări similare cu pneumopatiile interstițiale difuze (*tabelul 20.2, figura 20.1*). Apoi se încearcă a identifica (atunci cînd este prezentă) care din multiplele cauze a provocat pneumopatia interstițială difuză.

PNEUMOPATII INTERSTIȚIALE DIFUZE

CAUZE NECUNOSCUTE**Cu fibroză interstițială**

- Alveolita fibrozantă criptogenică

Scleroza sistemică

Sindromul Sjögren

- Artrita reumatoidă

Lupusul eritematos sistemic

- Spondilita anchilopoietică

Cu granulom

- Sarcoidoza

Granulomatoza Wegener

Histiocitoza cu celule Langerhans

Granulomatoza bronhocentrică

Boli ereditare

Scleroza tuberoasă

Neurofibromatoza

Sindromul Hermansky-Pudlak

Cu vasculită

Granulomatoza Wegener

Poliangeita microscopică

Boli vasculare de colagen (de exemplu, lupusul eritematos sistemic, artrita reumatoidă)

Vasculita prin hipersensibilizare (de exemplu, ca răspuns la medicamente)

Boli gastrointestinale sau hepatice

Boala Crohn

Ciroza biliară primitivă

Hepatita activă cronică

Colita ulcerosă

Patogenie individuală

Eozinofilia pulmonară

Hemosideroza pulmonară idiopatică

Boala pulmonară venoocluzivă

Limfangioleiomiomatoza

Pneumonia interstițială limfocitară

Proteinoza alveolară

Microlitiaza alveolară

Amiloidoza

Reacția de respingere greșă-contra-gazdă (transplantul medular)

CAUZE CUNOSCUTE**Pulberi organice**

- Boala crescătorilor de păsări

- Plămînul de fermier

Pneumoconioze

Pulberi anorganice cu potențial fibrogen marcat

- (• azbestoza, • silicoza, berilioza)

Pulberi anorganice inerte (fierul, bariul)

Infecții

Virusuri (citomegalovirus)

Bacterii (tuberculoza)

Fungi (histoplasmoza)

Protozoare (*Toxoplasma*, *Pneumocystis*)Helminți (*Ascaris*, *Filaria*)**Medicamente**

Cu toxicitate pulmonară (citostaticele, chimioterapicele, drogarea cu opiacee)

Cu leziune pulmonară imună

(antiinflamatoare, cardiovasculare)

Cauzînd eozinofilie (antibiotice, antiinflamatoare, anticonvulsante, citotoxice)

Prin sindrom lupic (hidralazina)

Prin pneumonie fibrozantă (acebutolol, săruri de aur, sulfasalazina)

Neoplazii

Limfangeita carcinomatoasă

Limfoame

Carcinomul bronhoalveolar

Diverse

Radioterapie

Gaze (vapori de mercur, oxigen în concentrații mari)

Otrăvuri (paraquat)

Edem pulmonar

Uremie

Emboli pulmonari multipli

Sechele ale sindromului de detresă respiratorie acută a adultului

- afecțiunile cele mai frecvente

AFECȚIUNI ALE CĂILOR RESPIRATORII INFERIOARE, CARE AU PREZENTARE SIMILARĂ PNEUMOPATIILOR INTERSTIȚIALE DIFUZE

Infecții

- ◆ Pneumonii virale*
- ◆ Pneumonia cu *Pneumocystis carinii*
- ◆ Pneumonia cu *Mycoplasma pneumoniae*
- ◆ Pneumonia cu *Legionella*
- ◆ Tuberculoza
- ◆ Parazitoze (*Filaria*)

Micoze pulmonare

Neoplazii

- ◆ Leucemii
 - ◆ Limfoame
 - ◆ Limfangita carcinomatoasă
- Metastazele multiple
Carcinomul bronhoalveolar

Edemul pulmonar cardiogen

Aspirația

- ◆ afecțiunile frecvent confundate cu pneumopatiile interstițiale difuze
- * atingerile pulmonare din gripă, citomegalovirus, virusul varicelozosterian, rujeolă și virus HIV deseori sînt confundate cu pneumopatiile interstițiale difuze

Diagnosticul etiologic corect este foarte important pentru determinarea prognosticului (de exemplu, sarcoidoza este o boală autolimitantă, în timp ce carcinomatoza este inevitabil fatală) și pentru evitarea tratamentului inutil sau chiar dăunător (imunosupresia agresivă utilă în alveolita fibrozantă poate fi periculoasă în infecțiile nediate diagnosticate).

Tablou clinic

Diagnosticul de PID începe adesea de la semnalarea de către pacient a dispneei.

Dispneea progresivă la efort poate debuta acut (în alveolita alergică, în afecțiunile însoțite de hemoragii alveolare), însă, mai frecvent, debutul este insidios, pacienții explicîndu-și dispneea prin consecințele fumatului, ceea ce contribuie la adresarea tardivă la medic. În stadiile avansate, aproape inexistentă în repaus, dispneea devine evidentă chiar și în condițiile de efort minim (pacienții nu se pot deplasa, deseori chiar vorbi), conducînd la invalidizare.

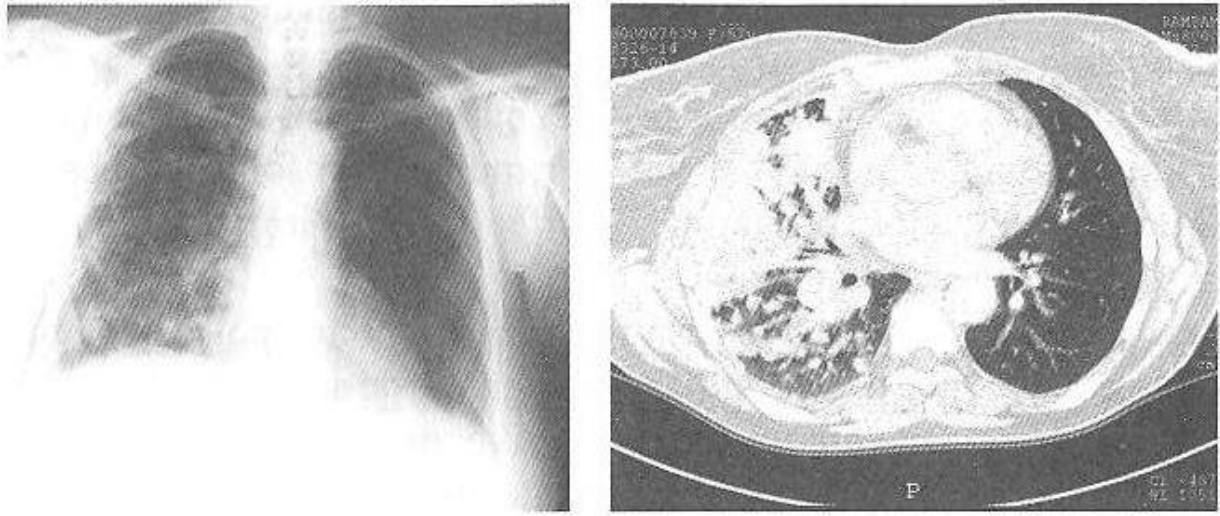


Fig. 20.1

Radiograma de față și tomografia computerizată la o pacientă cu limfogranulomatoză cu afectarea ganglionilor limfatici mediastinali și țesutului pulmonar. Pînă la examenul tomografic fusese diagnosticată cu "proces pulmonar diseminat de etiologie neidentificată".
(Colecția profesor Corcimaru I.)

Tusea este semnalată relativ frecvent (în special, în alveolita fibrozantă idiopatică, în bolile de sistem, care pe lângă parenchimul pulmonar afectează și căile aeriene - sindromul Sjögren, artrita reumatoidă, în afecțiunile bronhocentrice ca sarcoidoza, alveolita alergică) și, de regulă, este *uscată*.

Tusea productivă însoțită de expectorație mucoasă este caracteristică stadiilor avansate. Expectorația mucopurulentă asociată cu febră și raluri umede însoțește infecțiile intercurrente, caracteristice stadiului avansat al oricărei boli interstițiale difuze. În plus, aspectul radiologic de "fagure de miere" se poate ușor confunda cu modificările din bronșiectazii, ceea ce face și mai dificil diagnosticul diferențial.

Hemoptizia este foarte rară în PID, deși în unele afecțiuni poate fi constantă (granulomatoza Wegener, sindromul Goodpasture, hemosideroza pulmonară idiopatică). În alveolita fibrozantă criptogenică hemoptizia poate semnală asocierea carcinomului bronșic, incidența căruia la acești bolnavi este de 15 ori mai ridicată față de alți bolnavi cu aceeași durată a fumatului.

Afectarea pleurei poate fi prezentă în unele PID (colagenoze, azbestoza, sindromul Churg-Strauss). Atingerea pleurală pledează contra alveolitei fibrozante criptogenice sau alveolitei alergice.

Orientarea spre diagnosticul corect poate fi dată de manifestările extrapulmonare: redoarea matinală și artralgiile în poliartrita reumatoidă, disfagia și sindromul Raynaud în sclerodermia sistemică, erupțiile cutanate sau hematuria în vasculite.

În anamneză se va insista asupra expunerilor profesionale la pulberi organice și anorganice (gradul și durata expunerii) și folosirii medicamentelor. Datorită incidenței sporite a HIV infecției, este importantă anamneza sexuală și de drogare intravenoasă.

La diferențierea de bolile cu prezentare similară pot contribui boala cardiacă cunoscută (decompensată), antecedentele de aspirație. Antecedentele neoplazice sînt relevante din mai multe motive: majoritatea citotoxicelor sînt capabile să cauzeze afecțiune pulmonară interstițială; pacienții sub medicație anticanceroasă au un risc sporit de infecții oportunistice; malignitățile deseori metastazează pulmonar imitînd PID.

Inițial *examenul fizic* poate să nu fie revelator.

Atenție deosebită se acordă detectării semnelor de afecțiune sistemică: limfadenopatiile în limfoame, erupțiile cutanate sau mononevritele multiple în vasculite, modificările de articulații în poliartrita reumatoidă, modificările oculare în sarcoidoze și vasculite.

Hipocratismul digital este un semn frecvent (în peste 70% cazuri) al alveolitei fibrozante idiopatice și al alveolitei fibrozante din poliartrita reumatoidă, însă aproape că nu se întîlnește în alveolita fibrozantă din scleroza sistemică; este rar în histiocitoza X și de loc nu se atestă în sarcoidoză; în alveolita alergică apare doar în stadiile tardive.

Crepitațiile (inițial fine, superficiale, de inspir la bazele plămînilor, apoi groase în cîmpurile mediobazale) mărturisesc fibroza alveolară (de orice etiologie).

Cu avansarea afecțiunii cianoza, la început prezentă numai la efort, devine permanentă; apar tahipneea, semnele de hipertensiune pulmonară și de insuficiență ventriculară dreaptă.

Examen de laborator

Hemograma și testele biochimice de rutină rareori pot contribui la diferențierea PID. VSH majorată orientează spre o boală de sistem și poate fi un indice orientativ al activității procesului (în colagenoze). Majorarea numărului

de eozinofile (peste $1500 / mm^3$) semnaleză eozinofilia pulmonară ca substrat al PID, iar nivelul IgE poate contribui la determinarea cauzei eozinofiliei: nivel proporțional majorat în procesele alergice (ascaride, medicamente) și elevare modestă în eozinofiliile pulmonare idiopatice (sindromul Löffler, pneumonia eozinofilică acută, pneumonia eozinofilică cronică, sindrom hipereozinofilic idiopatic).

Testele biochimice hepatice și renale se pot modifica în colagenoze și în sarcoidoză.

Testele serologice (inclusiv anticorpilor antinucleari, factorul reumatoid, anticorpilor citoplasmatici antineutrofile *etc.*) se modifică în alveolitele fibrozante din cadrul colagenozelor. Este foarte important a examina prezența anticorpilor în fiecare caz de pneumopatie interstițială difuză, considerând faptul, că atingerea pulmonară poate precede cu mult alte manifestări ale bolilor de sistem (spre exemplu, în artrita reumatoidă uneori modificările pulmonare apar cu 4-5 ani înaintea altor manifestări ale bolii, inclusiv a schimbărilor articulare).

În caz de suspecție la SIDA se efectuează testul la HIV, iar dozarea anticorpilor anti-membrană bazală glomerulară se face în sindromul Goodpasture.

Nivelul plasmatic al enzimei de conversie a angiotensinei poate fi majorat în sarcoidoză, însă testul nu este specific și poate rămâne normal în leziuni sarcoidotice progresive.

Testele ventilatorii

Testele ventilației pulmonare la bolnavii cu PID arată o disfuncție de tip restrictiv (reducerea CPT, CV și VR) și scăderea factorului de transfer a gazelor. PaO_2 poate fi normală sau scăzută, la fel ca și $PaCO_2$.

În cazurile mai puțin avansate cu indici gazometrici normali în repaus se poate face gazimetria la efort fizic, în timpul căreia PaO_2 scade și crește $P(A-a)O_2$ - gradientul de oxigen alveolo-arterial, atestând tulburarea schimbului de gaze. Aceste modificări confirmă leziunea pulmonară interstițială, dar nu pot contribui la determinarea etiologiei.

La unii bolnavi cu PID disfuncția respiratorie poate fi și de tip mixt (obstructiv-restrictiv), spre exemplu, în histiocitoza X și în sarcoidoza avansată, ambele considerate leziuni bronhocentrice. De asemenea, poate fi și o asociere de boli: alveolita fibrozantă se poate dezvolta la un fumător înveterat.

Este foarte important la un pacient cu PID.

Dimensiunile pulmonare sînt de regulă mici: dacă s-au exclus inspirul incomplet, leziunile neuromusculare (sau alte cauze limitante de inspir), atunci dimensiunile mici aproape întotdeauna traduc leziunea pulmonară fibrozantă, în special, în prezența modificărilor de cîmpuri pulmonare. (Pulmonii nemicșorați se întîlnesc în histiocitoza X, limfoangioliomatoză, neurofibromatoză și scleroza tuberoasă, precum și în situațiile, cînd alveolita fibrozantă se asociază la un proces emfizematos preexistent).

Predominanța topografică este importantă pentru recunoașterea și clasificarea PID.

Alveolita fibrozantă idiopatică, fibroza din cadrul colagenozelor și din azbestoză afectează regiunile bazale.

Leziunile predominant superioare, în special, cele cu pierdere de volum pulmonar (semnalată de deplasarea cranială a hilurilor), se observă în sarcoidoza cronică (stadiul III), în tuberculoză, în alveolita alergică cronică, în aspergiloza bronhopulmonară (aproape invariabil se însoțește de astm bronșic), în spondilita anchilopoietică. În regiunile apicale se dispun și leziunile din majoritatea pneumoconiozelor: silicoză, sideroză, stanioză, baritoză.

Distribuția predominant în cîmpurile medii se atestă în sarcoidoză, în alveolita alergică (forma acută și cronică), în histiocitoza X.

Imaginile radiografice prezintă opacități difuze de mai multe tipuri:

- reticulații (imagini reticulare) fine;
- reticulo-nodulație neregulată;
- micronodulații (aspect granular, aspect de "sticlă mată", de "nisip ud");
- macronodulații;
- opacități rotund-inelare (modificări fibrochistice, aspect de "fagure de miere").

Afecțiunea pleurală poate contribui la diferențierea cauzelor PID. Aproape nu se întîlnește în alveolita fibrozantă idiopatică, în alveolita alergică și în pneumonia prin *Pneumocystis carinii*; este foarte rară în sarcoidoză. Este frecventă în colagenoze (lupusul eritematos sistemic, artrita reumatoidă, sclerodermia sistemică), în limfangita carcinomatoasă, în pneumopatia de iradiere. În azbestoză poate prezenta atît colecție lichidiană, cît și calcificări pleurale.

Tomografia computerizată

Tomografia computerizată este o metodă sensibilă de *depistare* a infiltrării (îngroșării) țesutului interstițial (tomodensitometrie), a prezenței bronșiectaziilor de tracțiune și a modificărilor pleurale.

Tomografia de înaltă rezoluție permite evidențierea atingerilor mai fine ale interstițiului.

Lavajul bronhoalveolar

Lavajul bronhoalveolar poate fi util în unele cazuri. Lichidul prelevat conține un număr crescut de limfocite în sarcoidoză și în alveolitele alergice, pe când în alveolita fibrozantă idiopatică și în pneumoconioze este sporit numărul de neutrofile.

Ocazional, informația căpătată prin această metodă poate fi decisivă, spre exemplu, atunci când în prelevat se observă microorganismele specifice (fungi, *Pneumocystis carinii*), mase lipoproteice copioase (proteinoza alveolară) sau numeroși siderofagi - macrofage încărcate cu hemosiderină (hemosideroza pulmonară).

Biopsia pulmonară

Furnizează informație importantă, cu rol decisiv pentru unele afecțiuni. Eșantionul de țesut pulmonar prelevat prin *biopsie transbronșică* poate fi suficient pentru diagnosticarea sarcoidozei, limfangitei carcinomatoase și, ocazional, în afecțiunile infecțioase. Pentru depistarea alveolitei fibrozante idiopatice, de obicei, se recurge la biopsia pe plămîn deschis.

Alveolita fibrozantă idiopatică

Este o pneumopatie interstițială difuză de cauză necunoscută, caracterizată prin leziuni inflamatorii la nivelul alveolelor pulmonare, urmate de o fibroză difuză alveolară (luminală și interstițială), cu caracter progresiv și evoluție spre insuficiență respiratorie.

În literatură s-au folosit diferiți termeni pentru a defini această stare patologică: fibroză pulmonară interstițială, fibroză interstițială difuză, fibroză

pulmonară idiopatică, alveolită fibrozantă criptogenică, pneumonie interstițială cronică (cu mai multe variante morfologice: pneumonie interstițială cronică "clasică" și pneumonie interstițială cronică descuamativă, pneumopatie interstițială acută), sindromul Hamman-Rich, ultimul termen fiind cel mai utilizat în perioada precedentă.

Rămîne neclar, dacă alveolita fibrozantă idiopatică reprezintă o singură boală cu variante evolutive diverse sau (mai probabil) un grup de leziuni cu caracteristici patologice comune.

Epidemiologie

Este o boală relativ rară, deși prevalența exactă nu se cunoaște din lipsa studiilor epidemiologice bine controlate. În baza statisticilor oficiale prevalența se estimează la 2-5 cazuri la 100000 populație cu o creștere semnificativă în ultimii ani.

Alveolita fibrozantă se poate dezvolta în orice perioadă a vieții, însă majoritatea bolnavilor au vîrsta cuprinsă între 50-60 ani. Raportul bărbați/femei este de 1:1.

Morfopatologie

Studiile necropsice evidențiază numai aspectele finale: "plămîn mic", densificat, cu pleura moderat îngroșată. Suprafața pulmonară este neregulată, cirotică, cu transformare fibrochistică - zone de fibroză și microcavități pseudochistice înconjurate de zone de atelectazie ("plămîn în fagure de miere"). Microscopic în stadiile finale se observă fibroza extensivă ce afectează cea mai mare parte a arhitectonicii pulmonare. Se observă hiperplazii și metaplazii ale epitelului bronhiilor; alveolele sînt invadate de un infiltrat celular polimorf ce conține histiocite, limfocite și fibroblaști, fibre de reticulină și colagen, uneori celule histioide Langerhans.

Studiile bioptice au permis stadializarea cronologică a leziunilor pulmonare. La etapele cele mai precoce, reversibile ale leziunilor alveolare apare "scurgerea" celulelor alveolare de tip I și a celulelor endoteliale ale capilarelor adiacente, ceea ce conduce la apariția edemului alveolar și interstițial, și la formarea membranelor hialine alveolare. În faza cronică în prelevatele bioptice se atestă alveolita (permeabilitatea crescută alveolo-capilară, descuamarea celulelor intraalveolare, inflamația peretelui) însoțită de fibroză (fibroblastele proliferază sub stratul epitelial și cresc producția de fibronectină și de colagen).

Actualmente este aproape unanim recunoscută ipoteza mecanismelor imune în patogenia fibrozei pulmonare idiopatice. Un antigen necunoscut (probabil de origine virală) stimulează producția de imunoglobuline de către limfocitele B locale. Complexele imune rezultate activează macrofagele alveolare.

Macrofagele "activate" prin intermediul mediatorilor (citokine), pe care le eliberează, induc atât leziuni tisulare, cât și procese de reparație fibroasă:

- chemotaxinele (leucotrienele B₄, IL8) atrag polimorfonuclearele și eozinofilele în alveole; proteazele și radicalii oxidanți din polimorfonucleare și eozinofile au acțiune distructivă asupra componentelor celulare și aceluare ale parenchimului pulmonar;

- fibronectina, activatorii de plasminogen, factorul B de creștere a trombocitelor stimulează celulele mezenchimale și, în special, fibroblaștii, care produc fibre de colagen de tip I și de tip III, determinând fibroza alveolară și perialveolară extensivă.

De menționat, că mecanismele de reglare a proliferării fibroblaștilor și de formare a colagenului rămân neelucidate. Ba mai mult, există dovezi, că depunerea colagenului nu este un proces definitiv (circa 10% din colagenul format se descompune zilnic). Prin urmare, există șansa ca în viitor terapia acestei boli să includă și substanțe cu potențial antifibrogenic, pe lângă medicația antiinflamatorie.

Tablou clinic

Primele manifestări clinice ale alveolitei fibrozante idiopatice sînt dispneea, intoleranța la efort și tusea seacă. De regulă, se scurg ani de la apariția dispneei la efort pînă la instalarea dispneei de repaus. În unele cazuri pacienții reușesc să se acomodeze la dispnee, schimbîndu-și modul de viață; astfel încît ei solicită medicul peste cîțiva ani de la debutul bolii.

Uneori afecțiunea este depistată întîmplător la radiografie.

În stadiile avansate tusea poate fi productivă. Tusea hemoptoică este foarte rară și, mai des, va semnala asocierea carcinomului bronșic, incidența căruia la acești bolnavi este sporită, de 15 ori.

Dispneea și tusea frecventă adesea sînt însoțite de simptome generale precum oboseala, anxietatea, anorexia, pierderea ponderală.

Ocazional se înregistrează dureri toracice vagi. Ele pot fi de origine cardiacă (la acești bolnavi incidența infarctului miocardic este crescută), în special, în formele avansate (cînd insuficiența cardiacă este agravată de hipoxemie).

Anamneza profesională minuțioasă este foarte importantă, deoarece unele pneumoconioze (în special din expunerile la azbest și la metale grele) produc pneumopatii similare cu alveolita fibrozantă criptogenică. Este necesar a exclude acțiunea pulberilor organice (crescătorii de păsări, crescătorii de ciuperci, fermierii) - tabloul radiologic al alveolitei alergice subacute (fibrozante) poate fi confundat cu modificările din fibroza pulmonară idiopatică.

Sînt importante toate bolile suportate și medicația lor (pneumopatii din acțiunea medicamentelor), dar, în special, antecedentele reumatologice și neoplazice.

Examenul fizic. În stadiile inițiale poate să nu fie revelator, iar auscultația toracelui poate fi normală. Pe măsură ce boala avansează apare crepitația groasă de inspir la bazele plămînilor. Se mai pot semnala tahipneea, cianoza și hipocratismul digital (în 70-80% cazuri) la membrele superioare și inferioare (de obicei fără osteopatie hipertrofiantă), diminuarea amplitudinii mișcărilor respiratorii, accentuarea zgomotului II în focarul pulmonar.

Tahicardia, galopul ventricular, turgescența jugularelor, hepatomegalia și edemele periferice sînt semne ale cordului pulmonar decompensat și apar în stadiile tardive ale bolii.

Examen radiologic

Radiografia toracică, de obicei, prezintă dimensiuni pulmonare mici și opacități reticulo-nodulare (opacități curbilinii, care confluează în infiltrate nodulare) difuze în cîmpurile pulmonare inferioare, care fac neclare contururile cardiace stîng și drept și imprimă un aspect neregulat diafragmului.

În stadiile incipiente în cîmpurile inferioare sînt prezente micronodulații (aspect granular, aspect de "sticlă mată", de "nisip ud").

În stadiile avansate toate zonele pulmonare apar implicate, modificările din regiunile bazale fiind prezentate de opacități rotund-inelare (modificări fibrochistice, aspect de "fagure de miere", de "șvaițer").

Limfadenopatia este foarte rară, iar atingerea pleurală sugerează un diagnostic de alternativă.

Cardiomegalia și artera pulmonară lărgită mărturisesc hipertensiunea pulmonară secundară.

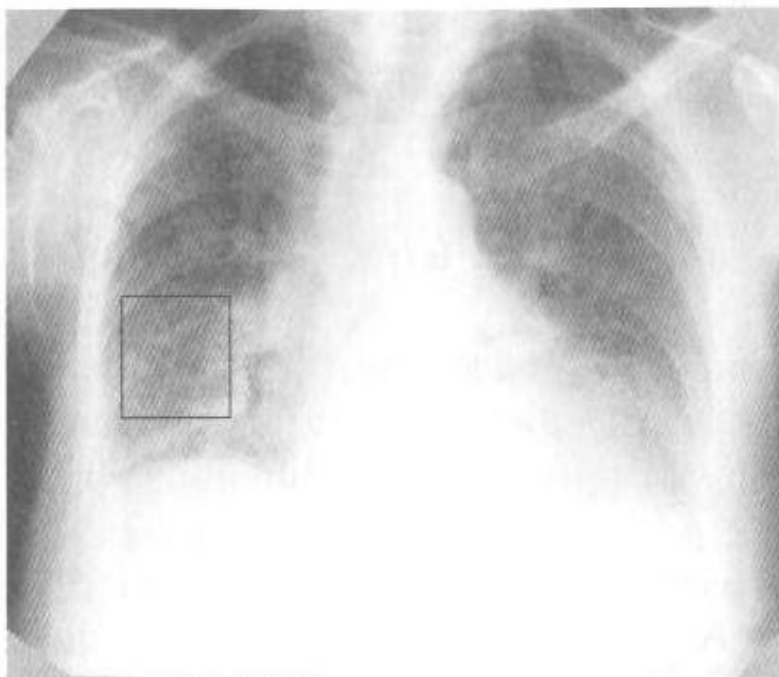
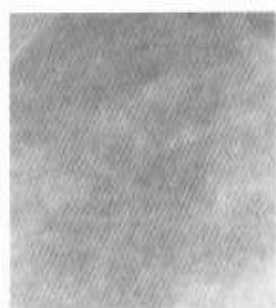


Fig. 20.2

Radiografie de față în alveolita fibrozantă idiopatică. Bilateral opacități reticulo-nodulare difuze predominant în câmpurile pulmonare medii și inferioare. Contururile cardiace și diafragma de aspect neregulat datorită opacităților nodulare confluențe și modificărilor fibrochistice. (Colecția doctor Cebotari A.)

Tomografia computerizată confirmă modificările grave din stadiile avansate. În fazele inițiale tomografia computerizată de înaltă rezoluție este deosebit de utilă pentru stadializarea procesului. Se afirmă caracterul patognomonic al modificărilor detectate prin această metodă în alveolita fibrozantă criptogenică. Spre deosebire de radiografia toracică, tomografic adenopatia hilară se observă frecvent.

Teste ventilatorii

Testele ventilației pulmonare arată o disfuncție de tip restrictiv (reducerea CPT, CV și VR).

Factorul de transfer gazos al plămînului (difuziunea pulmonară) este redus cu 30-50% și poate fi singura modificare patologică în stadiile incipiente.

Inițial PaO_2 în repaus este normală și scade la efort fizic. În stadiile avansate hipoxemia este permanentă.

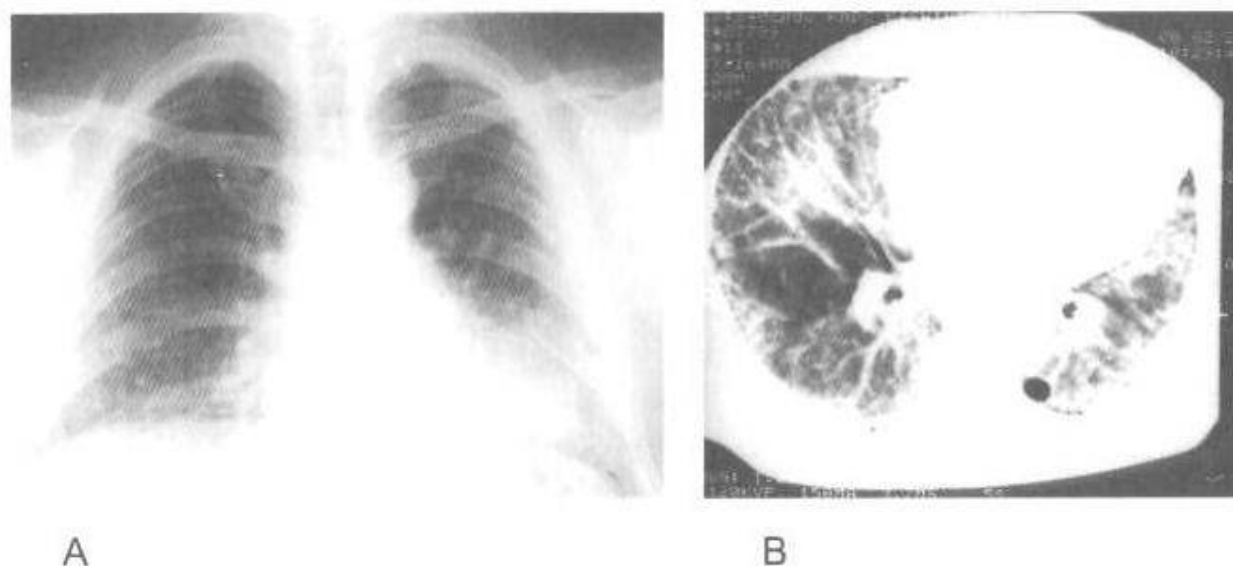


Fig. 20.3

Radiografie de față (A) și tomografie computerizată (B) în alveolita fibrozantă idiopatică. Opacități reticulo-nodulare bilateral în câmpurile inferioare, mai pronunțate pe stînga. Tomografic modificări fibro-chistice avansate, bule emfizematoase. Densitatea plămînilor în zonele fibrozate este de - 250 UH, față de - 550-650 UH în celelalte regiuni; densitatea în bulele emfizematoase este de - 850 UH. (Colecția doctor Canariov M.)

Bronhoscopia

Bronhoscopia permite efectuarea *lavajului bronhoalveolar* (LBA), care aduce informații utile despre celulele și proteinele din căile respiratorii. În alveolita fibrozantă idiopatică se atestă majorarea numărului de neutrofile și de eozinofile în prelevat, însă aceleași modificări se observă și în alte alveolite fibrozante (colagenoze, azbestoză). Nu s-a confirmat părerea inițială că LBA permite diferențierea de sarcoidoză.

Actualmente LBA este indicat pentru confirmarea prezenței alveolitei în cazurile incerte, dar nu și pentru determinarea etiologiei.

În timpul bronhoscopiei se pot preleva 4-6 biopsii transbronșice. Cantitatea de țesut obținută prin această metodă este suficientă pentru un diagnostic morfologic la aproximativ o pătrime din cazurile de alveolită fibrozantă idiopatică.

Poate fi necesară în cazurile cu prezentare atipică și atunci când LBA ori biopsia transbronșică nu aduce un diagnostic de certitudine.

Diagnostic diferențial

Tuberculoza miliară: evoluție rapidă, progresivă cu fenomene de insuficiență respiratorie; context anamnestic; caractere radiologice.

Cancerul bronhoalveolar: examenul citologic al sputei, biopsia transbronșică.

Limfangita carcinomatoasă: de multe ori numai descoperirea originii neoplasmului clarifică diagnosticul.

Infiltrația leucemică: tablou hematologic caracteristic.

Hemosideroza pulmonară: anemie, hemoptizii, examenul sputei.

Microlitiaza alveolară și proteinoza alveolară: afecțiuni rare, la care diagnosticul nu poate fi stabilit decât prin examene histologice (biopsie pulmonară).

Sindromul Goodpasture: glomerulonefrită, hemoptizii, hematurie, autoanticorpi anti-membrană bazală, biopsie pulmonară.

Granulomatoza Wegener: rinită hemoragică, sinuzită, febră, glomerulonefrită.

Pneumonii: particularitățile tabloului clinic, lipsa progresării disfuncției restrictive, eficacitatea tratamentului antibacterian.

BPOC, astmul bronșic: tabloul clinic, dispneea caracteristică, disfuncție de tip obstructiv, manifestările radiologice.

Tratament

Tratamentul de bază în fibrozele pulmonare idiopatice continuă să rămână administrarea orală a corticosteroizilor, care au o acțiune supresivă asupra proceselor inflamatorii prefibrotice.

În studiile bine controlate eficiența corticoterapiei prin metode obiective a fost demonstrată în aproximativ 25% cazuri, în timp ce ameliorarea subiectivă se observă în jumătate de cazuri. S-au determinat factorii, care prognozează un răspuns bun la tratament: dispneea mai puțin pronunțată la prezentare, modificări radiologice mai puțin severe, PaO₂ mai puțin redusă, număr sporit

de limfocite în lavaul bronhoalveolar, predominanța modificărilor celulare în materialul obținut prin biopsia pe plămîn deschis (toate acestea semnificînd un stadiu mai puțin avansat al bolii).

Doza inițială de prednisolon 1,0-1,5 mg/kg/zi (fără a depăși 80 mg/zi) se administrează într-o priză după dejun timp de 6-8 săptămîni. În caz de ameliorare a tabloului clinic și a testelor funcționale ventilatorii doza se va reduce progresiv (cu 5 mg/zi la fiecare 7 zile) pînă la doza de susținere (20 mg prednisolon peste o zi), care se va menține timp de 12 luni.

Dozele mari de prednisolon sînt tolerate de pacienții relativ tineri, iar la bătrîni rata sporită a efectelor adverse impune modificarea tratamentului.

În paralel cu dozele mari de prednisolon se recomandă acetilcisteina (1800-2400 mg).

În caz de eșec al corticoterapiei sau deteriorare la micșorarea dozei, se administrează combinația de prednisolon cu imunosupresante (prednisolon 20 mg peste o zi + ciclofosamidă 100 mg/zi sau prednisolon 20 mg peste o zi + azatioprină 2,5 mg/kg/zi, maximum 150 mg/zi). Pulsterapia cu metilprednisolon încă nu și-a afirmat rolul în tratamentul acestor bolnavi. Alți agenți precum colchicina, penicilamina și ciclosporina nu au fost încă evaluați.

Este obligatorie stoparea fumatului.

Oxigenoterapia de susținere poate fi utilă. Insuficiența cardiacă dreaptă este, de obicei, greu de controlat; se pot indica diuretice și oxigenoterapia (care este considerată cel mai bun tratament pentru insuficiența cardiacă dreaptă). Cazurile cu obstrucție bronșică, tuse și *wheezing* pot răspunde la bronhodilatatoare. Infecția capabilă să apară sub tratament imunosupresiv necesită tratament prompt și agresiv. Este indicată aplicarea profilactică a vaccinului pneumococic și gripal.

Prognostic

Sub tratament corect oprirea evoluției bolii se reușește în 20-30% cazuri. La bolnavii netratați și cei cu eșec al farmacoterapiei media de supraviețuire este de 4 ani.

Sarcoidoza este o afecțiune multisistemică, cronică, de etiologie necunoscută, caracterizată prin apariția granuloamelor epitelioides și modificarea arhitecturii tisulare normale.

Boala poate afecta orice organ (*figura 20.4*), cea mai frecventă localizare fiind în ganglionii limfatici și în plămâni. Sînt frecvent implicate, de asemenea și tegumentele, ochii, sistemul nervos central.

De cele mai multe ori boala este acută sau subacută și autolimitantă, formele cronice întîlnindu-se mult mai rar.

De regulă, nu evoluează fatal, decît în cazurile cu afectarea organelor vitale (sistemul nervos central, inima).

Granulomul este constituit din celule epitelioides (histiocyte) și celule gigante multinucleate (Langhans), înconjurate de un inel de macrofage și limfocite.

Spre deosebire de granulomul tuberculos, nici cînd nu se cazeifică. Se poate rezolva spontan fără sechele; în 15-20% cazuri sarcoidoza pulmonară evoluează în fibroză.

Manifestări clinice

Tabloul clinic al sarcoidozei depinde de localizarea granuloamelor, activitatea procesului granulomatos și durata bolii. Pacienții cu sarcoidoză pot fi complet asimptomatici, cu simptome generale și/sau cu simptome ale leziunii specifice de organ.

Forma asimptomatică este descoperită cu ocazia unui examen radiologic al toracelui și constituie 15-25% din toate cazurile, deși incidența exactă nu se cunoaște.

Aproximativ 1/3 din pacienți prezintă manifestări generale nespecifice: febră, fatigabilitate, anorexie, pierdere ponderală, astenie. De regulă, febra este mică, numai rareori ajunge pînă la 39 – 40°C. Pierderea ponderală în limitele de 2 – 6 kg apare timp de 10-12 săptămîni.

Afectarea ganglionară este foarte frecventă. Ganglionii intratoracici sînt măriți în 70-90% cazuri, atît cei hilari, cît și paratraheali (*figura 20.5*). Limfadenopatia periferică se atestă la aproximativ 1/3 pacienți, mai frecvent, implicînd

* A colaborat doctor Silvia Bumbac

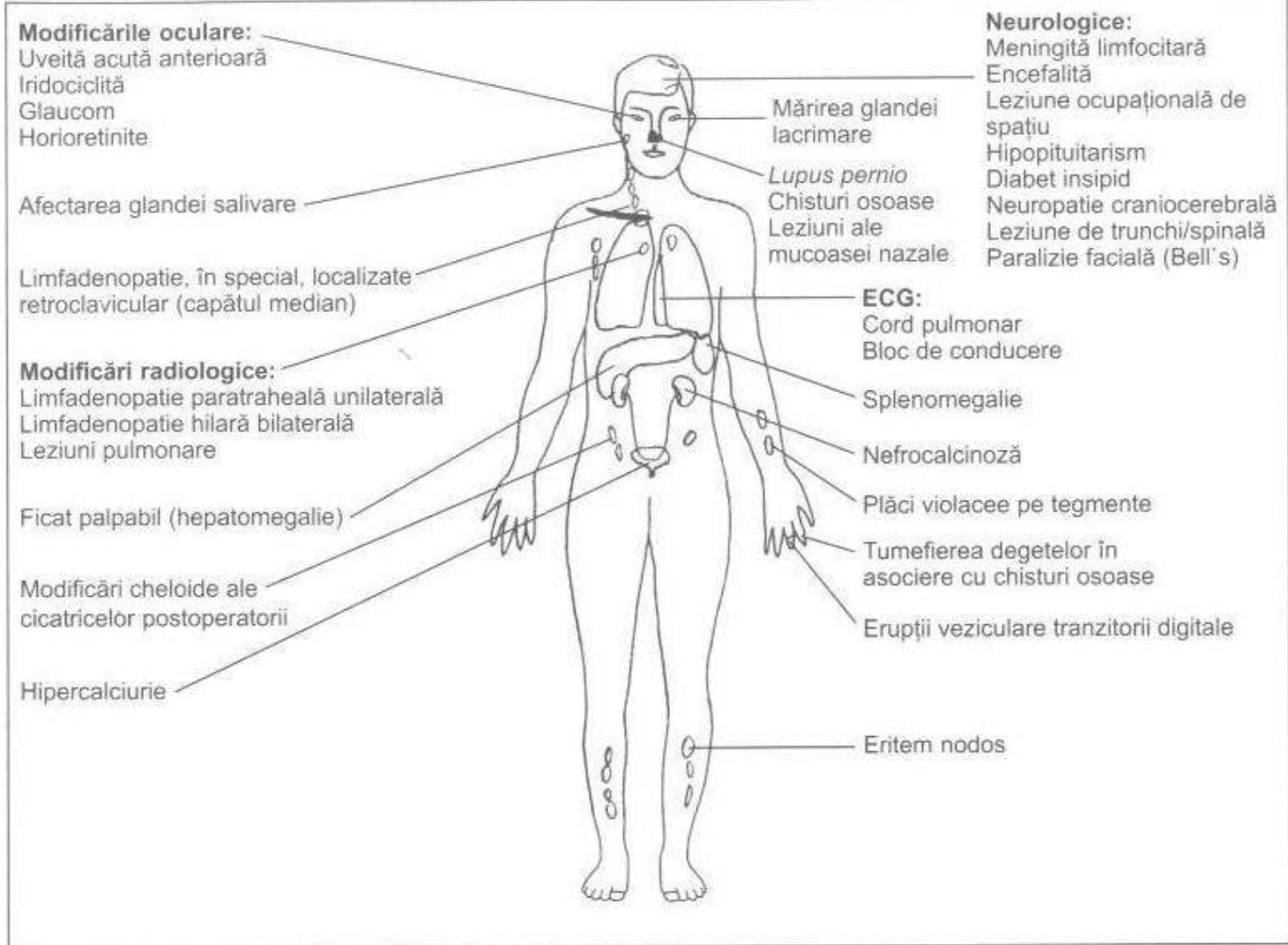


Fig. 20.4
 Manifestări posibile în sarcoidoză.

ganglionii cervicali, axilari, epitrohleari și inghinali (se mai pot mări și ganglionii retroperitoneali și mezenterici). La palpare ganglionii măriți se prezintă fermi, elastici, nedureroși și neaderenți, spre deosebire de adenopatia tuberculoasă, nu ulcerază.

Manifestarea cutanată cea mai frecventă este eritemul nodos (noduli eritematoși, dureroși, localizați mai des pe partea anterioară a gambelor), care se dezvoltă timp de 6-8 săptămâni, pe când alte manifestări cutanate se dezvoltă timp mai îndelungat (1-2 ani). Biopsia pune în evidență granuloame epitelioid, uneori însă leziuni de vasculită nespecifică.

Lupus pernio este caracteristic pentru sarcoidoza cu evoluție cronică și reprezintă plăci de culoare violacee localizate la nivelul feței, degetelor și genunchilor. Granuloame cutanate (sarcoidele) se prezintă ca leziuni maculopapuloase, pe pielea indemă sau la nivelul unor cicatrici mai vechi.

Leziunile oculare se întâlnesc la 20-50% pacienți cu sarcoidoză și se manifestă prin uveita acută sau cronică. Pot evolua spre glaucom, cataractă și chiar orbire. Uveita anterioară asociată cu parotidita și pareza de nerv facial realizează sindromul Heerfordt-Waldenström.

Afectarea miocardului este rară (sub 5%) și produce tulburări de conducere, aritmii, insuficiență cardiacă refractară, disfuncție de pilieri, colecție lichidiană pericardică. Din dezvoltarea fibrozei pulmonare interstițiale difuze severe poate rezulta cordul pulmonar.

Afectarea sistemului osos duce la apariția unor formațiuni chistice la nivelul oaselor mici (osteită chistică multiplă).

La aproximativ 5% pacienți se întâlnesc manifestări neurologice (encefalită granulomatoasă, neuropatie periferică).

Ficatul și splina sunt afectate destul de frecvent (în 70-80% cazuri conform biopsiei), însă rareori se manifestă clinic.

Tabelul 20.3

PREZENTAREA RADIOLOGICĂ A SARCOIDOZEI

Stadiul 0

Imagine radiologică normală

Stadiul I

Adenopatie hilară bilaterală, de regulă simetrică; deseori însoțită de adenopatie paratraheală

Rezolvare spontană peste un an în majoritatea cazurilor

Mai des asimptomatică, însă posibilă asocierea cu eritem nodos și artralгии

Stadiul II

Adenopatie hilară bilaterală asociată cu infiltrate pulmonare (mai des difuze)

Mai des asimptomatică; rezolvare spontană în majoritatea cazurilor

Stadiul III

Infiltrate pulmonare fără adenopatie

Pot fi semnele de fibroză avansată, chisturi, bule

Rezolvarea spontană puțin probabilă

Fibroza pulmonară produce dispnee, hipertensiune pulmonară și cord pulmonar

Rinichii se pot afecta prin mai multe mecanisme: datorită hiper calciemiei/hipercalciuriei; prin infiltrarea granulomatoasă a parenchimului renal; inflamație glomerulară (glomerulonefrită) sau arterită renală granulomatoasă. Însă, atingerea renală semnificativă clinic se observă rar. Hiper calciemia prelungită poate determina litiază renală și nefrocalcinoză. (Se consideră că hiper calciemia apare prin absorbția intestinală crescută de calciu, datorită unei concentrații crescute de 1,25-dihidroxi vitamină D, produsă de fagocitele mononucleare din granulom).

Debutul bolii poate fi acut sau insidios.

Forma acută apare fie prin triada adenopatie hilară, eritem nodos, artralгии (sindrom Löfgren), fie prin manifestările sindromului Heerfordt-Waldenström (uveită, parotidită, pareză de nerv facial). De cele mai multe ori se remite spontan timp de 1-3 luni.

Forma insidioasă se dezvoltă pe parcursul mai multor luni și se asociază cu simptomatologie respiratorie în absența simptomelor generale. Are o evoluție spre cronicizarea determinărilor sarcoidotice pulmonare și extrapulmonare.

În oricare formă evolutivă expresia clinică a sarcoidozei se datorează afectării pulmonare și, într-o mai mică măsură, afectării oculare, tegumentare sau ganglionare.

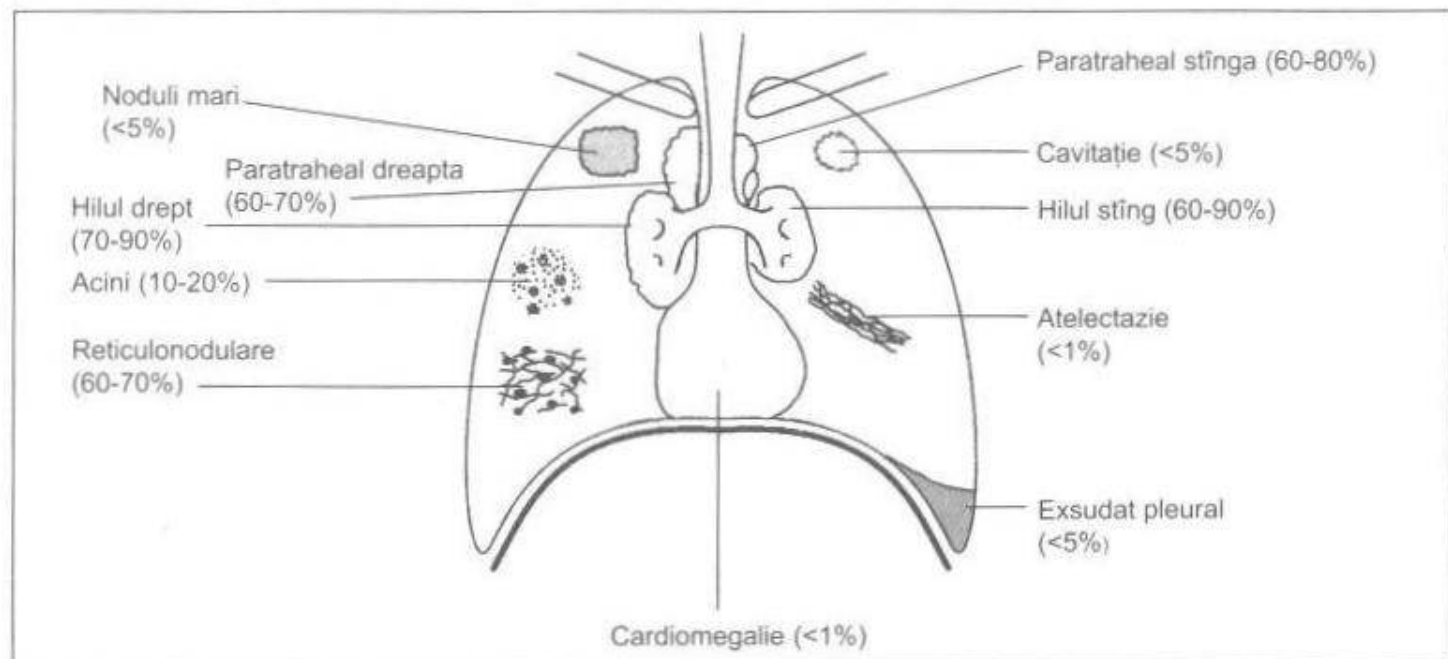


Fig. 20.5

Reprezentarea schematică a modificărilor radiologice din sarcoidoză. (Modificările sînt notate ca frecvență de apariție).

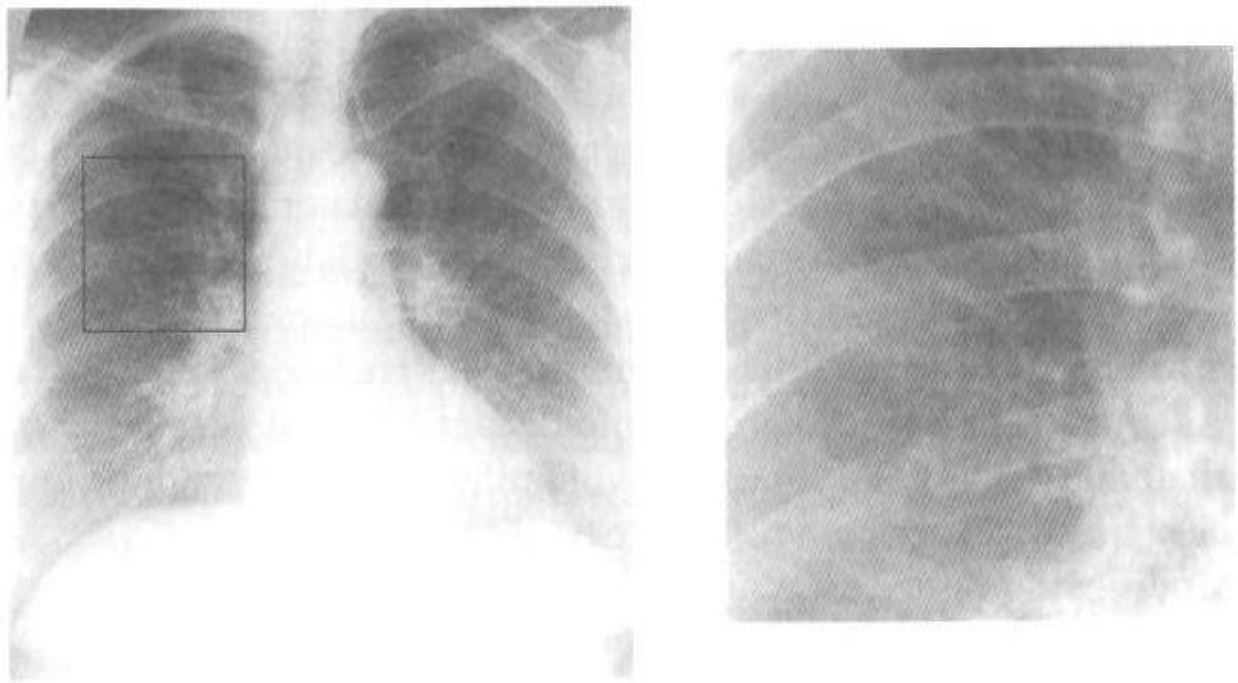


Fig. 20.6
Radiograma de față la o pacientă cu sarcoidoză.
(Colecția doctor în medicină Zlepca V.)

Sarcoidoza intratoracică se atestă, mai devreme sau mai târziu în cursul bolii, la 90% pacienți. Cel mai frecvent (în aproximativ 1/2 cazuri) este vorba de o adenopatie hilară bilaterală, cu/sau fără atingerea ganglionilor paratraheali. Înfilturația pulmonară asociată de adenopatie hilară se observă la aproximativ 25% pacienți. Înfilturația pulmonară în absența adenopatiei hilare se observă la prezentare în aproximativ 10% cazuri.

Deja a fost menționată proporția semnificativă a cazurilor asimptomatice și a celor cu simptomatologie generală. Manifestările respiratorii cele mai frecvente sînt tusea neproductivă și dispneea de efort. Cazurile cu infiltrație pulmonară extensivă, ce evoluează în fibroză, prezintă dispnee accentuată de efort și dureri toracice (mai adesea vagi, și numai rareori dureri puternice, necesitînd diferențiere cu durerea cardiogenă). Rareori apar striurile hemoptoice (din sarcoidoză endobronșică - în orice stadiu al bolii). Hemoptizia francă denotă sarcoidoza cronică severă cu evoluție în fibroză și formarea de bronșiectazii sau leziunile cavitare colonizate cu *Aspergillus*.

Pentru afectarea sarcoidotică în absența fibrozei semnificative este caracteristică lipsa semnelor stetacustice pulmonare. În boala avansată sînt prezente manifestările fibrozei pulmonare (raluri crepitante aspre bilaterale, predominant bazal), eventual și de obstrucție bronșică.

Radiografia pulmonară este esențială pentru diagnostic și permite stadializarea bolii (*tabelul 20.3*). Însă ea nu poate fi folosită ca singurul criteriu pentru diagnosticul sarcoidozei - adenopatia hilară bilaterală specifică bolii se întâlnește și în limfoame, tuberculoză, coccidiomicoză, bruceloză și carcinom bronșic. Este necesară confirmarea histologică (granuloame sarcoidotice) și excluderea infecțiilor bacteriene și fungice cu tablou clinicoradiologic similar.

Adenopatia hilară este aproape întotdeauna bilaterală, însă rareori poate fi și unilaterală. Ganglionii hilari sînt voluminoși, însă nu produc compresie bronșică și nu se asociază cu inflamație periganglionară.

Modificările difuze de la nivelul parenchimului au, de obicei, aspect de infiltrat reticulo-nodular, mai rar aspect acinar ("imagini alveolare"). Uneori se pot observa noduli mari, asemănători cu cei din metastazele pulmonare. În cazurile cu fibroză masivă în cîmpurile pulmonare medii apar mase conglomerate, iar hilurile sînt tracționate cranial. Rareori se pot întîlni calcificările în "coajă de ou" ale ganglionilor hilari, colecția lichidiană pleurală, atelectazia discoidă, cavitația, pneumotoracele. Pot fi prezente și semnele de hipertensiune pulmonară cu sau fără cardiomegalie.

Testele funcționale pulmonare pot arăta disfuncție ventilatorie de tip restrictiv și scăderea capacității de difuziune a gazelor, însă corelația cu modificările radiologice este slabă.

Examenul histologic al țesuturilor afectate este foarte important.

La 50% dintre bolnavii cu sarcoidoză biopsia de mucoasă bronșică este pozitivă (granuloame sarcoidotice), chiar și în lipsa modificărilor vizuale în bronhii. Biopsia pulmonară transbronșică sporește rata confirmărilor pînă la 70-85%, chiar și la pacienții fără semne radiologice de afectare a parenchimului pulmonar. Se mai pot recolta biopsii din ganglionii hilari (prin mediastinoscopie), din piele, conjunctivă sau buze. Excepțional de rar se practică biopsia din splină, ganglionii intraabdominali, mușchi, glandele salivare, cord.

Modificările histologice nu sînt suficient de specifice pentru diagnostic, deoarece granuloame necazeoase se pot observa și în alte boli, incluzînd infecții și malignități. Biopsia nu se realizează la nivel hepatic sau al ganglionilor scaleni, unde deseori se întîlnesc granuloame necazeoase de altă cauză.

Lavajul bronhoalveolar indică o creștere a procentului de limfocite. Însă creșterea numărului de limfocite se poate observa și în tuberculoză, limfoame, pneumopatiile medicamentoase, în alveolita alergică și în leziunile metastatice.

Semnificația metodei în diagnosticarea și prognozarea evoluției sarcoidozei rămâne de stabilit.

Scintigrama cu ^{67}Ga arată o captare crescută a radiotrasorului la nivel pulmonar, însă valoarea diagnostică a metodei (acolo unde e accesibilă) este diminuată de faptul, că testul apare pozitiv și în alte afecțiuni pulmonare inflamatorii ca alveolita fibrozantă criptogenică, alveolita alergică, histiocitoza X.

Testul Kveim (injectarea intradermică a 0,1-0,2 ml de țesut sarcoid uman cu examinarea histologică după 4-6 săptămîni a teritoriului unde s-a efectuat inocularea) are o specificitate remarcabilă, însă utilizarea lui este restrînsă de timpul foarte îndelungat pînă la obținerea rezultatului și dificultățile obținerii unui preparat adecvat.

Nivelul seric al *enzimei de conversie a angiotensinei* (ECA) apare crescut la 2/3 bolnavi cu sarcoidoză. Majorarea este mai semnificativă în stadiul II al bolii față de cazurile cu adenopatie hilară izolată (stadiul I) și de cazurile cu pneumofibroză avansată (stadiul III).

Creșterea valorilor ACE nu este specifică pentru sarcoidoză - se poate observa în multe alte leziuni (pneumoconioze, coccidiomicoză, limfoame, tuberculoza miliară, neoplazii pulmonare, SDRA, ciroza hepatică, diabet zaharat), unele dintre care se pot confunda cu sarcoidoza.

Cu toată valoarea diagnostică joasă, testul și-a confirmat utilitatea în stabilirea activității și în urmărirea evoluției sarcoidozei.

Hiper calciemia se întîlnește la aproximativ 10% bolnavi cu sarcoidoză, iar *hiper calciuria* - la 30%. Apar din absorbția intestinală sporită de calciu datorită secreției ectopice crescute de vitamină D_3 la nivelul macrofagelor. Nefrolitiaza poate conduce la insuficiență renală. Calcificările intraoculare, pulmonare sau de alte țesuturi moi sînt manifestări rare.

Testul tuberculinic este negativ la majoritatea absolută a bolnavilor de sarcoidoză. Deși deprimarea hpersensibilității de tip întîrziat nu afirmă diagnosticul de sarcoidoză, proba poate fi considerată un "*screening*" test, deoarece rezultatul pozitiv la o unitate tuberculinică practic exclude sarcoidoza.

La unii bolnavi se atestă cu o incidență variată leucopenia, eozinofilia, limfopenia, creșterea moderată a VSH și hipergamaglobulinemia, însă acești indici nu au semnificație diagnostică sau prognostică.

Tomografia computerizată contribuie la aprecierea adenopatiei hilare, iar tomografia computerizată de înaltă rezoluție evaluează mai exact afectarea parenchimului pulmonar. Se afirmă, că metoda permite diferențierea de alveolita fibrozantă idiopatică.

Tratament

Problema majoră în tratamentul sarcoidozei o reprezintă alegerea momentului de inițiere a terapiei, întrucât boala se vindecă spontan în 50% cazuri, iar modificările permanente de organ adesea nu se ameliorează sub corticoterapie.

În stadiile I și II boala mai des se rezolvă spontan, corticoterapia aplicându-se în cazurile cu persistența eritemului nodos, artralgiilor, febrei la o observare de 2-3 luni.

Atingerea oculară sau de alte organe vitale, precum și afectarea pulmonară avansată (gradul III), manifestată prin infiltrate pulmonare persistente și tulburări ale testelor ventilatorii (chiar și în lipsa simptomelor), indică începerea tratamentului cu glucocorticoizi.

Doza obișnuită este de 20-40 mg prednisolon (unii recomandă 1 mg/kg) zilnic în primele 2-3 luni cu reducerea graduală la 7,5-10 mg/zi, care se va continua cel puțin 12 luni, de obicei, 2-3 ani. Dacă boala redevine activă, terapia se reia cu dozele inițiale. Se folosește administrarea zilnică, eficacitatea administrării alternante (20 mg peste o zi) rămânând discutabilă.

Glucocorticoizii administrați prin inhalare nu sînt eficienți.

La pacienții, care nu tolerează glucocorticoizii, se indică clorochină (250 mg per os 2 ori/zi), hidroxiclороchină (200 mg per os 2 ori/zi), metotrexat (10-20 mg săptămînal) sau ciclofosamidă (100-150 mg/zi).

Pneumoconiozele

Definiție

Pneumoconiozele reprezintă afecțiuni prin pătrunderea și acumularea de pulberi în țesutul pulmonar cu modificări secundare importante.

Cîteva elemente suplimentare explică definiția:

- pulberile pot fi de dimensiuni variate, formate din fragmentarea unor corpuri solide și dispersate în aerul de la locul de muncă;
- acumularea în țesutul pulmonar este datorată depășirii capacității de epurare a aparatului respirator;
- reacțiile tisulare pulmonare în acumularea pulberilor pot fi *de tip colagen* (proliferarea de fibroblaști și de fibre de colagen), *de tip reticulinic* (proliferarea de fibre de reticulină) și, mai rar, *de tip granulomatos*.

Etiologie

Pulberile se formează în diverse procese tehnologice. În producerea pneumoconiozelor pot interveni tipul de pulberi inhalate, timpul de expunere, factorii pulmonari de apărare.

Pentru a deveni pneumoconiogene pulberile inhalate trebuie să îndeplinească anumite condiții:

a) *diametrul particulelor* sub $5 \mu\text{m}$ (anume astfel de particule pătrund în alveole și apoi în interstițiu pulmonar; cele cu diametrul peste $5 \mu\text{m}$ sînt captate în nazofaringe, trahee și bronhii și ulterior eliminate prin activitatea mucociliară);

b) *concentrația* înaltă a pulberilor în aerul locului de muncă, care depășește concentrațiile admisibile ale pulberilor respective. Riscul îmbolnăvirii crește direct proporțional cu concentrația pulberilor. Concentrația de pulberi se exprimă în unități de masă pe o unitate de volum (mg/m^3). De exemplu, riscul pentru silicoză apare la o concentrație de pulberi de $0,1 \text{ mg}/\text{m}^3$. ;

c) *solubilitatea* pulberilor. Pulberile solubile se elimină din pulmoni fără a produce pneumoconioze dar pot provoca intoxicații, afectarea ficatului, rinichilor. Pulberile slab solubile (bumbac, cînepă) au o acțiune iritantă și mai frecvent provoacă bronșite. Pulberile insolubile duc la pneumoconioze.

d) *sarcina electrică*. Pulberile metalelor au sarcină electrică negativă și sînt mai agresive.

e) *componenta chimică*. În producerea pneuconiozelor pericolul maxim îl reprezintă aerosolii nesolubili de bioxid de siliciu liber cristalin, fibrele de azbest, pulberile unor metale dure *etc.* Pe suprafața particulelor pot fi electroni care formează grupe funcțional active (OH^-). La aceeași componentă chimică a pulberilor pot fi diferite acțiuni asupra organismului în dependență de diverse proprietăți fizice. În dependență de concentrația de SiO_2 pulberile au fibrogenitate diferită:

- cu fibrogenitate înaltă (concentrația admisibilă $1-2 \text{ mg}/\text{m}^3$). Exemplele cele mai caracteristice sînt particulele de bioxid de siliciu liber cristalin sau aerosol cu concentrația peste 10% de SiO_2 l.c., sau mai înaltă de 10% pentru azbest. Pulberile cu fibrogenitatea înaltă provoacă pneumoconioze colagene.

- cu fibrogenitate medie sau moderată (concentrația admisibilă $4-6 \text{ mg}/\text{m}^3$). Exemple sînt aerosolii cu concentrația de SiO_2 l.c. de la 2 la 10% (talc, apatită, ciment, barită, mică, caolină), care duc la fibroză difuză moderată cu puține fibre colagene și granuloame.

- pulberi cu fibrogenitate mică - concentrația admisibilă $8-10 \text{ mg}/\text{m}^3$ (magnezita, antracitul, metalele dure *etc.*)

Eliminarea pulberilor depuse la diferite nivele în căile respiratorii se face fie prin secrețiile nazale ($d > 10 \mu m$), fie prin activitatea aparatului mucociliar sau prin *clearance*-ul macrofagic alveolar ($d < 5 \mu m$). Macrofagele care au fagocitat particulele inerte pot fi transportate datorită surfactantului pînă la bronhiole și apoi eliminate, sau ajung în interstițiul pulmonar, în ganglionii limfatici pulmonari și apoi în circulația generală.

În producerea pneumoconiozelor pot interveni *factori favorizanți*:

- starea funcțională a gazdei (efortul fizic intens duce la creșterea debitului respirator și favorizează pătrunderea pulberilor);
- prezența afecțiunilor bronhopulmonare;
- reactivitatea imunologică;
- fumatul;
- alcoolismul;
- asocierea în mediul de muncă cu noi elemente (gaze și vapori iritanți, temperatură scăzută, umiditate crescută, ventilație puțin eficientă *etc*).

Clasificarea pneumoconiozelor

I. După etiologie (componenta pulberii) pneumoconiozele pot fi clasificate în:

1. Silicoză.
2. Silicatoze (azbestoză, talcoză, caolinoză *etc*).
3. Metaloconioze (berilioză, sideroză, aluminoză).
4. Carboconioze (antrocoză, grafitoză).
5. Pneumoconioze mixte (silico-antracoză, silico-sideroză, silico-azbestoză).
6. Pneumoconioze prin metale dure (titan, zirconiu, carbură de wolfram, cobalt).

II. Clasificarea morfologică a pneumoconiozelor.

Anatomo-morfologic deosebim 3 forme de pneumoconioze:

1. Pneumoconioze colagene.
2. Pneumoconioze necolagene.
3. Pneumoconioze mixte.

Pneumoconiozele colagene sînt produse de pulberi, care au proprietatea de a induce o reacție pulmonară de tip collagen cu distrugerea definitivă a structurii alveolare normale și o reacție ireversibilă a interstițiului pulmonar (silicoza, azbestoza).

Pneumoconiozele necolagene sînt produse de pulberi nefibrogene, care nu modifică structura alveolară și provoacă o reacție interstițială de tip reticulinic potențial reversibilă (antracoza, sideroza, talcoza, caolinoza etc).

Pneumoconiozele mixte apar la muncitorii care inhalează pulberi fibrogene și nefibrogene. Ele poartă denumirea ambelor pneumoconioze, prima denumire fiind a celei mai grave (silico-antracoza, silico-sideroza, silico-baritoza etc). O pneumoconioză necolagenă se poate transforma în cea colagenă prin modificarea reacției imunologice pulmonare drept consecință a infecțiilor specifice (tuberculoza) sau nespecifice (virale, bacteriene).

III. Clasificarea radiologică internațională a pneumoconiozelor după recomandările Biroului Internațional al Muncii (*International Labour Office - ILO*), 1980, Geneva.

Clasificarea internațională a radiografiilor de pneumoconioze are drept scop înregistrarea modificărilor radiografice pulmonare provocate de pulberi. Se aplică numai atunci cînd se pune diagnosticul de pneumoconioză. Clasificarea codifică anomaliile radiografice într-un mod simplu, dar nu definește anumite pneumoconioze.

Schemele ILO presupun clasificarea radiografiilor pulmonare după felul și mărimea opacităților observate și după gradul de interesare a parenchimului. Există o clasificare extinsă și una prescurtată, care se folosește mai frecvent.

Clasificarea prevede:

- A. calitatea tehnică a radiografiei;
- B. anomaliile parenchimotoase;
- C. modificările pleurale;
- D. simbolurile;
- E. comentariile.

Opacitățile mici puține se notează cu cifra 1, iar cele mai numeroase respectiv cu cifra 2 sau 3. Densitatea opacităților se apreciază prin compararea cu filmele standard internaționale. Pentru opacitățile rotunde, regulate în dependență de diametru se aplică literile p, q, r ($p < 1,5 \text{ mm}$, $q \text{ } 1,5\text{-}3 \text{ mm}$, $r \text{ } 3\text{-}10 \text{ mm}$).

Opacitățile mici liniare neregulate se notează cu literele s, t, u. Opacitățile mari cu diametrul $> 1 \text{ cm}$, ce curespund fibrozei masive progresive, se notează cu categoria A, B, C.

IV. Se mai utilizează o clasificare a pneumoconiozelor după stadiul evolutiv, care are la bază tot clasificarea internațională a radiogramelor:

Stadiul I	- 1p, 1q, 1s, 1t, 1u;
Stadiul I-II	- 2p, 2q, 2s, 2t, 2u;
Stadiul II	- 3p, 3q, 3r, 3s, 3t, 3u;
Stadiul II-III	- ax; (coalescența opacităților mici).
Stadiul III	- A, B, C.

Pneumoconioza simplă se împarte în 3 categorii (1, 2, 3) după numărul și diametrul opacităților, cea complicată se divizează în stadii A, B, C conform diametrului extinderii opacităților.

Silicoza

Este pneumoconioza produsă prin inhalarea prelungită de pulberi cu concentrații mari de particule de bioxid de siliciu liber cristalin (SiO_2 l.c.).

Silicoza este una dintre cele mai frecvente și mai grave forme de pneumoconioză.

Etiologie

Factorul etiologic principal este reprezentat de particulele de SiO_2 l.c. Provoacă silicoză particulele cu diametrul sub $5 \mu\text{m}$, cu o concentrație peste 40 particule/ cm^3 aer. Imbolnăvirile de silicoză sînt mai numeroase, mai rapide și mai grave cînd concentrația SiO_2 este mai înaltă. SiO_2 are potențiale silicogene în raport cu varietatea sa alomorfică, varietățile cristaline fiind cele mai fibrogene.

Timpul de expunere profesională pînă la apariția silicozei simple este de aproximativ 15 ani. La tuneliști, muncitorii la materiale abrazive boala se poate dezvolta peste 3 ani (forma subacută) sau sub un an (forma acută).

Silicoza se întîlnește mai frecvent în următoarele profesii:

- mineri vagonetari, lăcătuși;
- muncitori de la prelucrarea materialelor extrase din lucrările minere;
- muncitori de la carierele de materiale silicoase (cuarț, granit);
- muncitori de la construcția de tuneluri, hidrocentrale, căi ferate;
- muncitori din industria metalurgică și constructoare de mașini, în special în turnătorii și curățătorii;
- muncitori de la fabricarea cărămizilor acide sau semiacide;
- muncitori de la fabricarea și utilizarea materialelor abrazive.

Patogeneză

Inhalarea de pulberi de SiO_2 timp îndelungat și în concentrații mari, care sînt incomplet epurate de căile respiratorii, duce la schimbări imunologice.

Particulele de SiO_2 sînt fagocitate de macrofagele alveolare și încorporate în fagozomi. Fermenții lizozomali provoacă distrugerea macrofagelor. Particulele de cuarț eliberate din macrofagele distruse sînt din nou fagocitate de alte macrofage și procesul de lezare și necroză a macrofagelor alveolare se repetă. Necroza macrofagelor conduce la proliferarea fibroblaștilor și formarea fibrelor de colagen.

Necroza macrofagelor alveolare produce activarea celulelor inflamatorii cu acumularea interleukinei-1, care stimulează T limfocitele helper și formarea anticorpilor.

Teoria imună a silicozei își găsește unele argumente.

- nodulul silicotic poate fi indus experimental;
- asocierea silicozei în cadrul sindromului Caplan;
- în ser se atestă anticorpi antiplămîn.

Conform altei teorii SiO_2 nefiind antigen duce la activarea sistemului reticuloendotelial și la creșterea producției de anticorpi față de orice antigen. Deoarece structurile fibroreticulare în care se acumulează particulele de SiO_2 l.c. sînt în același timp și stadii de trecere și de acumulare a tuturor antigenelor, care pătrund în plămîni, se poate foarte bine concepe această acțiune nespecifică asupra multor antigeni.

Morfopatologie

Macroscopic plămîinii apar îndurați, măriți în volum cu pleura îngroșată, cu aderențe (preponderent în lobii superiori).

La secțiunea plămînilor se observă noduli cenușii, duri, mici sau mai mari, rotunzi sau ovali. Uneori, mai mulți noduli formează o masă conglomerată. Emfizemul la periferia plămînilor este de tip bulos. Ganglionii limfatici sînt măriți, calcificați.

Leziunea *microscopică* specifică în silicoză este reprezentată de *nodulul silicotic*, format dintr-o *zonă centrală* compusă din fibre fibrohialine așezate concentric și o *zonă periferică*, formată din elemente celulare (fibroblaști, macrofage, plasmocite) și fibre de reticulină. În interiorul nodulilor silicotici pot fi calcinate, zone de necroză.

Nodulii silicotici se găsesc perivascular și peribronhiolar, în ganglionii limfatici. Scleroza este peribronhială și perivasculară.

Manifestări clinice

Silicoza poate evolua în 3 forme:

- forma cronică, clasică;
- subacută;
- acută.

Silicoza cronică (clasică) poate fi simplă sau complicată.

Silicoza simplă este asimptomatică.

Primele simptome clinice în raport cu schimbările anatomice și cu modificările imaginilor radiografice apar tardiv. De obicei, această formă de silicoză este depistată numai prin examen radiologic repetat (peste fiecare 2-3 ani). După o perioadă de latență de mai mulți ani poate apărea dispneea la efort, tusea seacă sau cu spută mucoasă, durerile toracice. Obiectiv pot fi prezente semnele clinice de bronșită cronică/emfizem pulmonar.

Silicoza complicată se manifestă prin simptomele insuficienței respiratorii din emfizem, hipertensiune pulmonară și, eventual, semne ale cordului pulmonar cronic.

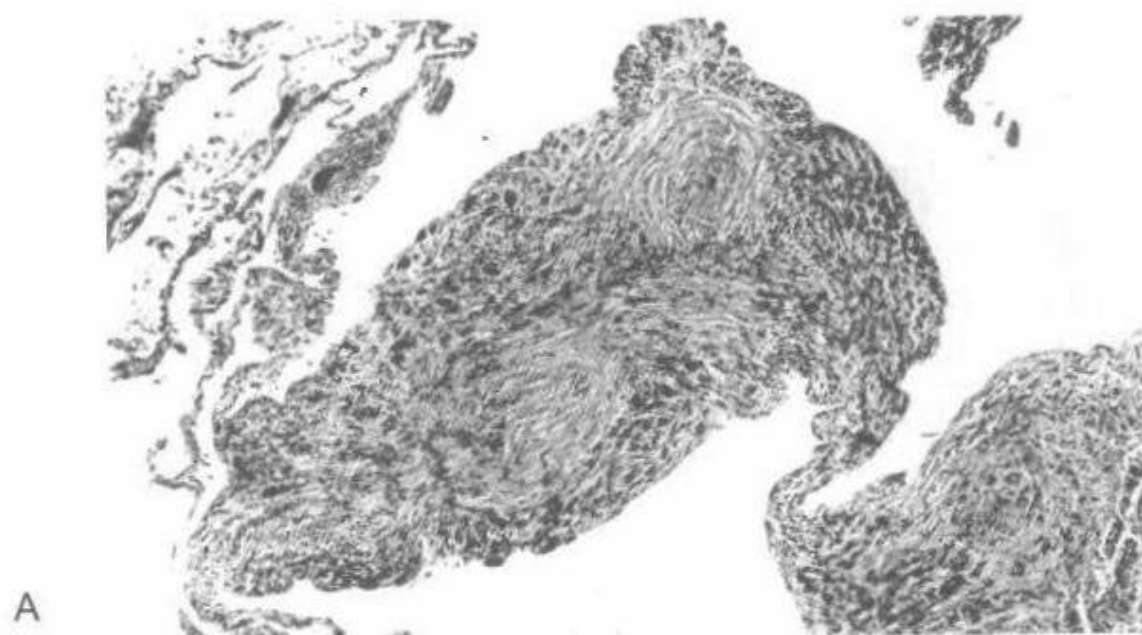
Silicoza acută se asociază cu proteinoza alveolară. Pacientul semnaleză febră, tuse, dispnee progresivă și severă, pierdere ponderală. La examenul obiectiv schimbări nu se depistează, în contrast cu schimbările infiltrative în lobii superiori (sau infiltrate miliare profuze) pe radiografiile pulmonare. Rapid se dezvoltă insuficiența respiratorie ce nu răspunde la tratamentul cu corticosteroizi.

Silicoza subacută poate apărea la o expunere la SiO_2 în concentrații mari timp de 3-6 ani. Radiologic se atestă predominarea opacităților infiltrative similare formei acute. În clinică predomină simptomele cordului pulmonar cu hipoxemie.

Explorări paraclinice

I. Radiografia pulmonară cu o tehnică standardizată în silicoză evidențiază:

- în forma simplă este caracteristic accentuarea desenului peribronho-vascular, apariția unui desen reticular pulmonar bilateral cu elemente micronodulare rare de 1-3 mm, localizate bilateral, simetric (1,2 p; 1,2 q; 1,2 r).
- în formele avansate sau complicate opacitățile nodulare cresc în dimensiuni, sînt multiple, cu diametrul ce poate depăși 1 cm. Desenul pulmonar este deformat. Apare emfizemul bulos în regiunile bazale. Hili sînt abrupti, cu ganglionii limfatici măriți, uneori cu calcificări „în coajă de ou”. Pleura apare îngroșată, cu aderențe.



A



B

Fig. 20.7

Noduli silicotici.

A - Fibre de collagen concentrice. La periferie macrofage cu particule de pulbere fagocitate.

B - noduli silicotici cu hialinizare și calcificare în centru. Fibre de collagen concentrice. La periferie macrofage cu particule de pulbere fagocitate.

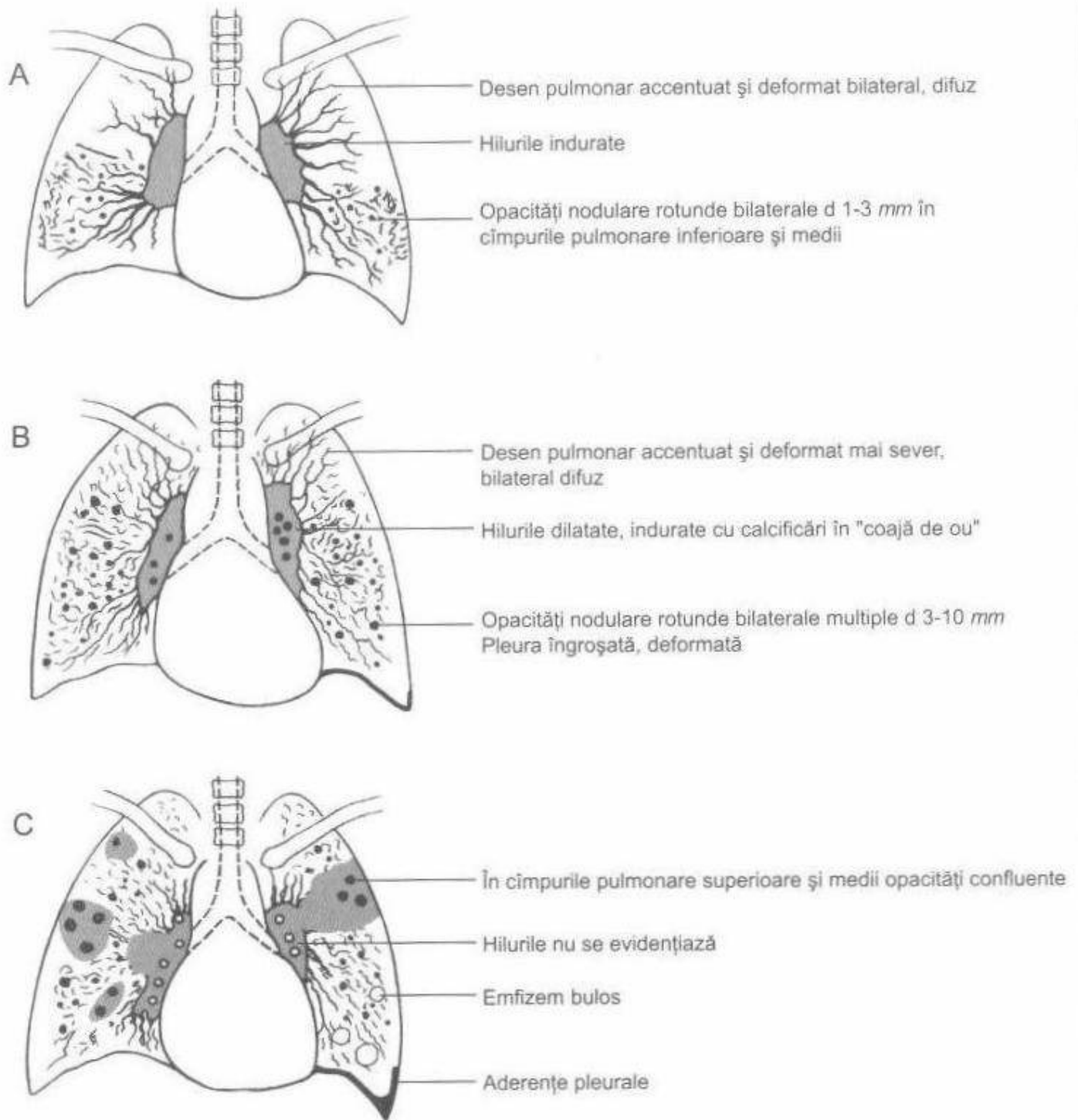


Fig. 20.8
 Schema modificărilor radiografice în silicoza simplă (A și B) și complicată (C).

Fibroza nodulară poate fi progresivă în absența unei expuneri prelungite la pulberi, cu coalescență și formarea unor conglomerate (fără respectarea segmentării) de opacități neregulate, peste 1 cm în diametru. Aceste mase devin suficient de mari și cresc în dimensiuni, fiind caracteristice fibrozei masive progresive (3 p; 3 q; 3 r; A; B; C).

Aspectele radiologice pot deveni și mai complexe în cazul complicațiilor silicozei (infecție cu *Mycobacterium tuberculosis* sau alte infecții).

II. Explorarea funcțională respiratorie

În silicoza simplă (stadiile radiologice I și II) modificările funcționale lipsesc sau sînt minime. În stadiile mai avansate (II și III) se atestă tulburări ventilatorii de tip restrictiv (în asociere cu bronșita cronică/emfizemul pulmonar se pot observa și modificări de tip obstructiv).

III. Tomografia computerizată asigură detectarea precoce a anomaliilor difuze pulmonare.

Diagnostic pozitiv

Diagnosticul pozitiv se bazează pe 3 elemente fundamentale:

1. Chestionarul legat de activitatea profesională.

Anamneza profesională trebuie să fie obiectivată prin documente oficiale de la locul de muncă și prin buletine de analiză a pulberilor la locul de muncă.

2. Radiografia pulmonară cu tehnică standardizată.

3. Tabloul clinic cu simptome frecvent întâlnite în silicoză.

Diagnostic diferențial

Principalele afecțiuni în diagnosticul diferențial al silicozei:

- tuberculoza pulmonară;
- alte pneumoconioze;
- alveolite fibrozante;
- colagenoze;
- hemosideroza;
- micoze pulmonare;
- carcinomatoza pulmonară.

Evoluție, complicații

Evoluția silicozei este lentă, progresivă și după întreruperea expunerii la pulberi silicogene. Influență negativă asupra evoluției bolii o au fumatul, alcoolismul, infecțiile respiratorii.

Silicoza acută sau subacută poate evolua cu o fibroză difuză rapid progresivă cu insuficiență respiratorie gravă.

Complicații ale silicozei:

- tuberculoză pulmonară;
- pneumotorax spontan;
- emfizem bulos;
- bronșiectazii;
- abcese pulmonare;
- aspergilom;
- insuficiență cardiopulmonară.

Tratament

Tratamentul este simptomatic și vizează ameliorarea simptomelor, prevenirea și tratamentul complicațiilor. În perioadele de acutizare a bronșitei cronice se administrează antibiotice (ampicilină, amoxicilină, doxiciclină), expectorante, mucolitice, bronhodilatatoare.

În silico-tuberculoză se indică tratament antituberculos (izoniazidă, rifampicină și pirazinamidă) timp de 9-12 luni.

Profilaxie

Profilaxia silicozei cuprinde un ansamblu de măsuri, care trebuie aplicate în toate situațiile cu risc silicogen.

1. *Măsurile tehnico-organizatorice la locul de muncă.* Mai importante sînt:

- eliminarea din procesele tehnologice a pulberilor cu conținut crescut SiO_2 ;
- automatizarea și mecanizarea unor procese tehnologice;
- utilizarea metodelor umede;
- ventilația adecvată;
- purtarea echipamentului individual de protecție;
- interzicerea fumatului.

2. *Măsurile medicale profilactice* constau din:

- controlul medical periodic;
- excluderea de la încadrarea în muncă a persoanelor care au o anamneză profesională cu expuneri la noxe respiratorii și a persoanelor cu afecțiuni respiratorii cronice.

Silicatoze

Silicatele reprezintă compuși ai acidului silicic cu oxizi ai metalelor. Pot fi metale naturale: azbest, talc, caolină, olivină, mică, nefelină, cât și compuși sintetici (ciment *etc.*). Silicatele se folosesc pe larg în industrie ca materiale de construcție, ca izolatori termici, electrici, anticorozivi rezistenți la acizi și baze. Mai frecvent sînt folosite azbestul, talcul, caolina, mica *etc.* Dezvoltarea fibrozei la muncitorii expuși la acești agenți se presupune ca este legată de conținutul de bioxid de siliciu liber cristalin.

Azbestoza

Azbestoza este o pneumoconioză colagenă provocată de fibrele de azbest.

Azbestul este un termen generic al diverselor fibre naturale de silicate minerale, care se deosebesc prin compoziție chimică și structură fizică: actinolitul, amositul, antofilitul, crisolitul, crocidolitul, tremolitul. Cel mai patogen este considerat crocidolitul.

Timpul de expunere profesională pînă la apariția primelor semne radiologice poate fi în medie de 15 ani. Se cunosc în prezent peste 1000 de întrebunțări ale azbestului și numărul persoanelor expuse profesional a crescut. Locurile de muncă cu risc mai înalt sînt:

- industria fibrelor azbestoase;
- în construcții;
- fabricarea echipamentelor de protecție (pentru izolare termică, electrică, anticorozivă);
- industria materialelor plastice;
- fabricarea plăcuțelor de frînă și a materialelor de etanșare.

Patogeneză

Fibrele de azbest pentru a produce modificări trebuie să fie de diametrul $< 5 \mu\text{m}$ și de o lungime $> 5 \mu\text{m}$ ($40-60 \mu\text{m}$). Fibrele mici inhalate sînt fagocitate de macrofage în bronhiiolele mici și în alveole și produc o bronșiolită/alveolită. Fibrele mai lungi trec în țesutul interstițial, unde sînt înconjurată de aglomerate celulare și formează *corpui azbestozici*. Fibrele de azbest provoacă o reacție inflamatorie cu activarea complementului. Macrofagele eliberează factori chemotaxici pentru neutrofile, limfocite, produc factori fibrogenici, stimulează fibroblaștii să producă fibre colagene.

Morfopatologie

Fibroza este liniară și nu nodulară, cu îngroșarea septurilor interalveolare și interlobulare. Fibroza pulmonară interstițială devine cu timpul difuză, predominant în câmpurile inferioare. Emfizemul este de tip local. Leziunile fibroase se asociază cu îngroșarea pleurei (numai parietale).

Morfologic în azbestoză este obligatorie prezența fibrozei și a corpiilor azbestozici. Corpii azbestozici se dezvoltă inițial în macrofage apoi în bronhiole și în interstițiul pulmonar. Ei sînt constituiți din fibre de azbest învelite cu o substanță proteică formată din mucopolizaharite acide și din feritină.

Tablou clinic

Simptomele de bază sînt tusea seacă sau cu expectorație mucoasă, dispneea progresivă de efort, pierderea ponderală.

Obiectiv se evidențiază crepitații în câmpurile pulmonare bazale și medii, raluri bronșice în caz de asociere cu bronșita cronică.

Semnele de hipertensiune pulmonară și cord pulmonar apar tardiv.

Examenul paraclinic

1. Examenul radiologic.

În formele de debut desenul pulmonar apare accentuat din fibroză difuză bilaterală, cu opacități fine neregulate de tip s, t, u. Pleura se prezintă îngroșată, hilurile indurate și deformate.

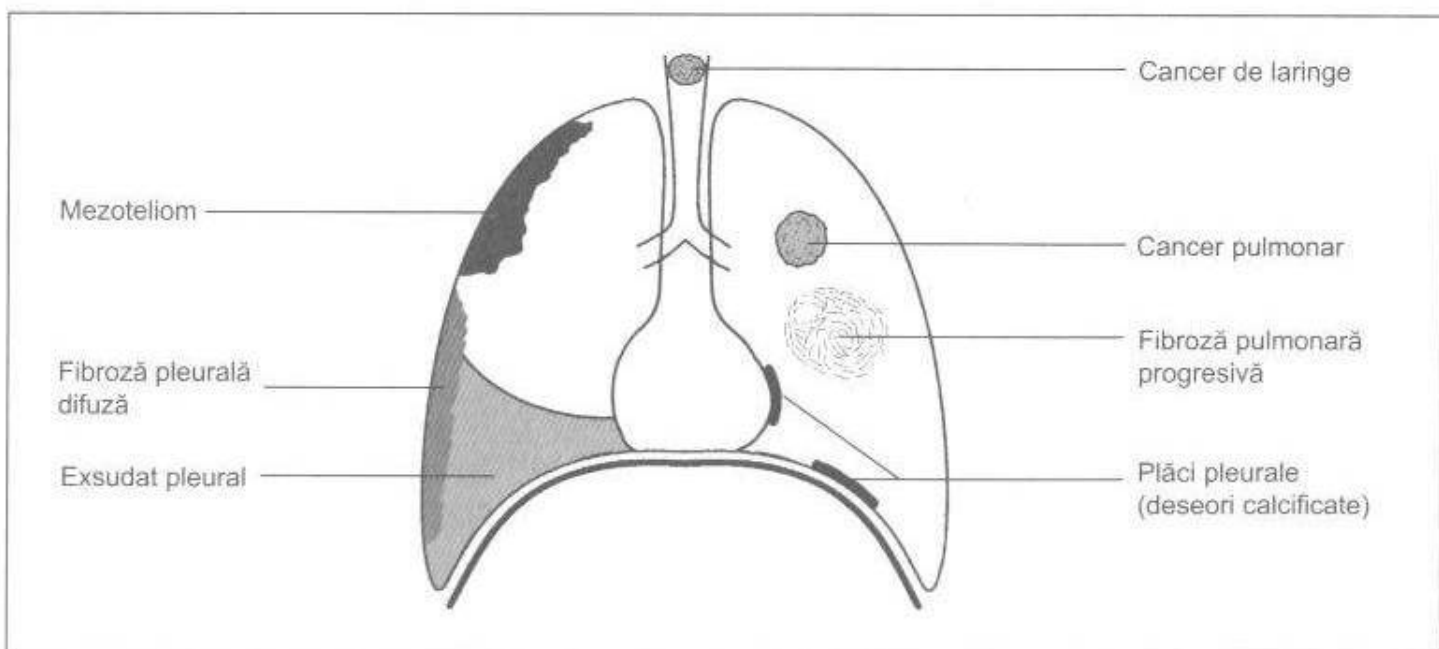


Fig. 20.9

Azbestoza: afecțiunile posibile ale aparatului respirator.

În formele avansate fibroza pulmonară difuză cu aspect de „fagure de miere”. Emfizemul este bilateral. Pleura îngroșată prezintă calcificări. Se asociază semnele radiologice de hipertensiune pulmonară și de cord pulmonar cronic.

2. Explorări funcționale.

a) Dereglări funcționale de tip restrictiv (sau mixt).

b) Capacitatea de difuziune a gazelor pulmonare este redusă.

3. Examenul sputei poate evidenția corpi azbestozici.

Diagnosticul

Diagnosticul de azbestoză se bazează pe 4 criterii:

1. Expunere profesională la azbest.

2. Modificări radiologice.

3. Prezența crepitațiilor persistente.

4. Modificări funcționale restrictive și scăderea capacității de difuziune.

Evoluție, complicații

Fibroza pulmonară progresează și după întreruperea contactului cu azbestul. Infecțiile bronhopulmonare care se pot asocia azbestozei agravează evoluția. Rareori azbestoza se poate asocia cu sindromul Caplan.

Complicații:

- cord pulmonar cronic;
- bronșiectazii;
- pleurezii serofibrinoase;
- cancer pulmonar;
- cancer de laringe;
- mezoteliom malign.

Incidența cancerului bronhogenic în rândul muncitorilor nefumători care au contact cu azbest este de 5 ori, în rândul muncitorilor fumători de 60-90 ori mai mare față de populația de vîrstă similară. Peste 80% din mezoteliomele pleurale și peritoneale se asociază cu expunerea la azbest.

Profilaxie și tratament

Cea mai eficace măsură profilactică constă în înlocuirea azbestului cu alte materiale.

La locurile de muncă sînt obligatorii măsurile de protecție, respectarea normelor sanitare, evitarea fumatului, controlul medical periodic de 2 ori pe an.

Tratamentul azbestozei este similar cu tratamentul silicozei.

Talcoza

Este o pneumoconioză necolagenă. Talcul este un silicat de magneziu, care se întrebuițează în industria textilă, de hîrtie, ceramică, electrotehnică, parfumerie *etc.* Poate fi sub formă de actinolită, antofilită, tremolită. Se poate contamina cu azbest.

Talcoza apare după expunere prelungită la pulberi de talc (15 – 20 ani).

Morfologic se dezvoltă un proces de scleroză difuză localizat în septurile alveolare, peribronhial și perivascular. Pe alocuri poate fi scleroza localizată cu acumularea pulberii de talc și infiltrație celulară. Spre deosebire de silicoză nodulii nu au structură concentrică și nu confluează. În ganglionii limfatici se atestă pulbere de talc și scleroză.

Tabloul clinic este nespecific cu tuse și dispnee la efort, care apar după modificările radiologice. Radiologic în talcoză se atestă modificări reticulonodulare în câmpurile inferioare, care rareori confluează în fibroză masivă progresivă. Pot apărea concomitent calcificări pleurale.

Diagnosticul se stabilește pe bază expunerii profesionale la talc, pe aspectul radiologic și pe identificarea corpurilor talcozici în spută.

Caolinoza

Este o pneumoconioză provocată prin inhalarea pulberilor de caolină, care este un amestec de alumino-silicați, care se întrebuițează în fabricarea ceramicii, porțelanului, cauciucului, cărămizii.

Pneumoconioza apare după o expunere îndelungată la caolină cu simptome de tip bronșitic.

Radiologic se observă accentuarea desenului pulmonar. În fazele avansate se pot constata opacități nodulare mici, neregulate preponderent în câmpurile pulmonare medii.

Evoluția este lentă, slab progresivă.

Pneumoconioza prin mică

Este o pneumoconioză necolagenă, se produce prin inhalarea pulberilor de mică (alumino-silicat hidratat). Se folosește pentru fabricarea materialelor de izolare termică și electrică.

În debut tabloul clinic este predominant de simptomele bronșitei. După mai mulți ani de expunere poate apărea o fibroză pulmonară. Radiologic se atestă semne de fibroză interstițială difuză bilaterală cu emfizem.

Evoluția este benignă, după întreruperea expunerii nu progresează. Nu se complică cu tuberculoză.

Olivinoza

Este o pneumoconioză necolagenă și apare prin inhalarea particulelor de olivină (ortosilicat de magneziu și fier), întrebuințată în fabricarea ceramicii și cărămizii.

Morfologic predomină schimbări infiltrative în bronhii, însoțite de îngroșarea septurilor alveolare din fibroză, noduli mici cu fibre de collagen și celule gigante cu depuneri de olivină și fier; pe alocuri poate fi emfizem.

Clinic predomină simptomele bronșitei cronice cu evoluție în emfizem.

Radiologic se manifestă prin fibroză difuză interstițială, puține opacități mici ($< 3 \text{ mm}$), cu contur regulat, situate în zonele medii și inferioare, predominant pe dreapta.

Evoluția este ușoară, după intreruperea expunerii leziunile nu progresează.

Pneumoconioza prin nefelină-apatită

O pneumoconioză necolagenă prin inhalarea particulelor de apatită (fosfat de calciu și fluor) și nefelină (aluminosilicat de sodiu și potasiu), care se găsesc împreună în roci și se folosesc în industria chimică.

Morfologic scleroza predomină în septurile alveolare, peribronhial și perivascular, poate fi emfizem; în țesutul pulmonar se atestă corpi de nefelină-apatită asemănători cu corpii azbestozici.

Clinic se atestă simptomele bronșitei cronice și ale emfizemului. Radiologic se prezintă prin fibroză difuză cu opacități mici ($< 1,5 \text{ mm}$), rotunde, regulate și emfizem bulos.

Evoluția este ușoară, slab progresivă, nu se complică cu tuberculoză.

Pneumoconioza prin ciment

Cimentul conține dioxid de siliciu liber cristalin; este folosit la construcții.

În cazurile când cimentul conține cantități mici de SiO_2 conduce la o pneumoconioză necolagenă cu fibroză difuză interstițială. Dacă concentrația în ciment de SiO_2 este mare se dezvoltă o pneumoconioză colagenă similară silicozei.

Pneumoconioza se poate asocia cu rinită, faringită, bronșită, astm bronșic, dermatite, eczemă.

Carboconioze

Depunerea de praf de cărbune în jurul bronhiolelor respiratorii produce pneumoconioza lucrătorului cu cărbune. În dependență de componența pulberilor inhalați se poate dezvolta antracoză sau silico-antracoză. Grafitul, coxul, almazele au acțiune fibrogenă moderată și nu duc la dezvoltarea pneumoconiozelor.

Antracoza

Antracoza apare la muncitorii care lucrează în straturile groase de cărbune fără steril (sterilul conține SiO_2) cărbune de tip superior: antracit, huilă, grafit. Muncitorii mai expuși sînt: minerii, cei care lucrează la transportul și măcinarea cărbunilor, în coxerii. Pulberile de cărbune inhalat este eliminat prin sistemul de epurare pulmonară în proporție de 98-99 %. Pulberile cu diametru sub $5 \mu\text{m}$ ajunse în alveole sînt fagocitate, fără a avea proprietăți toxice asupra macrofagului.

Contactul de lungă durată cu pulberile de cărbuni duce la schimbări reticulare și formarea fibrelor de colagen cu formarea nodulilor.

Antracoza apare după un contact profesional îndelungat (peste 10-15 ani). Este o pneumoconioză necolagenă, clinic asimptomatică.

Antracoza simplă este reprezentată radiologic prin opacități mici, neregulate. Anatomopatologic este caracterizată prin fibre de reticulină radiale care țin ca într-o plasă aglomerările de macrofage cu particule de cărbune fagocitate ce duc la obstrucția bronhiolelor și apariția emfizemului. După expuneri prelungite apar opacități rotunde, regulate, cu diametrul de 1-5 mm, cu calcificări.

Pneumoconioza complicată se manifestă prin apariția pe radiograme a unor noduli, care variază în dimensiuni de la 1 cm pînă la mărimea unui întreg lob.

Silico-antracoza

Silico-antracoza apare la minerii din minele în roci cu steril (sterilul conține SiO_2). Evoluția este de o pneumoconioză colagenă. Aspectul radiologic este similar silicozei.

Fibroza masivă progresivă din silico-antracoză clinic se manifestă prin dispnee, tuse cu spută mucoasă (din asocierea bronșitei). Dispneea devine progresivă. Pierderea suprafeței alveolo-capilare duce în final la cord pulmonar.

Funcțional se atestă scăderea CV și VEMS-ului, mai tardiv scade și capacitatea de difuziune.

Evoluția antracozei simple este favorabilă cu regresie la întreruperea expunerii la pulberi de cărbune. Fibroza masivă progresivă are o evoluție mai gravă, cu dezvoltarea cordului pulmonar cronic; se poate asocia tuberculoza pulmonară.

Tratamentul antracozei și silico-antracozei este simptomatic, similar silicozei.

Asocierea pneumoconiozei minerului la cărbune cu artrita reumatoidă este cunoscută sub denumirea de sindrom Caplan.

Metalococonioze

Pulberile de metale pot duce la fibroză pulmonară difuză.

Inhalarea pulberilor de aluminiu, fier, titan, molibden, nichel, antimoniu produce fibroză difuză moderată. Inhalarea pulberilor însolubile de beriliu duce la dezvoltarea granuloamelor diseminate cu evoluție în fibroză.

Sideroza

Este o pneumoconioză necolagenă produsă prin inhalarea de oxid de fier. Se poate dezvolta la muncitorii din minele de fier, la operațiile de sudare în fier, fabricarea oxizilor de fier, pigmentilor cu oxizi de fier, la șlefuirea metalelor, din turnătorii și curățătorii *etc.*

Particulele de oxid de fier inhalate sînt eliminate prin spută. Numai o mică parte sînt fagocitate de macrofage și apoi transportate pe căile limfatice. Pot duce la o fibroză de tip reticular.

Pneumoconioza este asimptomatică. Radiologic prezintă opacități mici mai bine delimitate și mai opace decît în silicoză (opacitatea este datorată aglomerării particulelor de fier). Hilurile rămîn normale.

Diagnosticul de sideroză se pune pe baza expunerii profesionale la oxid de fier și modificărilor radiografiei pulmonare.

Este necesar de exclus silicoza, hemosideroza pulmonară.

Tratamentul este simptomatic. Rezultate favorabile se pot obține prin tratamentul cu D-penicilamină, EDTA.

Aluminoza

Se dezvoltă la inhalarea pulberilor de aluminiu, care se folosește în pirotehnică, la fabricarea vopselelor, în secțiile de electroliză.

Morfologic se dezvoltă scleroza interstițială, perivasculară și peribronhială, fibroză a septurilor alveolare. În alveole se detectează particulele pulberii de aluminiu. Pot fi observate bronșiectazii, emfizem.

Ganglionii limfatici hilari apar măriți, îndurați. În fazele inițiale se manifestă prin tuse cu spută, dispnee, raluri bronșice (sindromul bronșitic). Mai tardiv se dezvoltă insuficiența respiratorie din emfizem.

Radiologic pe fondalul accentuării și deformării desenului pulmonar se observă noduli rotunzi cu contururi clare. Hilurile se prezintă îndurate.

Tratamentul este simptomatic.

Berilioza

Beriliul, fiind un metal cu calități tehnice prețioase (ușor, plastic, anticoroziv, termo- și electroconductor), se folosește pe larg în industrie, în tehnica aerospațială.

La locul de muncă muncitorii pot fi supuși acțiunii compușilor solubili și insolubili de beriliu. Compușii solubili pot provoca intoxicație acută (pneumonită, bronșiolită difuză), cei nesolubili pot produce berilioza cronică (fibroză interstițială, granulomatoză).

Manifestările clinice și evoluția beriliozei nu depind de concentrația noxei la locul de muncă; cazuri grave de berilioză pot apărea și la cei care locuiesc în

vecinătatea (1-2 km) uzinelor. Intoxicații cu beriliu au fost observate și în familiile muncitorilor (păstrarea și spălarea hainelor).

Primele simptome clinice pot apărea de la câteva zile pînă la 10 ani și mai mult după contactul cu beriliul.

Patogeneza

Beriliul are acțiune iritativă, toxică, alergică, cancerogenă și teratogenă. Compușii solubili de beriliu induc o reacție alergică nespecifică pulmonară cu clinica laringotraheitei, bronho-bronșiolitei, alveolitei. Pătrunzînd în organism, beriliul se leagă cu proteinele serice, formînd precipitate coloidale, care capătă proprietăți antigenice și produc reacții imune de tip tardiv cu activarea T limfocitelor. Edemul și infiltrația septurilor alveolare cu mononucleare duc la dezvoltarea blocului alveolo-capilar. Este dovedit faptul că în berilioză poate fi o sensibilizare specifică cu formarea anticorpilor la beriliu.

Morfopatologie

Afectarea este preponderent pulmonară atît în formele acute, cît și în cele cronice.

Intoxicațiile acute se caracterizează printr-o pneumonită nespecifică. Histologic se atestă edem, infiltrație celulară a mucoasei traheei, brohiilor, septurilor alveolare cu limfocite și macrofage. În alveole apare un exsudat bogat în fibrină și eritrocite. Evoluția este spre fibroză.

În forma cronică pulmonii macroscopic apar măriți, indurați, de culoare roșie-cenușie. Microscopic este caracteristică prezența granuloamelor în septurile alveolare, peribronhial, perivascular (eventual cu necroze) și evoluție în fibroză. Granuloamele sînt asemănătoare cu granulomul sarcoidotic și sînt prezente și în alte organe.

Manifestări clinice

În toate formele clinice de berilioză prin efectul toxic generalizat poate fi afectare poliorganică.

În formele acute sindroamele clinice principale sînt: dermatita de contact, conjunctivita, rinita, faringita, traheobronșita, pneumonita, mai rar astmul bronșic cu eozinofilie. Evoluția intoxicației acute poate fi cu însănătoșire, cu pneumofibroză interstițială sau trecere în forma cronică. În formele grave decesul poate avea loc în primele zile (din paralizia centrului respirator) sau la a II-III săptămîină din insuficiență respiratorie.

Forma cronică poate evolua din forma acută sau apărea ca primar cronică. Perioada de latență pînă la apariția simptomelor clinice poate fi de la câteva săptămîni pînă la 15 ani (mai frecvent 1,5-2 ani).

Debutul poate fi lent sau insidios. Simptomele principale sînt dispneea, tusea seacă, slăbiciunea generală. Se mai pot observa dureri toracice, pierdere ponderală, febră. Dispneea este progresivă din blocul alveolo-capilar și emfizem cu dezvoltarea hipertensiunii pulmonare și cordului pulmonar cronic.

Diagnostic

Criteriile de diagnostic pentru berilioza cronică sînt:

- istoric profesional cu expunere la beriliu.
- semne radiologice de fibroză interstițială sau infiltrate reticulonodulare difuze cu adenopatie hilară. În stadiile mai avansate aspectul radiologic poate fi de „furtună de zăpadă”, emfizem bulos. În unele cazuri se semnalează pleurezia exudativă, pneumotoraxul spontan.

- teste funcționale pulmonare cu schimbări de tip restrictiv sau obstructiv. În cazurile mai grave scade capacitatea de difuziune.

- granuloame necazeoase la biopsia pulmonară deschisă.
- detectarea beriliului în țesutul pulmonar și în urină.
- hipersensibilitatea la beriliu (în testul de blasttransformație a limfocitelor).
- infiltrație difuză a parenhimului pulmonar (preponderent în zonele medii) la tomografia computerizată.

- scintigrafia pulmonară cu $^{67}\text{Galiu}$ pozitivă.

Complicații:

- fibroză pulmonară masivă progresivă;
- cord pulmonar cronic;
- pneumotorax spontan;
- miocardită;
- calculi renali;
- gută;
- cancer pulmonar.

Tratament

Tratamentul de lungă durată cu corticosteroizi poate duce la ameliorarea simptomelor. În cazuri mai grave corticosteroizii se pot asocia cu ciclofosamidă.

Pneumoconioze prin metale dure

Sînt provocate de inhalarea particulelor de titan, wolfram, cobalt, zirconiu *etc.*

Radiologic se constată opacități nodulare în cîmpurile pulmonare medii și superioare.

Clinic pot fi simptome de tip iritativ, tegumentare și respiratorii. Pneumoconioza este necolagenă cu evoluție benignă, cu regresia leziunilor după întreruperea expunerii. Tratamentul se face cu EDTA și cu corticosteroizi.

Pneumoconioze necolagene mai pot apărea prin inhalarea bioxidului de staniu (stanoza), pulberi de antimoniu (antimonioza), alte metale. Ele puțin se deosebesc clinic și radiologic de alte pneumoconioze necolagene.

Expertiza capacității de muncă în pneumoconioze

Expertiza capacității de muncă are ca scop:

- preîntâmpinarea formelor grave de pneumoconioze
- menținerea capacității de muncă profesională.

Sarcinile principale ale expertizei medicale sînt:

- aprecierea aptitudinii profesionale
- aprecierea gradului de pierdere a capacității de muncă
- recomandări pentru angajare la alt loc de muncă fără contact cu pulberi.

Pentru evaluarea mai exactă a invalidității sînt necesare opiniile nu numai ale medicilor, dar și ale experților în reabilitarea profesională, ale reprezentanților patronatului și sindicatelor.

În caz de pneumoconioze colagene muncitorii în afară de pensie de invaliditate au drept la recompensație materială, în caz de îmbolnăvire din cauza nerespectării condițiilor de muncă. Recompensația materială este apreciată de comisia de vitalitate. În caz de pneumoconioze colagene, în profesiile cu concentrații înalte de SiO_2 la locul de muncă muncitorii se transferă la alt loc de muncă fără contact cu pulberi. În silicoză, azbestoză și alte pneumoconioze complicate muncitorii nu-s apti de muncă și li se conferă grupa II sau I de invaliditate.

În caz de pneumoconioze necolagene în stadiile inițiale (formă simplă) muncitorii pot prelungi activitatea profesională. În formele complicate este indicat transferul la alt loc de muncă sau aprecierea grupei de invaliditate.

Alveolitele alergice extrinseci

Alveolitele alergice extrinseci (sau „*pneumonita prin hipersensibilizare*”) reprezintă un grup de afecțiuni induse imunologic și caracterizate prin inflamația parenchimului pulmonar (pereții alveolari și căile respiratorii terminale) secundar inhalării repetate de pulberi organice (sau alți agenți) de către o gazdă susceptibilă.

Spre deosebire de multe alte afecțiuni pulmonare infiltrative, cauza acestei afecțiuni interstițiale și alveolare este cunoscută. Diagnosticul de pneumonită prin hipersensibilizare necesită o „constelație” de criterii clinice, radiografice, fiziologice, patologice și imunologice, fiecare dintre ele fiind rar un element patognomonic atunci când este luat singur, iar tratamentul de elecție este înlăturarea (atunci când este posibil) agentului cauzal.

Etiologia este foarte variată. Antigenele care produc alveolite alergice sînt substanțe organice (de origine vegetală sau animală; mai des apărute în timpul unor activități profesionale specifice) sau substanțe anorganice, care joacă rol de haptene. Printre antigene se găsesc actinomicete, fungi, acarieni, resturi proteice, medicamente, alte substanțe chimice.

Astfel au fost identificate:

- plămînul de fermier - sursa de antigene inhalate o reprezintă finul sau cerealele contaminate cu mucegaiuri (*Mycropolispora foeni* și *Thermoactinomyces vulgaris*);
- boala cultivatorilor de ciuperci (*Mycropolispora foeni* și *Thermoactinomyces vulgaris* din compost);
- bissinoza (antigen vegetal din bumbac);
- bagasoza (*Thermoactinomyces vulgaris* și *Thermoactinomyces saccheri* din produsele folosite la prepararea zahărului);
- plămînul lucrătorilor de malț (sursa de antigene inhalate o reprezintă orzul sau malțul contaminate cu *Aspergillus fumigatus* sau *Aspergillus clavatus*);
- pneumonita crescătorilor de păsări (antigene proteice din pene și pulberi de dejecție);
- boala spălătorilor de brînză (brînză fermentată contaminată cu *Penicillium casei* și *Acarus siro*);
- pneumonite la lucrătorii cu rumeguș de lemn (antigene din fibrele de lemn și din *Alternaria*, *Penicillium spp.*, *Sacchoromonospora viridis*);
- pneumonite la lucrătorii cu paprica (ardei contaminați cu *Mucor stolonifer*);

- pneumonita morarilor (antigene din făina și cerealele contaminate cu *Mycropolispora foeni* și *Thermoactinomyces vulgaris*);
- pneumonita prin detergenți (detergenți cu enzime ce conțin *Bacillus subtilis*);
- suberoza (antigen din praf de plută);
- pneumonita producătorilor de vin (antigen din *Botrytis cinerea* din boabele de strugure);
- pneumonita muncitorilor cu făină de pește (alergen proteic);
- pneumonita cultivatorilor de cartofi (*Thermophilic actinomycetes* și *Aspergillus*);

Patogeneza alveolitelor alergice este imună.

Modificările *morfologice* pulmonare sînt similare indiferent de etiologie.

Leziunea inițială acută se caracterizează prin aflux de polinucleare în alveole și în căile aeriene mici, realizînd un aspect de bronșioalveolită desimnată. Leziunea precoce este urmată de un influx de celule mononucleare în pereții alveolari și formarea de granuloame intralobular și la nivel bronșioalveolar. Granuloamele nu se cazeifică și cuprind uneori fibre de origine vegetală.

În faza cronică se constituie o fibroza în cîmpurile pulmonare superioare, care realizează un aspect „în fagure de miere” similar cu cel întîlnit în fibrozele interstițiale difuze idiopatice.

Tabloul clinic este de pneumonită interstițială care variază de la pacient la pacient și depinde de frecvența și intensitatea expunerii la antigenul responsabil și, probabil, de factorii care țin de gazdă.

Forma de prezentare poate fi acută, subacută sau cronică.

Forma **acută** apare după o perioadă de sensibilizare (cu durata de săptămîni/luni).

După 6-8 ore de la expunerea la pulberi organice sau vegetale specifice apar manifestările clinice de tip pseudogripal sau pseudoinfecțios: febră, dureri musculare, cefalee, tuse seacă, dispnee. Accesul de dispnee poate sugera un acces astmatic, iar la examenul fizic se denotă raluri crepitante difuze fără sibilante sau *wheezing*. Severitatea și durata simptomelor generale și respiratorii depind de intensitatea expunerii:

- în forma ușoară simptomele dispar în cîteva ore sau zile;
- forma severă necesită mai multe zile sau chiar săptămîni pentru obținerea remisiei.

În cazuri excepționale poate apărea o insuficiență respiratorie severă, cu hipoxie, hipercapnie și opacități alveolare difuze la examenul radiologic.

Forma *subacută* debutează insidios timp de săptămîni, în care se observă tusea și dispneea. Poate progresa spre cianoză și dispnee severă cu subfebrilitate și manifestări generale (scădere ponderală, inapetență), sugerînd tuberculoza pulmonară și necesitînd spitalizarea.

Forma *cronică* este mai rară. Are manifestări de boală cronică pulmonară cu tuse, dispnee progresivă și pierdere ponderală. Tulburările sînt asemănătoare cu emfizemul pulmonar sau fibrozele interstițiale difuze. Cu progresia apare hipoxia, hipertensiunea pulmonară.

Diagnosticul

Hemograma arată neutrofilie și limfopenie după expunerea acută. Eozinofilia nu este caracteristică. În toate formele bolii poate fi crescută VSH.

Anticorpii antinucleari sînt prezenți destul de rar.

Examinarea precipitinelor serice împotriva antigenelor suspectate reprezintă studiul de bază în diagnosticul biologic. Ele se pun în evidență prin imunoelectroforeză și prin tehnici imunoenzimatică (ELISA), persistă mai multe luni după episodul acut și indică, de fapt, numai expunerea la antigen și nu prezența bolii.

Examenul radiologic

Faza acută și subacută se poate asocia cu infiltrate relativ prost delimitate (difuze sau în pete) sau cu infiltrate nodulare discrete. Opacitățile (microopacități miliare, granulare) sînt dispuse în lobi inferiori. Este caracteristică rezoluția lor completă, rapidă, odată cu dispariția manifestărilor clinice.

În *faza cronică* examenul radiologic, de obicei, arată o infiltrație reticulo-nodulară predominant în lobi superiori. Fibroza extensivă (aspectul de „fagure de miere”) apare în final, pe măsură ce boala evoluează. Modificările prezente destul de rar în pneumonita prin hipersensibilizare sînt adenopatia hilară, revărsatele sau îngroșările pleurale.

Tomografia computerizată toracică de înaltă rezoluție arată modificări interstițiale corespunzător stadiului de avansare.

Examenul *funcției pulmonare* în toate formele de alveolită alergică denotă un aspect restrictiv cu reducerea volumelor pulmonare, reducerea capacității de difuziune, scăderea complianței și cu hipoxemia indusă de efort. Se poate întîlni și hipoxemia de repaus. Dereglările funcționale se pot agrava treptat sau

pot apărea brusc după expunerea acută sau subacută la antigen. Pe măsura cronicizării maladiei apar modificări specifice obstrucției căilor respiratorii.

Lavajul bronhoalveolar arată un număr crescut de limfocite T.

Biopsia pulmonară este utilizată rar pentru a diferenția alveolitele alergice extrinseci de alte alveolite fibrozante sau leziuni granulomatoase. De obicei, este folosită calea transbronșică, mai rar cea chirurgicală, pe plămân deschis, care poate aduce mai mult material bioptic pentru examenul histologic.

Diagnosticul diferențial

Pneumonita prin hipersensibilizare cronică uneori poate fi greu de deosebit de o serie de alte afecțiuni pulmonare interstițiale precum fibroza pulmonară idiopatică, boala pulmonară interstițială asociată cu o boală vasculară de colagen și bolile induse medicamentos. Anamneza negativă pentru folosirea unui anumit medicament și lipsa afecțiunii sistemice, de obicei, exclud prezența bolii pulmonare induse medicamentos sau a bolilor de colagen.

Lavajul bronhoalveolar arată, de obicei, predominanța neutrofilelor în fibroza pulmonară idiopatică și a limfocitelor T în sarcoidoză. Diagnosticul sarcoidozei mai este susținut de interesarea ganglionilor limfatici hilari. La anumiți pacienți biopsia pulmonară ar putea fi necesară pentru diferențierea pneumonitei cronice prin hipersensibilizare (alveolitei alergice) de alte afecțiuni interstițiale.

Bolile pulmonare asociate cu pneumonita prin hipersensibilizare acută sau subacută pot mima din punct de vedere clinic alte boli cu simptomatologie sistemică și care asociază infiltrații interstițiale recurente. Aceste afecțiuni includ bolile de colagen, afecțiunile pulmonare induse medicamentos, aspergiloza bronhopulmonară alergică, precum și alte pneumonii cu eozinofile.

Pneumonia cu eozinofile se asociază, de obicei, cu astmul și este recunoscută prin eozinofilia periferică, nici una din aceste trăsături nu se întâlnește la pneumonita prin hipersensibilizare.

Aspergiloza alergică bronhopulmonară este uneori confundată cu pneumonita prin hipersensibilizare din cauza prezenței anticorpilor precipitanți pentru *Aspergillus fumigatus*. Însă această afecțiune este mai degrabă obstructivă decât restrictivă.

Tratamentul depinde foarte mult de evitarea antigenului și, deci, este esențială identificarea agentului cauzal și a sursei sale de proveniență.

Cel mai simplu mod de a evita agentul cauzal este schimbarea mediului și modului de viață.

Pacienții cu forme *acute*, recurente de pneumonită prin hipersensibilizare se recuperează, de obicei, fără ajutorul glucocorticoizilor.

Pneumonita prin hipersensibilizare *subacută* se poate asocia cu alterări funcționale severe. Stabilirea diagnosticului indică tratamentul cu glucocorticoizi, care poate grăbi ameliorarea simptomatologiei. Se administrează prednisolon în doza 1mg/kg/zi sau echivalentele sale pînă la 14 zile cu scăderea dozei în următoarele 2-6 săptămîni.

În pneumonita prin hipersensibilizare *cronică* starea se poate ameliora fără tratament, prin lichidarea expunerii la antigen. În unele cazuri se administrează o cură de prednisolon de 1mg/kg timp de 2-4 săptămîni cu o doză de menținere ulterior pentru a obține o reversibilitate maximă a bolii pulmonare.

Tratamentul cu glucocorticoizi nu are efect asupra prognosticului pe termen lung al „plămînelui de fermier”.

MANIFESTĂRILE PULMONARE ÎN COLAGENOZE ȘI VASCULITE*

Colagenozele și vasculitele în permanență se asociază cu determinări pulmonare sau pleurale. O parte din aceste determinări sînt specifice, altele apar din asocierea infecției sau prin iatrogenie. Mai des afecțiunile pleuropulmonare au numai o expresie histologică sau funcțională, dar într-o proporție importantă de cazuri ele produc manifestări clinice vădite.

Poliartrita reumatoidă

Afectarea sistemului respirator în poliartrita reumatoidă se întîlnește în 5-10% cazuri, mai des în formele cu evoluție gravă și, de obicei, asociate cu alte atingeri extraarticulare. Poate evolua sub diferite forme (*tabelul 21.1*).

Pleurezia este manifestarea respiratorie cea mai frecventă în poliartrita reumatoidă. Necroptic se atestă în circa 50% cazuri, pe cînd clinic atingerea pleurală se observă doar la 8-15% bolnavi cu poliartrită reumatoidă. Este mai frecventă în cazurile cu activitate înaltă a bolii, deși uneori poate fi prima manifestare a poliartritei.

* Au colaborat doctor Ana Știrbul, doctor Silvia Bumbac

MANIFESTĂRI PLEUROPULMONARE ÎN POLIARTRITA REUMATOIDĂ

Artrită cricoaritenoidă
 (disfuncție a căilor respiratorii superioare)
 Noduli reumatoizi
 Sindrom Caplan
 Alveolită fibrozantă
 Bronșiolită obliterativă
 Pleurezie
 Pneumonită eozinofilică
 Hipertensiune pulmonară
 Amiloidoză
 Infecții recurente
 Imobilitatea cutiei toracice
 Leziuni fibrobufoase apicale
 Pneumopatie medicamentoasă

Deseori pleurezia evoluează asimptomatic (deoarece de regulă este de volum mic), însă se poate manifesta prin junghi toracic, subfebrilitate, tuse, dispnee. De obicei, este unilaterală și în 30% cazuri se asociază cu alte determinări pleuropulmonare. Se poate rezolva spontan sau persista luni-ani fără a necesita tratament specific; mai rar este necesară evacuarea lichidului pleural. Rareori fibroza pleurală reziduală este importantă, necesitând decorticarea zonei de pahipleurită.

Tipic revărsatul pleural este un exsudat; în cazurile cu evoluție cronică poate fi opalescent (pseudochilotorax). Nivelul glucozei este scăzut, dar semnul nu este specific deoarece glicopleuria joasă se mai observă în tuberculoză și în pleureziile neoplazice. pH-ul este scăzut, iar nivelul LDH pleurale - sporit (peste 700 UI). Factorul reumatoid în lichidul pleural poate fi prezent, însă nu contribuie la diagnostic, deoarece poate apărea și în tuberculoză, cancer, cât și în pleureziile bacteriene.

Citologia pleurală este puțin caracteristică cu predominarea leucocitelor polimorfonucleare în colecțiile recente și a limfocitelor în revărsatele cronice.

Biopsia pleurală relevă, de obicei, modificări inflamatorii nespecifice și modificări fibrotice; uneori se atestă leziuni granulomatoase.

Riscul de empiem pleural crește sub tratament cu corticosteroizi. În unele cazuri prin necroza și excavarea nodulilor reumatoizi pulmonari apar fistule bronhopleurale cu formarea piopneumotoraxului.

Antiinflamatoarele nesteroidiene sînt indicate în cazurile cu junghi toracic. Administrarea sistemică a corticosteroizilor poate accelera rezoluția, deși, aceștia rareori sînt necesari. Majoritatea epanșamentelor se reabsorb spontan în cîteva luni. La toracenteză se recurge în cazul lipsei răspunsului la tratament sau în caz de revărsat masiv.

Pneumopatia interstițială difuză (fibroza interstițială difuză, alveolita fibrozantă, pneumopatia reumatoidă) este o altă manifestare frecventă a leziunii pulmonare în poliartrita reumatoidă. Mai des inflamația interstițială și fibroza se atestă doar prin examen histologic, manifestările clinice importante (dispneea) apărînd într-un număr redus de cazuri.

Prin examen radiologic fibroza interstițială difuză se constată la 5-25% din bolnavii cu poliartrită reumatoidă, în timp ce scăderea capacității de difuziune a gazelor se observă la 50% dintre ei.

În majoritatea cazurilor fibroza interstițială difuză pulmonară succede afectării articulare. Foarte rar plămînul este afectat primul, cu interval de cîteva ani pînă la constituirea manifestărilor articulare, astfel că pacienții sînt observați inițial cu diagnosticul de fibroză interstițială difuză idiopatică (mai ales că fibroza idiopatică poate fi însoțită de prezența factorului reumatoid și a anticorpilor antinucleari).

Tipul și distribuția afectării articulare la bolnavii cu sau fără manifestări de fibroză interstițială difuză sînt similare. Pe cînd sexul masculin, tabagismul, prezența nodulilor reumatoizi subcutani, titrele înalte de factor reumatoid și de anticorpi antinucleari sînt considerați factori de risc importanți pentru leziunea pulmonară interstițială.

În formele severe manifestările clinice sînt similare celor din fibroza interstițială difuză idiopatică. Bolnavii au dispnee de efort progresivă, uneori tuse. Dispneea de efort poate rămînea timp îndelungat nesemnaltă de către bolnav (datorită activității fizice reduse în urma leziunilor articulare grave). Examenul fizic este sărac: tahipnee, frecvent crepitații pulmonare fine în regiunile bazale, hipocratism digital (în peste 50% cazuri). Testele funcționale respiratorii evidențiază scăderea CV, VR, CPT (disfuncție restrictivă) și a factorului de transfer. PaO₂ este normală sau aproape de normal, dar scade rapid la efort fizic. Mulți bolnavi au și disfuncție obstructivă coexistentă.

Tabloul histologic este asemănător cu cel din alveolita fibrozantă idiopatică: semne de inflamație (infiltrații limfocitare, plasmocitare și cu macrofagi) și fibroză în alveole, în spațiile perivasculare și peribronșice. Se încearcă

delimitarea modificărilor morfologice în variante cu predominarea pneumoniei interstițiale celulare, a pneumoniei interstițiale descuamative și a hiperplaziei limfoide. Fibroza progresivă conduce la distrugerea pereților alveolari și la constituirea unor leziuni "în fagure". Uneori se pot depista granuloame reumatoide cu sau fără necroză centrală.

În lavajul bronhoalveolar se atestă creșterea numărului de celule inflamatorii (în unele studii procentul neutrofilelor din lichidul de lavaj corela cu reducerea factorului de transfer al gazelor).

În faza inițială a bolii radiologic se depistează nodulație difuză, deseori diseminație miliariformă, în stadiile avansate - reticulonodulație neregulată, modificări fibrochistice cu aspect de „fagure de miere”. Semnele de colecție lichidiană asociată se observă în 20-30% cazuri.

Acolo unde este accesibilă, scintigrafia pulmonară cu ^{67}Ga arată o sporire a captării pulmonare a izotopului (acumulare în celulele inflamatorii).

Tomografia computerizată de înaltă rezoluție este deosebit de utilă prin depistarea procesului de fibrozare în fazele inițiale.

Evoluția pneumopatiei interstițiale difuze din poliartrita reumatoidă pare a fi mai lentă comparativ cu fibroza pulmonară idiopatică. Cazurile cu predominarea modificărilor inflamatorii (pneumonie interstițială celulară, pneumonie interstițială descuamativă, hiperplazie limfoidă) asupra celor fibrotice au un răspuns mai bun la tratament. Sugerează un răspuns terapeutic bun și limfocitoza în lavajul bronhoalveolar ($> 10\%$).

Regimul terapeutic optimal nu este stabilit definitiv. Deseori se încearcă corticoterapia în scheme identice cu cele pentru fibroza pulmonară idiopatică (1 mg/kg/zi pentru 6-8 săptămâni cu reducerea treptată a dozei, evaluând răspunsul după modificarea testelor ventilatorii). Ameliorarea testelor ventilatorii se poate obține în 40-50% cazuri. Uneori se începe tratamentul cu metotrexat, azatioprină sau ciclofosfamidă (în monoterapie sau combinat cu prednisolon). Cazurile cu predominarea neutrofilelor sau eozinofilelor în lavajul bronhoalveolar răspund mai bine la ciclofosfamidă decât la corticoizi.

Sărurile de aur, penicilamina și metotrexatul deseori se aplică în tratamentul poliartritei reumatoide. Însă, aceste medicamente sînt capabile să producă pneumopatie interstițială difuză. Diferențierea fibrozei pulmonare induse de medicamente de pneumopatia din cadrul bolii este foarte dificilă, în afara cazurilor cînd leziunea pulmonară regresează după sistarea medicamentului suspectat.

Bronșiolita obliterativă este o manifestare rară în poliartrita reumatoidă, dar de o gravitate deosebită. Clinic se manifestă prin dispnee obstructivă progresivă. Tabloul stetoacustic rămîne normal, iar testele funcționale respiratorii demonstrează obstrucția severă ireversibilă a căilor aeriene mici. Modificările radiologice sînt cele ale unei ușoare hiperinflații pulmonare.

Biopsia pulmonară arată prezența țesutului conjunctiv în căile respiratorii mici cu extensie în ducturile alveolare și uneori în bronșiolele respiratorii. (Prin aceasta se explică tabloul clinic "asemănător cu un emfizem cu evoluție acută, dar fără scăderea capacității de difuziune a gazelor și fără distrugerea arhitectonicii pulmonare").

Eficiența corticoterapiei nu a fost dovedită.

Nodulii reumatoizi pulmonari se depistează la 0,2-0,3% din persoanele cu artrită reumatoidă; sînt mai frecvenți la bărbați, în prezența nodulilor subcutanați și a altor manifestări extrapulmonare. De obicei, nodulii în pulmoni sînt descoperiți în evoluția unei poliartrite reumatoide tipice, dar uneori pot precede manifestările articulare.

Radiologic au dimensiuni de la cîtiva *mm* la cîtiva *cm*. Localizarea predominantă este în zonele periferice: subpleural (se pot observa la toracoscopie), de-a lungul septurilor lobulare, în special în lobii superiori, uneori se situează endobronșic.

Histologic prezintă modificări similare nodulilor subcutanați: o zonă centrală de necroză, înconjurată de straturi succesive de histiocite, limfocite, plasmocite și fibroblaste.

Evoluția nodulilor pulmonari este imprevizibilă: pot rămîne stabili timp îndelungat sau să dispară spontan. În majoritatea cazurilor rămîn asimptomatici, însă uneori se pot complica cu excavare, hemoptizie, deschidere în pleură (cu formarea emfizemului subcutan, pneumotoraxului), colonizarea cu *Aspergillus*. Se diferențiază de bronhocarcinom (de regulă, prin biopsie transbronșică).

Tratamentul antireumatoid cu medicamente de linia a doua nu pare să influențeze evoluția nodulilor pulmonari. Corticoterapia este indicată în nodulii compresivi sau cu progresie rapidă.

Sindromul Caplan (pneumoconioza reumatoidă) definește prezența nodulilor pulmonari multipli la bolnavii de artrită reumatoidă, care au avut expunere documentată la praful de cărbune. Patogeneza afecțiunii rămîne neelucidată. Nodulii pulmonari au diametrul între 1 *cm* și 5 *cm*, cresc rapid și

deseori excavează. Tabloul histopatologic este similar celui din nodulii pulmonari reumatoizi, cu excepția prezenței unui inel de praf pigmentat situat la periferie.

Pneumonita se observă rar în artrita reumatoidă (*figura 21.1*). Histicologic se atestă inflamarea fibrinoidă a alveolelor, îngroșarea septurilor interalveolare și ulterior obliterarea alveolelor.

La fel de rar bolnavii cu poliartrită reumatoidă prezintă obstrucție a căilor respiratorii *superioare* din **afectarea articulației cricoaritenoidiene**. Clinic se manifestă prin dispnee, disfagie și senzație de corp străin în gât. În cazurile severe dispneea este pronunțată, apare stridorul, iar testele ventilatorii confirmă obstrucția de căi aeriene superioare.

La bolnavii cu poliartrită reumatoidă infecțiile respiratorii sînt frecvente, inclusiv și cu micobacterii. Vasculita acută similară celei din lupus nu este caracteristică pentru artrita reumatoidă, însă dezvoltarea hipertensiunii pulmonare în absența fibrozei interstițiale pledează pentru leziunea vasculară. Unii bolnavi prezintă leziuni fibrobuloase apicale similare celor din spondilita anchilopoietică, alții au disfuncție ventilatorie datorată imobilității cutiei toracice.

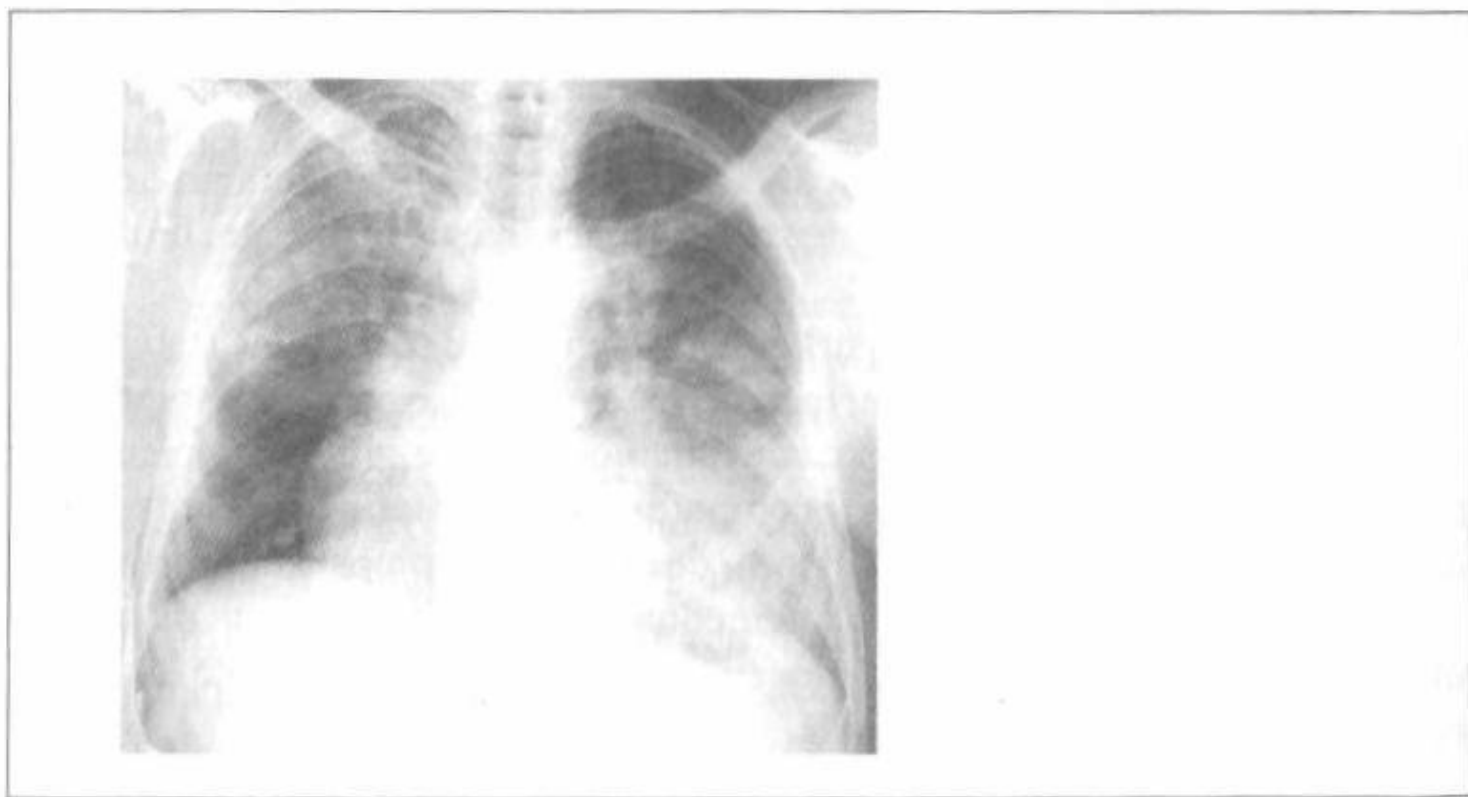


Fig. 21.1

Radiografia de față la un pacient cu artrită reumatoidă.

Pneumonită bilaterală (infiltrație în cîmpul pulmonar inferior și mediu pe stînga și în cîmpul superior și mediu pe dreapta).

(Colecția doctor în medicină, conferențiar Matcovschi S.)

Afectarea pulmonară în lupusul eritematos sistemic (*tabelul 21.2*) apare, de regulă, în evoluția lupusului confirmat și mai des se manifestă prin pleurită fibrinoasă sau exsudativă, atelectazii și pneumonită acută. Afectarea pleurală și/sau pulmonară în lupus poate fi prezentă și în absența manifestărilor cutanate sau articulare ale bolii și poate apărea ca o primă expresie a bolii.

Atingerea pleurală este foarte frecventă în lupus: în peste 30% cazuri se manifestă de la momentul prezentării inițiale a pacientului, contribuind la suspectarea bolii de bază. La necropsie îngroșarea pleurei sau revărsatul pleural se atestă în 80-90% cazuri de lupus.

Afectarea pleurei, de obicei, este bilaterală, mai frecvent exsudativă. Colecția lichidiană, de regulă de volum mic sau mediu, prezintă un lichid serocitrin sau serohemoragic cu citologie mai des limfocitară (mezotelială în cazul evoluției prelungite a exsudatului), având conținut sporit de glucoză, pH peste 7,2 și nivelul LDH sub 500 UI/litru. În lichidul pleural se pot depista celule lupice, anticorpi antinucleari (titrul peste 1:320 este foarte sugestiv) și anti-ADN, valori reduse de complement.

Pleurezia poate rezulta din multiplele afecțiuni care deseori complică evoluția lupusului eritematos sistemic: tuberculoză, infecții virale, pneumonie (pleurezie parapneumonică), tromboembolism pulmonar, insuficiență cardiacă, nefrită *etc.*

Evoluția pleureziei lupice este, de regulă, favorabilă; este posibilă resorbția spontană a exsudatului, de obicei cu fibroze pleurale reziduale (îngroșarea pleurei și/

Tabelul 21.2

MANIFESTĂRI PLEUROPULMONARE ÎN LUPUSUL ERITEMATOS SISTEMIC

Pleurită serofibrinoasă
Revărsat pleural
Disfuncție diafragmatică
Pneumonită acută
Alveolită fibrozantă
Vasculită pulmonară cu hemoragii
Tromboembolism pulmonar
Hipertensiune pulmonară
Atelectazie liniară sau segmentară
Pneumonie
Afectarea căilor respiratorii



Fig. 21.2

Radiogramă de față în lupusul eritematos sistemic.
Bilateral bazal atelectazii discoide. Sinusurile costodiafragmale opacificate (colecție lichidiană pleurală minimă bilateral).
(Colecția doctor Elena Volcovski)

sau deformarea diafragmului prin aderențe pleurale sînt considerate semne radiologice importante în favoarea diagnosticului de lupus, de rînd cu colecția lichidiană).

Sub corticoterapie durerea pleurală dispare rapid, colecția pleurală persistînd un timp mai îndelungat. În cazurile rare de colecții masive ce nu răspond la tratamentul cu corticosteroizi se poate practica pleurodezia chimică.

Disfuncție diafragmatică. Aproximativ 10% din bolnavii cu lupus eritematos prezintă dispnee însoțită de anumite modificări radiologice: elevarea diafragmului cu motilitate redusă radiosopic (astfel că plămîinii apar micșorați) și opacități liniare bazale (atelectazie "lamelară", atelectazie "discoidă"). Unii definesc acest sindrom ca plămîn mic, plămîn "ratatinat" (*the shrinking lung syndrome*).

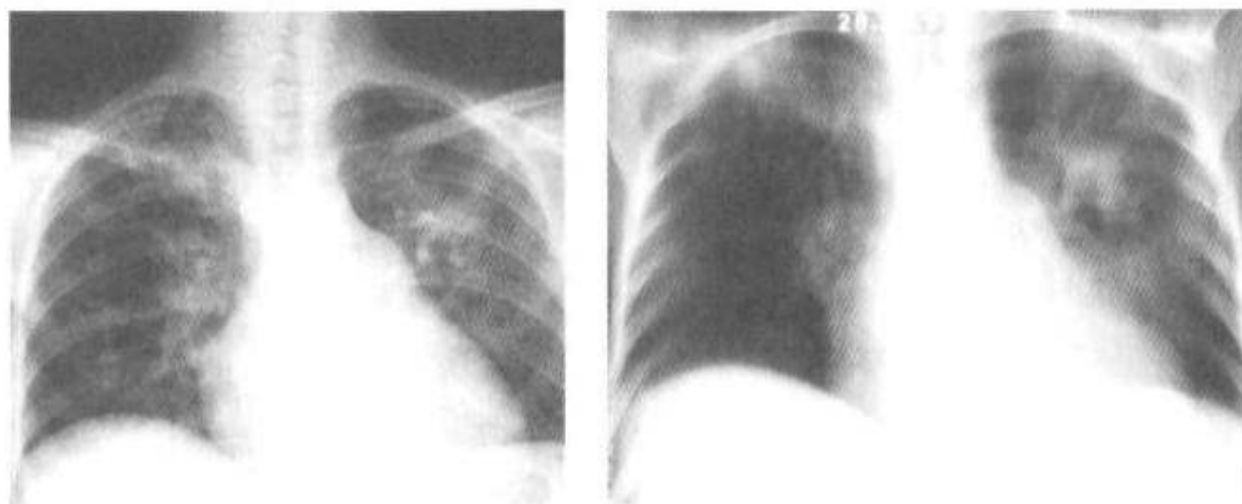


Fig. 21.3

Radiogramă de față și tomografie convențională (secția 7 cm) în lupusul eritematos sistemic. Bilateral infiltrație în câmpurile pulmonare superioare - pneumonită lupică. Configurație mitrală a cordului, bombarea conului pulmonar. Diafragma elevat. (Colecția doctor în medicină, conferențiar Matcovschi S.)

Mecanismele responsabile de aceste modificări rămân neprecizate. Explicații posibile ar fi:

- disfuncția diafragmatică (curba flux-volum tipică pentru disfuncția mușchilor respiratori; CV scade cu peste 25% la trecerea în decubit; presiunea inspiratorie maximă în cavitatea bucală este de obicei redusă);
- pneumonita lupică;
- pleureziile bazale repetate;
- vasculita pulmonară (posibilele infarcte pulmonare mici repetate conduc la micșorarea plămânilor în volum).

Pneumonita lupică produce febră, frisoane, dispnee marcată (din hipoxemie) și tuse, reprezentând o complicație severă a lupusului eritematos sistemic, din fericire, extrem de rară. De obicei, apare în cadrul unei acutizări generalizate a bolii.

Clinic se pot observa tahipneea și ralurile buloase mici sau mijlocii.

Radiologic se prezintă prin infiltrate pulmonare difuze (preponderent bazale), deseori fugace, care pot progresa, formînd un tablou asemănător cu cel din SDRA.

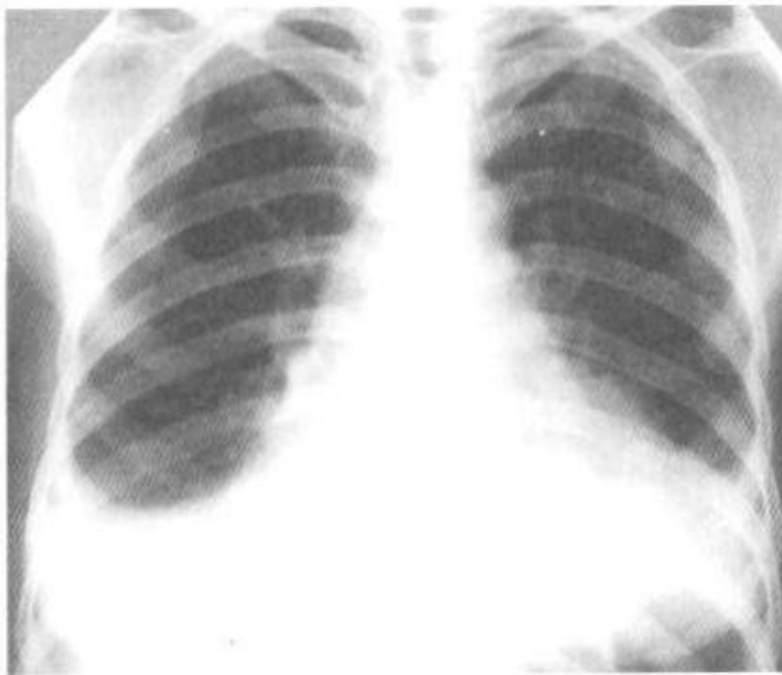


Fig. 21.4
Pleurezie bilaterală în lupusul eritematos sistemic.

Microscopic se manifestă prin pneumonită interstițială difuză, membrane hialine, necroză alveolară, edem, tromboză microvasculară și hemoragii alveolare (deși clinic hemoptizia apare rar), infiltrarea alveolelor și venulelor cu polimorfonucleare (fără semne de vasculită). Pe pereții alveolari, în interstițiu și subendotelial prin imunofluorescență se depistează granule de IgG și de C3, ceea ce susține apariția leziunii prin depunerea de complexe imune. (În complexe imune s-a confirmat prezența ADN-ului și a anticorpilor anti-ADN).

De menționat, că la pacienții cu lupus eritematos sistemic cea mai frecventă cauză de infiltrat pulmonar o reprezintă infecțiile secundare severe (pneumonii bacteriene, virale, fungice). Dificultăți mari prezintă diferențierea de tuberculoza pulmonară. De obicei, în infiltratele infecțioase se majorează atât VSH cât și nivelul proteinei C-reactive, pe când în pneumonita lupică proteina C-reactivă crește mai puțin. La diagnosticul diferențial pot contribui testul tuberculinic, examenul revărsatului pleural (dacă prezent), depistarea germenilor respectivi în lavajul bronhoalveolar (sau a macrofagelor încărcate cu hemosiderină din hemoragiile alveolare în pneumonită), biopsia transbronșică. Însă rolul decisiv îi revine biopsiei pulmonare deschise (atunci când poate fi tolerată de bolnav).

Tratamentul pneumonitei lupice necesită corticosteroizi (1-2 mg/kg/zi) în asociere cu medicația imunosupresivă (azatioprină 2-2,5 mg/kg/zi sau ciclofosamidă 2 mg/kg/zi). Poate fi eficientă plasmafereza. Mortalitatea depășește 50%.

Alte tipuri de atingere respiratorie în lupus. Pneumonita interstițială, care să conducă la fibroză cu manifestări clinice, radiologice și funcționale similare cu cele din alveolita fibrozantă idiopatică, poate apărea excepțional și în lupus. Faza inițială răspunde la corticoterapie, în timp ce fibroza - nu.

Vasculita pulmonară în lupus este de asemenea extrem de rară și se manifestă prin hemoptizii tranzitorii și opacități pulmonare fugace. Regresează la corticoterapie și plasmafereză. Se consideră că nu produce hipertensiune pulmonară.

Tulburările de coagulare din cadrul lupusului (sindromul antifosfolipidic) pot provoca tromboembolism pulmonar recurent, eventual, cu hipertensiune pulmonară. Necesită administrarea de durată a anticoagulantelor. La instalarea hipertensiunii pulmonare mai pot contribui și hipoxemia progresivă din fibroza interstițială sau din hemoragiile alveolare severe.

Obstrucția căilor respiratorii superioare din leziunea lor inflamatorie se întâlnește foarte rar. Se cunosc cazuri, care au necesitat traheostomie pentru afecțiunea laringiană gravă.

Scleroza sistemică

Scleroza sistemică (sclerodermia) este o boală multisistemică de cauză necunoscută, caracterizată prin fibroza pielii, a vaselor sanguine și a viscerelor, inclusiv tractul gastrointestinal, plămânii, inima și rinichii.

Se identifică mai multe subtipuri în funcție de gradul interesării pielii și organelor interne. Pacienții cu *sclerodermie cutanată difuză* manifestă invadare rapidă și sistemică a pielii la nivelul extremităților proximale și distale, față și trunchi; prezintă cel mai mare risc pentru interesarea precoce viscerală. *Sclerodermia cutanată limitată* definește îngroșarea simetrică a pielii, limitată la nivelul extremităților distale și a feței. Frecvent se asociază cu sindromul CREST (calcinoză, fenomen Raynaud, dismotilitate esofagiană, sclerodactilie și teleangioectazii) și are un prognostic mai bun. *Scleroza sistemică fără sclerodermie* definește scleroza sistemică a organelor viscerale în absența interesării dermice.

Plămîinii sînt afectați în sclerodermia sistemică la cel puțin 70% din pacienți, dependent și de criteriile de diagnostic folosite.

Infecții bacteriene recurente. Motilitatea redusă a esofagului predispune la reflux gastric cu pneumonii prin aspirație. Pneumoniile recurente contribuie la fibroza pulmonară și la formarea de bronșiectazii.

Fibroza pulmonară este cea mai frecventă manifestare pulmonară în sclerodermie. La necropsie ea se depistează în peste 80% cazuri, semnele radiologice de fibroză se observă în 25-60% cazuri, în timp ce prin tomografie computerizată de înaltă rezoluție manifestările fibrozei se atestă la majoritatea absolută a bolnavilor de sclerodermie cu tablou radiologic nemodificat.

Modificările pulmonare le urmează pe cele cutanate (de obicei, mai tardiv în evoluția bolii, dezvoltarea rapidă a pneumofibrozei întîlnindu-se rar) și doar excepțional le pot preceda. În pneumoscleroza avansată se dezvoltă bronșiectazii, emfizem, rupturi de chist subpleural cu pneumotorax, abcedare, asocierea cancerului bronhopulmonar.



Fig. 21.5
Radiogramă de față în scleroza sistemică.
(Colecția doctor Elena Volcovski)

Simptomele, semnele, tulburările ventilatorii și tabloul radiologic sînt similare cu cele din alveolita fibrozantă idiopatică, la fel ca și modificările morfologice.

Macroscopic se observă reducerea dimensiunilor pulmonilor, care în cele din urmă capătă o formă specifică și consistență dur-elastică ("pseudocauciuc") cu deformare fibroasă localizată preponderent în regiunile bazale, cu sectoare de emfizem bulos.

Microscopic se observă îngroșarea septurilor alveolare cu infiltrație focală limfoplasmocitară și neutrofilică, reacții fibroblastice și hialinoză. Fibroza interstițială extensivă se răspîndește și pe pereții bronșici. Deși cavitățile pseudochistice înconjurate de zone de atelectazie sînt prezente în câmpurile de fibroză (transformare fibrochistică, "plămîn în fagure de miere"), modificarea tipică este dată de numeroase chisturi mici (apărute prin ruptura septurilor interalveolare) în asocieră cu fibroza interstițială și peribronșică avansată. Poate fi prezentă afectarea vaselor mici, arteriolele manifestînd îngroșare intimală, fragmentare a fibrelor elastice și hipertrofie musculară cu edem și inflamație mucoidă a pereților.



Fig. 21.6
Pneumoscleroză generalizată din scleroza sistemică.
(Colecția doctor în medicină, conferențiar Matcovschi S.)

Cel mai frecvent simptom este dispneea (inițial de efort, iar odată cu progresarea bolii și în repaus), adesea însoțită de o tuse seacă (rareori tusea poate fi productivă cu expectorație mucoseroasă, iar în cazul asocierii infecției - de aspect mucopurulent). Hemoptizia apare foarte rar și poate sugera asocierea carcinoamelor bronhogenice și alveolare (incidența cărora este crescută la acești bolnavi).

Tabloul auscultativ include crepitații bazale (uneori frecături pleurale) specifice alveolitei fibrozante.

Probele funcționale respiratorii arată scăderea capacității vitale, complianță pulmonară redusă, micșorarea capacității de difuziune a gazelor și hipoxemie de efort. Aceste modificări pot fi prezente chiar și atunci, când radiografia toracelui este normală.

Aspectele radiologice inițiale sînt densități liniare, reticulare sau reticulonodulare predominant în cîmpurile pulmonare inferioare. Ulterior fibroza regională imprimă aspectul de "plămîn în fagure". Leziunile microchistice situate periferic pot conduce la pneumotorax.

Tomografia computerizată cu rezoluție înaltă contribuie la depistarea fibrozei pulmonare în stadiile incipiente.

Lavajul bronhoalveolar arată prezența alveolitei: celularitate crescută în special din macrofage, însoțite de neutrofile și eozinofile.

Tratamentul se poate face cu corticosteroizi, însă cu rezultate modeste (se consideră capabili să diminueze alveolita și să amelioreze testele respiratorii în fazele inițiale). Unele studii au arătat rezultate ceva mai bune la aplicarea ciclofosfamidei, dar de asemenea în stadiile inițiale (manifestări de alveolită activă în lavajul bronhoalveolar). Colchicina inhibă eliberarea factorilor de activare a fibroblaștilor din macrofagele alveolare *in vitro*, însă n-a demonstrat eficiență în sclerodermie. Ciclosporina poate reduce grosimea leziunilor tegumentare, însă nu s-a dovedit capabilă să amelioreze parametrii funcției respiratorii.

Hipertensiunea pulmonară. Hipertensiunea pulmonară se dezvoltă la 25-50% din pacienții cu sclerodermie și este principala cauză a mortalității. Ea poate apărea și în absența fibrozei pulmonare semnificative (în special în sindromul CREST) prin afectarea vaselor pulmonare (obliterarea arterelor pulmonare mici și a arteriolelor din hipertrofia mediei și fibroza intimei).

Pe lîngă modificările vasculare menționate mai sus, se discută și rolul vasoconstricției hipoxice și al vasoconstricției pulmonare prin acțiunea aerului rece (similară fenomenului Raynaud).

Instalarea hipertensiunii pulmonare face ca prognosticul să fie extrem de rezervat (durata medie a supraviețuirii este de aproximativ 2 ani). Se manifestă prin accentuarea dispneei și prin apariția în final a insuficienței de cord drept. Tratamentul prevede administrarea de vasodilatatoare, dar eficiența este joasă.

Alte manifestări respiratorii. Excepțional sclerodermia locală cutanată poate interesa tot peretele toracic anterior și abdomenul, conducând la o insuficiență ventilatorie restrictivă. Rareori se constată prezența aderențelor și îngroșarea pleurei, pneumotoraxul, hemoragiile pulmonare. Deoarece la majoritatea pacienților este prezentă disfuncția mecanică a esofagului distal, apare frecvent refluxul gastroesofagian și aspirația cronică (care pe lângă producerea pneumoniilor de aspirație, ar putea contribui la fibroza interstițială difuză). În sclerodermie există o incidență crescută a cancerului bronhogenic.

Pneumonia de suprainfecție bacteriană sau virală constituie o complicație severă la pacienții cu fibroză pulmonară.

Dermatomiozite și polimiozite

Dermatomiozitele și polimiozitele sînt afecțiuni de etiologie presupus autoimună, în care mușchii scheletici sînt lezați de un proces inflamator nesupurativ dominat de infiltrat limfocitar. Polimiozita definește localizarea procesului la nivelul mușchilor, iar cînd este prezentă erupția cutanată caracteristică, se folosește termenul de dermatomiozită.

Manifestările principale sînt slăbiciunea și durerea în mușchii proximali ai membrelor, creșterea enzimelor musculare serice (în principal CPK), modificările specifice electromiografice și histopatologice.

Aproximativ o treime din cazuri sînt asociate cu colagenoze (poliartrita reumatoidă, lupusul eritematos sistemic, sclerodermia, boala mixtă a țesutului conjunctiv) și aproximativ 10% apar ca manifestare paraneoplazică.

Manifestări pleuropulmonare sînt:

- pneumonia de aspirație (din afectarea mușchilor ce participă la deglutiție și datorită tusei ineficiente secundar afectării mușchilor);
- infecțiile respiratorii (tuse ineficientă);
- hipoventilație și insuficiență respiratorie (afectarea mușchilor intercostali și a diafragmului; pot apărea atelectazii bazale; hipercapnia este un indice de prognostic prost);

- alveolita fibrozantă similară cu cea din scleroza sistemică; se dezvoltă la 5-9% din bolnavi și în 1/3 cazuri precede manifestările musculare sau cutanate; fibroza interstițială difuză rar poate evolua acut cu febră, dispnee și infiltrate pulmonare, în majoritatea cazurilor progresarea fiind lentă, pneumopatia evidențiindu-se doar prin examene speciale (celularitatea lavajului bronhoalveolar, capacitatea de difuziune a gazelor, tomografia computerizată de înaltă rezoluție);
- în dermatopolimiozita și polimiozita paraneoplazică deseori malignitatea primară are sediul pulmonar;
- pneumopatie interstițială difuză din acțiunea medicamentelor, spre exemplu, metotrexat (este extrem de rară).

Tratamentul fibrozei pulmonare interstițiale presupune administrarea de corticosteroizi (uneori în asociere cu metotrexat).

Sindromul Sjögren

Sindromul Sjögren este o afecțiune autoimună cronică, lentprogresivă, caracterizată prin infiltrația limfocitară a glandelor exocrine (preponderent salivare și lacrimale), producând xerostomie și cheratoconjunctivită uscată. Insuficiența glandulară este secundară infiltrației limfocitare.

Aproximativ 1/3 din pacienți prezintă manifestări sistemice extraglandulare. Un număr mic de pacienți pot dezvolta limfom malign.

Există o formă primară a bolii și o formă asociată cu alte boli autoimune: artrita reumatoidă, lupusul eritematos sistemic, sclerodermia (sindromul Sjögren secundar).

Atingerea respiratorie în sindromul Sjögren este frecventă (la circa 50% bolnavi), dar rareori este importantă clinic. Pot apărea scăderea secreției glandelor mucoase și schimbări atrofice în căile respiratorii superioare și inferioare: rinita atrofică, xerostomia și xerotraheea. Ultima (denumită și *bronchitis sicca*) reprezintă tipul cel mai frecvent de afecțiune în acest sindrom (aproximativ 25% cazuri) și se manifestă prin tuse seacă permanentă. Se consideră că bolnavii cu sindrom Sjögren sînt predispuși la bronșită cronică, infecții pulmonare recurente, atelectazii, manifestări bronhoobstructive.

Rareori (3-5%) se observă pneumopatia interstițială difuză, caracterizată prin infiltrație limfocitară în țesutul pulmonar (alveolită limfocitară, pneumonită limfocitară) similară cu infiltrația limfocitară (limfoproliferarea) din alte localizări extraglandulare: ganglioni limfatici, rinichi, tegumente, tractul gastrointestinal, măduvă osoasă.

Limfadenopatia generalizată din cadrul sindromului Sjögren poate implica și ganglionii hilari și/sau mediastinali; rareori se observă noduli pulmonari solitari. Diferențierea de sarcoidoză și de limfoame este dificilă.

După o perioadă de evoluție benignă de mulți ani pot apărea limfoamele (riscul este de 44 ori mai ridicat față de populația generală).

Eficacitatea corticosteroizilor (cu sau fără ciclofosfamidă) pentru manifestările pulmonare rămîne controversată.

Boala mixtă a țesutului conjunctiv

Boala mixtă a țesutului conjunctiv este un sindrom caracterizat prin combinarea unor manifestări clinice similare cu cele din LES, sclerodermie, polimiozită și artrită reumatoidă, prezentînd titruri înalte de anticorpi circulanți cu specificitate pentru un antigen ribonucleoproteinic. Boala mixtă a țesutului conjunctiv nu este o boală rară, dar se diagnostichează adesea sub alte etichete. Este mai puțin frecventă decît LES, dar de cîteva ori mai frecventă decît polimiozita sau scleroza sistemică.

Implicarea în procesul patologic a pulmonilor este foarte frecventă și îmbracă mai multe forme. Pleurezia exsudativă (de obicei bilaterală) poate apărea (în 30-35% cazuri) ca manifestare a sinovitei, care este considerată unul dintre criteriile posibile ale afecțiunii. Pleurofibroza reziduală importantă se întîlnește rar.

Însă cel mai des (în 80-85% cazuri) se observă pneumopatia interstițială difuză similară celei din sclerodermie. Adesea rămîne silențioasă pînă în stadiile avansate ale bolii, manifestîndu-se doar prin reducerea capacității de difuziune a monoxidului de carbon. Histopatologic se caracterizează prin semnele alveolitei fibrozante, în special, cu infiltrație limfoplasmocitară a septurilor alveolare și depunerea colagenului de tip III. Alveolita fibrozantă este, de obicei, mai pronunțată la pacienții cu semne de sclerodermie sistemică și evoluează grav la asocierea hipertensiunii pulmonare.

La unii pacienți cu boală mixtă a țesutului conjunctiv apare hipertensiunea pulmonară severă în absența fibrozei pulmonare semnificative. Substratul morfologic este o leziune vasculară cu proliferarea intimei și hipertrofia mediei ce conduce la îngustarea lumenului vaselor pulmonare (dar și coronariene, renale *etc*).

Tratamentul se face cu doze mari de glucocorticoizi și citostatice.

Afectarea pulmonilor în spondilita anchilozantă este o manifestare foarte rară (sub 2%) și, de regulă, apare în cazurile cu activitate înaltă și evoluție îndelungată a bolii.

Manifestările tipice sînt de modificări fibrobuloase în segmentele apicale bilateral, mai rar cu excavare (atunci ușor pot fi colonizate cu *Aspergillus*). Clinic se pot manifesta prin tuse seacă sau productivă, dispnee și, rareori, hemoptizii sau pneumotorax, dar pot evolua și asimptomatic. Necesită diagnostic diferențial cu tuberculoza. Un tratament specific pentru leziunile pulmonare nu este elaborat.

Rigiditatea cutiei toracice din spondilita anchilozantă poate cauza disfuncție respiratorie restrictivă (extraparenchimatooasă).

Boala Behçet

Boala Behçet este o afecțiune multisistemică caracterizată prin ulceratii recurente orale și genitale, afecțiune oculară (iridită, uveită) și tegumentară (eritem nodos, foliculită), tromboflebite și meningoencefalită.

Vasculita arterelor pulmonare, care se manifestă prin dispnee, tuse, durere toracică, hemoptizii și infiltrate pe radiografia pulmonară, este raportată la 5% dintre pacienți. Poate duce la formarea anevrismelor de artere pulmonare. Uneori se observă pleurezia.

În boala Behçet trombozele venoase periferice se întîlnesc în peste 25% cazuri, însă embolismul pulmonar se observă rar (riscul de tromboembolism pulmonar este mai sporit în cazurile cu tromboză de venă cavă).

Vasculitele sistemice

Vasculitele sînt definite prin inflamația și distrucția peretelui vascular. În consecință apare ischemia țesuturilor în funcție de tipul, mărimea și localizarea vasului lezat.

Vasculitele pot fi prima sau singura manifestare a unei boli sau pot fi secundare unei alte boli primare.

Mecanismele etiopatogenetice incomplet elucidate, de rînd cu spectrul larg histopatologic (extinderea și calibrul vaselor afectate, tipul afectării) și

manifestările clinice foarte variate fac clasificarea actuală a vasculitelor controversată. Una din variantele posibile de clasificare este prezentată în *tabelul 21.3*.

Determinările pulmonare se întâlnesc frecvent în angeita alergică și granulomatoasă (Churg-Strauss) și în granulomatoza Wegener, în celelalte tipuri de vasculite interesarea pulmonară fiind mai rară.

Angeita alergică și granulomatoasă (sindromul Churg-Strauss)

Angeita alergică și granulomatoasă (sindromul Churg-Strauss) este o boală caracterizată prin vasculita granulomatoasă a diferitor organe (în special a plămîului), eozinofilie periferică și infiltrate eozinofilice tisulare (inclusiv pulmonare) și astm bronșic sever.

Tabelul 21.3

CLASIFICAREA VASCULITELOR

Vasculite granulomatoase

- Angeita alergică și granulomatoasă (Churg-Strauss)
- Granulomatoza Wegener clasică
- Granulomatoza Wegener limitată
- Granulomatoza limfomatoidă

Vasculite prin hipersensibilizare

- Boala serului și suferințe înrudite
- Purpura Henoch-Schönlein
- Crioglobulinemia mixtă esențială
- Vasculite asociate medicamentelor
- Vasculite asociate bolilor infecțioase
- Vasculite asociate neoplasmelor

Vasculite asociate colagenozelor (cu afectare pulmonară)

- Lupusul eritematos sistemic
- Scleroza sistemică
- Poliartrita reumatoidă
- Dermatopolimiozita
- Boala mixtă a țesutului conjunctiv

Sub multe aspecte este similară periarteritei nodoase clasice (care nu afectează arterele pulmonare). Se întâlnește la orice vîrstă (mai puțin la copii; vîrsta medie de debut fiind puțin peste 40 ani) cu o ușoară precădere la bărbați.

Boala începe cu rinită, urmată de astm, cu debut mai des la vîrsta matură. Ulterior se instalează o eozinofilie periferică marcată, eventual cu infiltrate eozinofilice (în special pulmonare). În decada a patra a vieții apar manifestările vasculitei, care sugerează diagnosticul corect. Evoluția ulterioară poate fi rapid progresantă spre deces din insuficiență cardiacă, dar, de regulă, este subacută sau cronică cu recăderi.

Astmul bronșic în aneigita alergică și granulomatoasă de obicei este sever, dar la apariția vasculitei sistemice se ameliorează.

Infiltrația pulmonară se asociază astmului sever și este:

- nodulară, mai des, cu opacifieri masive (nicicînd excavate), dar și de dimensiuni mici;
- bilaterală și fără predilecție pentru anumite zone;
- tranzitorie.

Poate fi însoțită de limfadenopatie hilară și/sau colecție lichidiană pleurală.

În cazurile netratate *eozinofilia* depășește $1,5 \times 10^9/l$ (normal $0,02-0,03 \times 10^9/l$) sau 70-80% (normal 0,5-5%). Deci, este mai sporită decît în astmul atopic obișnuit, dar mai redusă decît în sindromul de hipereozinofilie.

Vasculita poate fi întâlnită în orice organ (interesează artere musculare mici și medii, dar și capilare, și vene și venule), cea mai frecventă manifestare fiind mononevritele multiple (în 2/3 cazuri), urmată de leziunile abdominale: durere abdominală, infarct intestinal (eventual, cu perforații sau ocluzie intestinală), infarct hepatic, pancreatic, diaree hemoragică din ulcerații intestinale.

Leziunea tegumentelor este frecventă (peste 70%) și se manifestă prin purpură hemoragică, erupții maculopapulare, noduli cutanați și subcutanați, *livedo reticularis*, infarcte cutanate. Se pot observa modificări ale arterelor renale (în 30% cazuri asociate cu glomerulită), dar leziunea rinichilor este rară și nu predomină în tabloul clinic.

În afară de mononevrite alte afecțiuni ale sistemului nervos sînt rare (nevrita optică, afectarea altor nervi cranieni, accident cerebrovascular).

Examenul de laborator, pe lîngă eozinofilie, arată deseori o anemie normocromă și majorarea VSH. Testele cutanate sînt deseori pozitive la diverși alergeni, de rînd cu majorarea IgE totale serice și IgE specifice pentru antigenele

respective. Testele pentru anticorpii citoplasmatici antineutrofile (ANCA), de regulă, sînt pozitive. Biopsia pulmonară arată infiltrate eozinofilice dense cu granulomatoză și vasculită.

Tratamentul cu corticosteroizi este de obicei eficient, dar, de regulă, necesită un timp îndelungat (luni sau ani). Citotoxicele sînt indicate mai rar (în forma fulminantă cu afectare multisistemică).

Granulomatoza Wegener

Granulomatoza Wegener reprezintă o vasculită necrotizantă granulomatoasă cu afectarea tractului respirator superior și inferior, cît și a rinichilor (glomerulonefrită). Se consideră suficientă prezența semnelor ale două din aceste trei localizări clasice. În plus, adesea se poate asocia vasculita (arterelor și venelor mici) diseminată în alte sisteme de organe.

Este o boală rară; poate apărea la orice vîrstă, mai des după 40 ani, raportul bărbați/femei este de 3:2.

Atingerea pulmonară poate cauza hemoptizie, tuse, dispnee și, uneori, durere pleuretică, însă mai des este asimptomatică, chiar și în prezența unor modificări radiologice exprimate, astfel că leziunea pulmonară se descoperă ocazional, spre exemplu, la examinarea unui pacient cu boală renală.

Tabelul 21.4

FRECVENȚA AFECTĂRII DIFERITOR ORGANE ÎN GRANULOMATOZA WEGENER (după Fauci A. și colab., 1983)

Organul	Frecvența afectării (%)
Plămîinii	94
Sinusurile paranazale	91
Rinichii	85
Articulațiile	67
Nasul sau nazofaringele	64
Urechea	61
Ochiul	58
Tegumentele	45
Sistemul nervos	22
Inima	12

Examenul radiologic evidențiază multiple opacități pulmonare macronodulare cu margini imprecise, situate bilateral, de dimensiuni variate (pînă la 9 cm în diametru) și cu evoluție spre excavare. Alte semne radiologice pot fi opacități reticulonodulare sau nodulare multiple extinse pe anumite zone ("pneumonite"), atelectazie (obstrucție bronșică din cicatrizarea fibroasă a leziunilor sau afectarea endobronșică în faza activă), colecția lichidiană pleurală sau pneumotoraxul (fistulă bronhopleurală). Limfadenopatia este excepțională.

Leziunile căilor respiratorii superioare produc dureri la nivelul sinusurilor paranazale, rinoree mucopurulentă sau epistaxis, ulceratii ale mucoasei nazale, palatului sau faringelui, perforație de sept nazal cu deformări nazale, otită medie cu tulburări de auz, stenoză subglotică cu obstrucție importantă a căilor aeriene.

Afectarea renală se observă în peste 85% cazuri și este crucială pentru prognostic. Poate fi minimă (cu proteinurie, microhematurie) sau severă (glomerulonefrită necrotizantă) cu evoluție rapidă spre insuficiență renală.

Peste 70% din bolnavi prezintă sindrom articular (dintre care 30% artrită nedeformantă cubitală și în articulația genunchiului, ceilalți - artralgi). Atingerea oculară este tradusă de conjunctivite ușoare, dacrocistită, episclerită, uveită, iridociclită, retinită și exoftalmie (răspîndirea inflamației granulomatoase din sinusul etmoid în orbită). Leziunile sistemului nervos sînt mai frecvent mononevritele multiple din afectarea *vasa nervorum*, dar pot fi și vasculite cerebrale. Dintre celelalte determinări extrapulmonare mai frecvente sînt cele cutanate (leziuni veziculopapulare sau buloase) și cardiace (pericardită, coronarită).

De regulă, sînt prezente manifestările generale: slăbiciune, febră, anorexie, pierdere ponderală, stare de rău general. Febra poate fi indiciul bolii de bază, dar mai adesea reflectă o infecție secundară, cel mai frecvent, a căilor aeriene superioare.

Histopatologic se atestă vasculita necrotizantă a arterelor și venelor de calibru mic cu formarea de granuloame, atît intravascular, cît și extravascular. Granuloamele sînt formate din celule mononucleare, polinucleare, înconjurate de fibroblaști, histiocyte, celule gigante. Central se constituie o zonă de necroză cu aspect de abces sau infarct supurat. Modificările histopatologice tipice se depistează în leziunile pulmonare, pe cînd schimbările în bioptatele din căile respiratorii superioare și sinusurile paranazale pot fi ale unei inflamații nespecifice cronice sau acute (prin suprainfectare locală).

Deseori este prezentă o anemie normocromă ușoară, însoțită de leucocitoză și majorarea semnificativă a VSH. Hipergamaglobulinemia este moderată, îndeosebi pe contul fracției IgA.

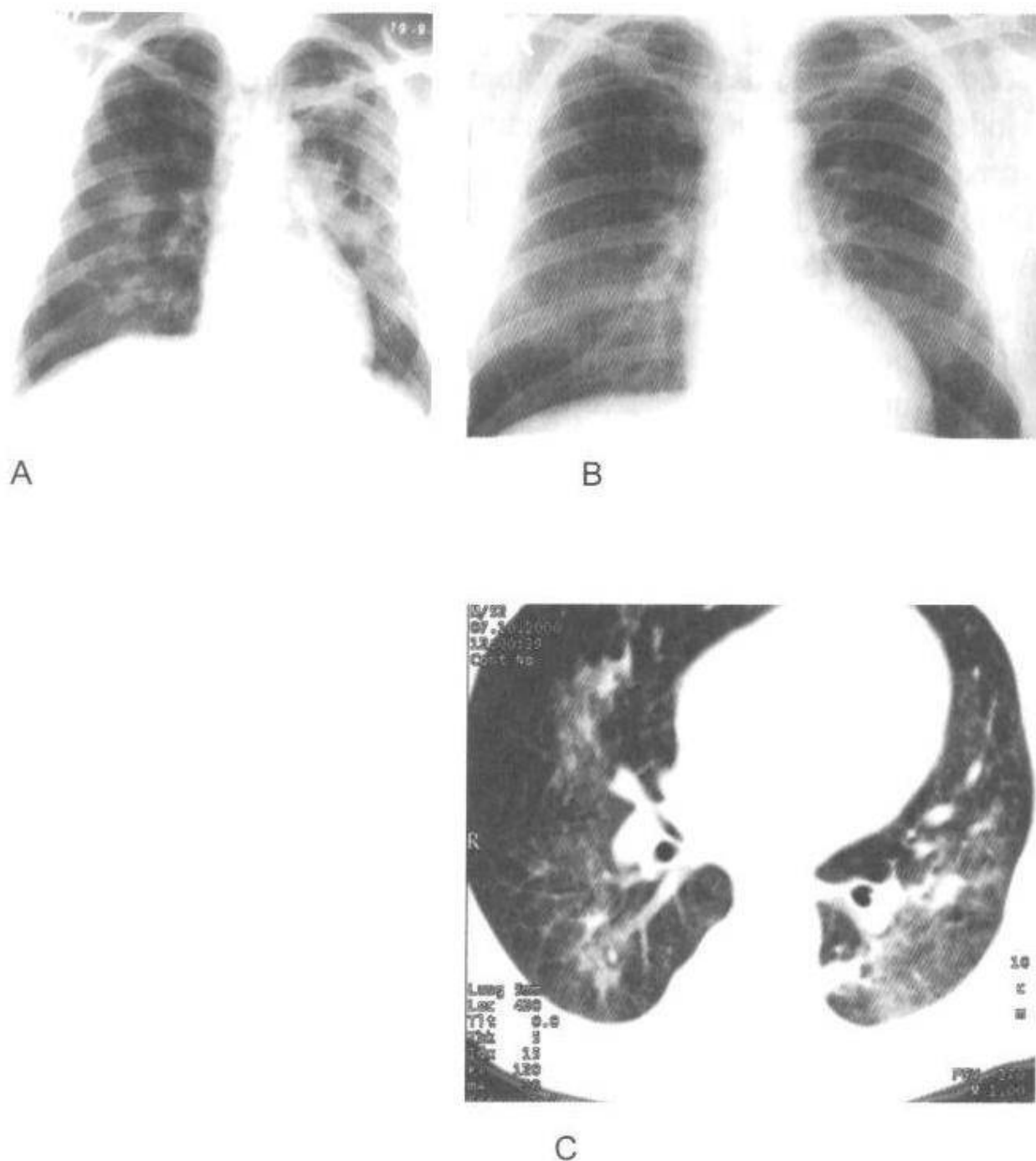


Fig. 21.7
Radiografia (A, B) și tomografia computerizată (C) la un pacient cu granulomatoză Wegener. Radiografia toracelui repetată după 2,5 luni tratament cu prednisolon și ciclofosfamidă (B) arată reducerea dramatică a infiltrației pulmonare.

Peste 50% dintre bolnavi au nivel crescut de CIC și factor reumatoid prezent. Testele pentru anticorpii citoplasmatici antineutrofile (ANCA) sînt pozitive în 88% cazuri la pacienții cu boala activă și în 43% în perioada de remisie. Hipocomplementemia nu se întîlnește.

Lichidul de LBA conține un procent important de neutrofile, spre deosebire de alte leziuni granulomatoase pulmonare (sarcoidoza *etc.*), în care predomină limfocitele.

Perioada de la apariția primelor simptome pînă la stabilirea diagnosticului corect poate fi îndelungată (luni/ani), însă depistarea precoce este crucială pentru prevenirea leziunii renale ireversibile.

Diagnosticul de granulomatoză Wegener se face prin demonstrarea vasculitei granulomatoase necrozante în biopțiile din țesuturile interesate ale tractului respirator (superior și inferior) și a glomerulonefritei. Biopsia pulmonară se poate face transcutan, dar mai sensibilă este cea prin toracotomie deschisă. Titrurile crescute de ANCA constituie un argument important de susținere a diagnosticului.

Diagnosticul diferențial se face cu poliarterita nodoasă, endocardita bacteriană subacută în faza de afectare vasculară a rinichilor, cu glomerulonefrita rapid progresivă, cu LES, cu granulomul liniei mediane.

Poliarterita nodoasă se exclude prin biopsie cutanată și prin prezența modificărilor pulmonare (nu afectează arterele pulmonare). În endocardita bacteriană hemoculturile sînt pozitive, sînt prezente suflurile cardiace, rolul definitiv revenindu-i ecocardiografiei. Lupusul eritematos sistemic este confirmat de prezența celulelor LE, anticorpilor antinucleari și de hipocomplementemie. În granulomul liniei mediane lipsesc semnele de vasculită la biopsie, modificările granulomatoase au un caracter localizat la nivelul feței și căilor respiratorii superioare (fără afectare pulmonară sau renală).

În trecut granulomatoza Wegener era considerată o boală fatală cu progresarea invariabilă spre deces de la apariția insuficienței renale. Prognoza s-a modificat considerabil (remisiuni în peste 90% cazuri) prin utilizarea ciclofosfamidei (2 mg/kg/zi), care trebuie continuată timp de 1 an după inducerea remisiei complete. La început se administrează simultan cu glucocorticoizi (1 mg/kg/zi).

Granulomatoza Wegener limitată este varianta bolii, în care singura manifestare importantă sînt granuloamele pulmonare cu aspect radiologic și histopatologic similar celor din granulomatoza Wegener clasică.

Adesea se diagnostichează incidental la examenul morfologic al unui nodul rezecat în legătură cu suspjecția de neoplazie. Glomerulonefrita lipsește cu desăvîrșire, iar nodulii granulomatoși extrapulmonari sînt foarte rari (de regulă subcutani).

De obicei, evoluează lent, cu stabilizări sau chiar regresii spontane. Au fost raportate cazuri cu răspuns pozitiv la corticoterapie.

Unii specialiști consideră granulomatoza Wegener limitată un stadiu incipient al formei clasice de boală.

Granulomatoza limfomatoidă

Este o afecțiune rară caracterizată prin infiltrarea pereților vasculari și a țesuturilor cu celule limfocitoide și plasmocitoide atipice, la care se asociază inflamația granulomatoasă angiocentrică (intravasculară și extravasculară). Probabil reprezintă o afecțiune limfoproliferativă și nu o vasculită propriu-zisă. Afectează în special plămînul, determinările extrapulmonare fiind observate în mai puțin de 50% cazuri.

Tabloul clinic asociază manifestări generale (fatigabilitate, febră, pierdere ponderală) cu semnele radiologice de infiltrate pulmonare nodulare bilaterale fără excavare și fără adenopatii hilare. Pot apărea leziuni infiltrative în diferite organe: piele, rinichi, ficat, măduva osoasă, mușchi, ganglioni limfatici.

Diagnosticul se bazează pe biopsie. Necesită diferențiere cu granulomatoza Wegener și cu afecțiunile pulmonare neoplazice.

Tratamentul se face cu ciclofosamidă și corticosteroizi. Cazurile, care nu răspund la tratament, sfîrșesc printr-un limfom malign.

Alte forme de vasculite pulmonare

Determinări pulmonare se pot întîlni și în vasculitele prin hipersensibilizare, spre exemplu, purpura Henoch-Schönlein sau crioglobulinemia mixtă esențială. Pe lîngă afectarea cutanată, hepatosplenomegalie și alte manifestări sistemice, radiografic pot apărea infiltrații pulmonare (pneumonite), de regulă, nu foarte extinse.

La fel și în vasculitele asociate medicamentelor, bolilor infecțioase, neoplasmelor atingerea pulmonară, de obicei, este minoră.

Vasculita arterelor pulmonare în boala Behçet este rară (la 5% dintre pacienți) și se manifestă prin dispnee, tuse, durere toracică, hemoptizii și infiltrate pulmonare pe radiogramă. Rareori poate duce la formarea anevrismelor de artere pulmonare.

Anevristemele de artere pulmonare manifestate clinic prin hemoptizii (din ruptura dilatărilor vasculare) în asociere cu trombozele venoase definesc

sindromul Huges-Stovin, afecțiune rară cu patogenie neelucidată. Histologic se determină angeita eozinofilică. Eventual se poate însoți de glomerulonefrită.

În arterita Takayasuá de rînd cu afectarea aortei și principalelor sale ramuri, excepțional se întâlnește atingerea pulmonară. Leziunile de artere pulmonare sînt stenotice în 85% cazuri, dilatative în 2% și mixte în 13% cazuri.

BOLI MEDIASTINALE

Mediastinul este regiunea mediană (ușor deplasată spre stînga), interpleuropulmonară a cavității toracice. Conține organe care îi conferă un deosebit interes medical.

Considerente topografice și chirurgicale determină divizarea mediastinului în 3 compartimente (*figura 22.1* și *figura 22.2*).

Mediastinul anterior (anteriosuperior) se întinde de la stern pînă la pericard și vasele brahiocefalice. Conține tot ce se găsește deasupra și anterior de cord: timusul (loja timică), ganglionii mediastinali anteriori, venele și arterele mamare interne, țesut adipos.

Mediastinul mijlociu se întinde între mediastinul anterior și posterior și conține cordul, porțiunea ascendentă și crosa aortei cu ramificațiile, venele cave și nenumite, nervii frenici, segmentele superioare ale nervilor vagi, traheea, bronhiile principale cu ganglionii limfatici, venele și arterele pulmonare.

Mediastinul posterior conține aorta descendentă, esofagul, canalul toracic, venele azigos și hemiazigos, lanțurile simpatice, segmentele inferioare ale nervilor vagi și grupul posterior de ganglioni limfatici mediastinali.

În mediastin pot avea loc procese patologice de etiologie variată: tumori primitive sau metastatice; adenopatii benigne sau maligne; boli inflamatorii (mediastinite), afecțiuni ale vaselor (anevrisme), ale esofagului, emfizemul și herniile mediastinale, cele mai frecvente fiind tumorile.

În mediastinul anterior cele mai frecvente tumori sînt timoamele, limfoamele și tumorile tiroidiene ectopice. Cele mai frecvente tumori în mediastinul mijlociu sînt tumorile vasculare, tumorile ganglionare limfatice (metastaze) și chisturile (bronhogene și pleuropericardice). În mediastinul posterior se găsesc tumori neurogene, chisturi și diverticuli esofagieni.

Dezvoltarea în spațiul conjunctiv mediastinal a unor procese patologice poate rămîne asimptomatică (avînd doar manifestări radiologice) ori conduce la manifestări compresive sau invazive de compromitere a tranzitului fiziologic prin marile căi vasculare, aeriene, digestive și nervoase.

Simptomatologia afecțiunilor mediastinale

Patologia mediastinului este dominată de neoplaziile benigne și maligne.

Tumorile mediastinului parcurg, de regulă, o fază de latență clinică, manifestările clinice apărînd într-un grad avansat de compresie și/sau invazie a organelor mediastinului.

Aproximativ jumătate din leziunile mediastinale de volum sînt depistate incidental la o radiografie efectuată pentru alte cauze. Dintre acestea aproximativ 10% sînt maligne.

Celelalte 50% din leziunile mediastinale de volum au manifestări de două tipuri: manifestări compresive (invazive) și manifestări ale leziunii cauzale (simptomatologie proprie). Aproximativ jumătate din leziunile mediastinale de volum simptomatice ulterior se dovedesc a fi maligne, astfel că o treime din toate leziunile mediastinale de volum (indiferent de prezentare - simptomatice sau asimptomatice) sînt maligne.

A mai fost menționat, că afecțiunile mediastinului pot avea o simptomatologie proprie și o simptomatologie din comprimare sau invadare:

1. Compresia traheii, bronhiilor mari se manifestă prin dispnee mixtă, tiraj suprasternal și supraclavicular. Compresiunea bronhiilor mari se manifestă prin tuse seacă, zgomotoasă, dispnee, stridor inspirator și expirator, opresiune retrosternală, raluri bronșice, atelectazie.

2. Compresia esofagului se manifestă prin tulburări tardive disfagice, intermitente, senzație de oprire a bolului alimentar, iar în fazele avansate prin regurgitații, vărsături, sughit.

3. Deplasarea și compresia arterelor mari. Compresia aortei poate produce pulsații suprasternale și supraclaviculare, suflu sistolic la focarul aortic, puls inegal și asincron la cele două membre superioare, hipotensiune arterială.

4. Compresiunile venoase sînt mai frecvente decît cele arteriale.

Interesarea sistemului cav superior se manifestă prin: fenomene de stază venoasă cerebrală (cefalee, amețeli, epistaxis, tulburări vizuale), cianoza feței și a membrelor superioare, edem al gîtului, feței, uneori și al părții superioare a toracelui, circulație venoasă colaterală.

Compresia venei cave inferioare determină circulație colaterală evidentă mai ales pe abdomen și la baza toracelui.

5. Compresia canalului toracic poate duce la pleurezii cu revărsate chiloase.

6. Tulburările neurologice în sindromul mediastinal includ:

- dureri toracice inconstante, variate;
- tulburări laringiene (disfonie, tuse bitonală din paralizia nervului recurent laringian stîng);
- compresiunea nervului frenic (paralizia diafragmului);
- afectarea nervilor vagi;
- compresiunea lanțului simpatic (sindrom Horner);
- afectarea plexului brahial;
- leziuni de compresiune medulară.

Prin urmare, în afecțiunile mediastinale *examenul fizic* minuțios este de o importanță deosebită pentru direcționarea investigațiilor ulterioare în vederea unui diagnostic corect cît mai rapid prin metode neinvazive. De asemenea, se pot depista semnele afectării cardiopulmonare severe, care impun spitalizarea de urgență.

Tahicardia excesivă, pulsul alternant sau pulsul paradoxal pot sugera extensia pericardică a formațiunii mediastinale. Examenul aparatului respirator poate decela stridor sau deviera traheii. Majorarea semnificativă a tiroidei poate fi singura manifestare fizicală a gușei plonjante, care determină formațiunea de volum în mediastinul superoanterior. Edemul facial cu cianoza "în pelerină" este caracteristic sindromului de venă cavă superioară din cancer pulmonar și, mult mai rar, din limfom.

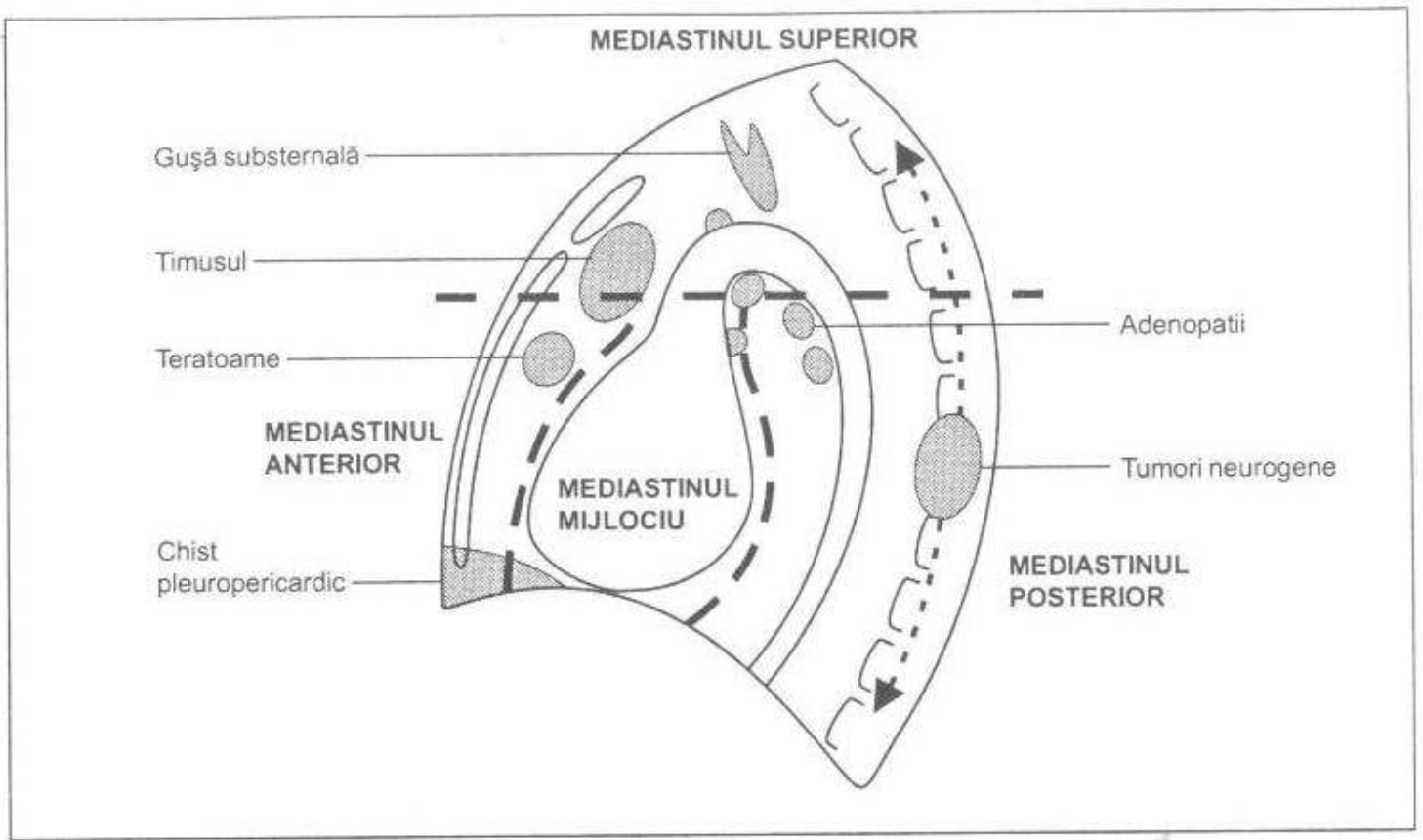


Fig. 22.1
 Schema compartimentelor mediastinului pe radiografia de profil stîng și localizarea leziunilor mai frecvente.

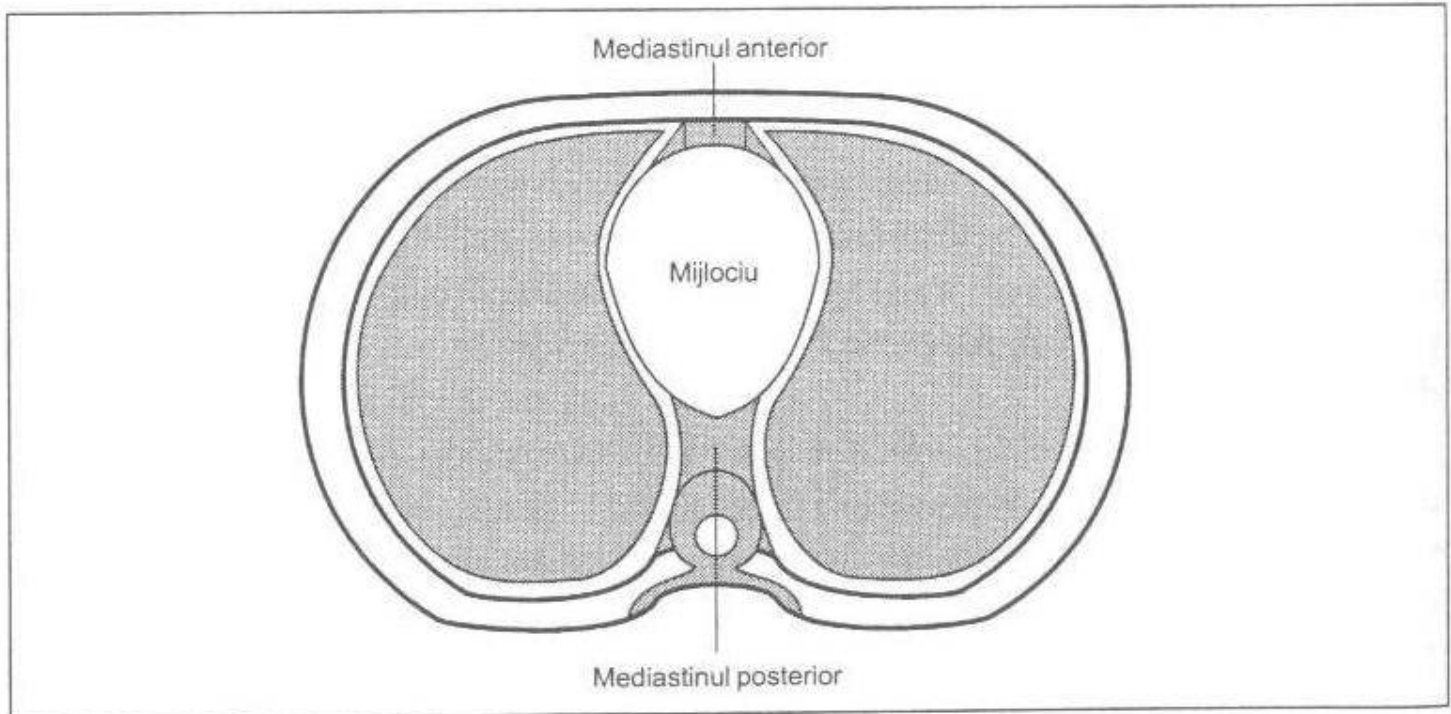


Fig. 22.2
 Schema compartimentelor mediastinului în secțiunea transversală.

Prin examenul minuțios al gâtului, foselor supraclaviculare și regiunilor axilare se pot detecta ganglionii limfatici măriți, care sînt supuși biopsiei. Această abordare este deosebit de importantă în caz de limfom Hodgkin, în care majoritatea pacienților cu formațiuni mediastinale prezintă, de asemenea, și limfadenopatie cervicală sau supraclaviculară.

Prin examenul testiculelor la bărbații tineri cu formațiuni în mediastinul anterior uneori se observă tumora testiculară asociată unei tumori cu celule germinale a mediastinului. Examenul neurologic poate arăta slăbiciune musculară marcată și disfuncție oculomotorie din *miastenia gravis* la un pacient cu timom.

Examinări paraclinice

1. *Radiografia de față și de profil* constituie examenul inițial, prin care sînt puse în evidență leziunile mediastinale (în peste 50% cazuri bolile mediastinului sînt descoperiri radiologice ocazionale). Precizări suplimentare pot aduce radiografiile cu regim supravoltaj.

2. *Tomografia computerizată* este metoda de elecție, care permite o analiză spațială a leziunilor observate, aprecierea extensiei leziunilor în raport cu organele și țesuturile vecine. TC practic a înlocuit examenul prin tomografie convențională.

3. *Rezonanța magnetică nucleară* este o metodă complementară tomografiei computerizate. Are avantajul de vizualizare a aortei și marilor vase mediastinale fără introducerea substanței de contrast și de obținere a imaginilor în secțiuni inaccesibile tomografiei computerizate; poate fi aplicată la copii și la gravide.

4. *Biopsia*

Pe scară tot mai largă se utilizează puncțiile biopsice cu ac fin efectuate sub ghidajul tomografiei computerizate. De regulă, se confirmă cancerul metastatic, însă materialul obținut mai des nu este suficient pentru diagnosticarea limfoamelor și leziunilor granulomatoase.

Cancerul metastatic se mai poate confirma prin biopsia transtraheală (în timpul BFO) a ganglionilor paratraheali și subcarinali măriți. În celelalte cazuri de regulă, este nevoie de mediastinoscopie, mediastinotomie sau toracotomie.

Testele de laborator uzuale și dozarea markerilor tumorali rareori sînt definatorii pentru diagnosticul formațiunilor mediastinale. Numai scintigrafia

glandei tiroide (cu ^{131}I sau $^{99\text{m}}\text{Tc}$) are rolul decisiv în gușa substernală. Dozarea markerilor tumorali (gonadotrofina corionică, alfa-fetoproteina) este justificată la pacienții sub 40 ani cu formațiuni în mediastinul anterior.

O formă rară de limfom nehodgkinian - limfomul limfoblastic - are sediul predominant mediastinal și, deoarece această formă uneori este însoțită de apariția limfoblaștilor în sângele periferic, la persoanele tinere cu formațiuni ale mediastinului anterior se recomandă consultația frotiului de către un hematolog experimentat.

În mediastinul posterior predomină tumorile neurogene (paraneurinomul, carcinooidul) ceea ce argumentează dozarea în urină a catecolaminelor și acidului 5-hidroxiindolacetic.

Deoarece în majoritatea cazurilor de tumori mediastinale pînă la urmă sînt necesare explorările invazive, se impun testele de explorare a hemostazei și a funcției hepatice.

Formațiuni ale mediastinului anterior

Pot fi din epiteliul timusului (timom, carcinom), din celulele neuroendocrine (carcinooid), din celule germinale (seminoame), din țesut limfatic (limfoame), din țesut adipos și, extrem de rar, din țesut nervos (*tabelul 22.1*).

Timomul și alte afecțiuni timice

Timomul este o tumoare epitelială și constituie peste 20% din tumorile mediastinale. Cel mai des apare între 40-60 ani, fiind rar la copii.

La 50% din pacienți este asimptomatic, diagnosticul fiind stabilit radiologic. Timoamele maligne produc simptome prin invazia țesuturilor vecine (diferențierea timomului malign de cel benign se face chirurgical - histologia nu permite diferențierea). Atît timoamele maligne, cît și cele benigne se pot asocia cu *miastenia gravis*, megaesofagus, vasculite sistemice, LES, miocardite, osteoartropatii, agamaglobulinemie, anemie aplastică. *Miastenia gravis* este prezentă în 10-50% cazuri de timom, dar numai 5-15% dintre bolnavii cu *miastenia gravis* au timom.

Radiologic se prezintă sub forma de opacitate omogenă, rotundă sau neregulată cu margini netede în mediastinul anterior. Tomografia computerizată permite delimitarea conturului tumorii (marginile șterse sugerează malignitatea)

FRECVENȚA RELATIVĂ A FORMAȚIUNILOR MEDIASTINULUI ANTERIOR

Timomul și alte afecțiuni timice	47%
Limfoamele	23%
Tumorile cu celule germinale	< 15%
Tumorile mezenchimale	< 10%
Tumorile endocrine	< 15%
Tumorile neurogene	< 1%

și aprecierea exactă a dimensiunilor. Uneori în interiorul tumorii se observă calcificări.

Diagnosticul se confirmă prin biopsie (mediastinotomie anterioară sub control radiologic).

Invadează organele adiacente: pericard, pulmoni, venele mari, nervul frenic. În stadiul IV apar metastazele pleurale.

După tratamentul chirurgical poate recidiva. Radioterapia se indică postoperator sau în cazurile inoperabile.

Chimioterapia cu răspuns bun la tratament (peste 90% cazuri) se indică în timoamele nerezecabile.

Carcinomul timic este o tumoare malignă rară de origine epitelială (histologic - carcinom cu celule scuamoase sau limfoepiteliom). Invadează ganglionii limfatici mediastinali anteriori și metastazează la distanță. Tratamentul este chirurgical combinat cu radioterapie; chimioterapia este ineficientă. Supraviețuirea de lungă durată este ocazională.

Carcinoidul timic este o tumoare rară de origine neuroendocrină cu secreție de serotonină, care produce eritem cutanat, tahicardie, crampe abdominale și diaree. În 30% cazuri pacienții prezintă sindrom Cushing, hiperparatireoidism, hipersecreție de hormon antidiuretic și alte sindroame paraneoplazice endocrine. Radiologic și tomografic se prezintă ca o formațiune de dimensiuni mici bine delimitată, rareori cu calcificări. Tratamentul este chirurgical. Radioterapia și chimioterapia sînt puțin eficiente.

Limfomul timic. Mai frecvent este limfomul Hodgkin și limfomul limfocitic. Bolnavii pot fi asimptomatici, dar, de regulă, prezintă adenopatii periferice, hepatosplenomegalie, simptome generale. Adenopatiile sînt bilaterale, asimetrice.

Chisturile timice pot fi congenitale (chisturi dermoide și teratoame, care reprezintă disembrioname din arcurile brahiale III și IV sau din elemente gonoblastice oprite în mediastin în cursul migrației lor către sfera genitală) sau inflamatorii. Teratoamele conțin elemente derivate din ecto-, endo- și mezoderm. De regulă, sînt asimptomatice și se depistează incidental la radiografie. Tratamentul este chirurgical.

Tumori cu celule germinale

Includ teratomul (ecto-, endo- sau mezodermic), seminomul, carcinomul cu celule embrionare și choriocarcinomul. În aproximativ 20% cazuri sînt maligne. Se pot întîlni și la adulți, și la copii.

Frecvent aceste tumori apar în gonade cu metastazare ulterioară în mediastin. De aceea, la toți pacienții cu tumori mediastinale maligne cu celule germinale se impune excluderea neoplaziei de gonade prin examen fizic minuțios și ecografia testiculelor.

Tumori mezenchimale

Tumorile mezenchimale (lipom, fibrom, leiomiom, limfangiom, hemangiom, mezoteliom) sînt rare - sub 10% din tumorile mediastinale (la copii incidența fiind mai sporită) și, în majoritatea cazurilor, maligne. Majoritatea își au sediul în mediastinul anterior cu o singură excepție - fibrosarcomul, care se dezvoltă primar în mediastinul posterior.

Lipoamele (conțin țesut adipos maturizat) sînt cele mai frecvente tumori mezenchimale mediastinale și, de regulă, sînt asimptomatice, deși, cele cu dimensiuni mari pot provoca fenomene de compresie.

Hemangioamele sînt infrecvente (sub 0,5% din tumorile mediastinale) și în majoritatea absolută a cazurilor (peste 90%) benigne, însă cu tendința de invazie a țesuturilor adiacente. De aceea rezecția chirurgicală este tratamentul de elecție pentru toate cazurile.

Gușa endotoracică

Este, de regulă, prelungirea unei guși cervicale (cervicotoracică), dar pot fi cazuri de țesut tiroidian ectopic. Localizarea este mai des pretraheală. Bolnavii sînt, de obicei, asimptomatici, dar în caz de dimensiuni mari, poate produce detresă respiratorie și stridor (din compresie traheală), mai rar simptome de compresie a esofagului, vaselor mari. Frecvent maligneazează.

Radiologic apare ca o opacitate în mediastinul anterior (eventual, cu calcificări), frecvent, cu deplasarea traheii. Tomografia computerizată precizează dimensiunile și relațiile topografice; poate evidenția o bandă de legătură cu glanda tiroidă. Sînt bine vizualizate deplasarea organelor vecine, calcificările.

Scintigrafia cu ^{131}I evidențiază gușa substernală (rezultatul negativ nu exclude struma substernală).

Tratamentul este, de obicei, chirurgical.

Formațiuni ale mediastinului mijlociu

Chisturile mediastinale

Chisturile mediastinale au o prezență relativ frecventă 10-20 % din totalul formațiunilor mediastinale atît la adulți, cît și la copii. Printre cele localizate în mediastinul mijlociu după structura histologică se disting: chistul pericardic (sau pleuro-pericardic), chistul bronhogenic și chistul enteric. Printre chisturile mediastinului anterior (menționate mai sus) cele mai frecvente sînt teratoamele benigne, limfangioamele și chisturile timice.

Chisturile bronhogene apar prin dezvoltarea tardivă a unui mugure aberant din trahee sau bronhie. Au forma sferică sau ovoidă și conțin lichid mucoid. Peretele chistului este format din țesut conjunctiv și epiteliu, poate conține uneori fibre musculare, glande mucoase, calcificări.

De regulă, chisturile bronhogene sînt asimptomatice. Pot produce fenomene de compresie bronșică sau esofagiană (mai des la copii), iar în caz de comunicare cu arborele bronșic - fenomene de infectare și evacuare periodică a conținutului chistic în lumenul bronhiilor (febră, hemoptizie, brohoree purulentă).

Aspectul radiologic este de opacitate omogenă cu contur net. Prezența nivelului lichidian indică fistulizarea în bronhii. Tomografia computerizată arată criteriile tipice pentru formațiunile chistice, uneori mai puțin distincte din cauza vîscozității lichidului chistic.

Chisturile enterice sînt segmente ale trăcțului digestiv separate în cursul dezvoltării embrionale.

Au dimensiuni variate, sînt acoperite cu mucoasă gastrică sau intestinală, care secretă lichid. Secreția acidă poate duce la ulcere peptice cu perforație și hemoragie. Sînt relativ rare la adulți, însă cele mai frecvente formațiuni chistice la copii, la care uneori se asociază cu malformații ale coloanei vertebrale (*spina bifida*, *scolioză*).

Uneori pot fi multiple și asociate cu defecte de duplicare în alte porțiuni ale tractului digestiv.

Chisturile pleuropericardice apar în urma anomaliilor de delimitare a cavității pericardice.

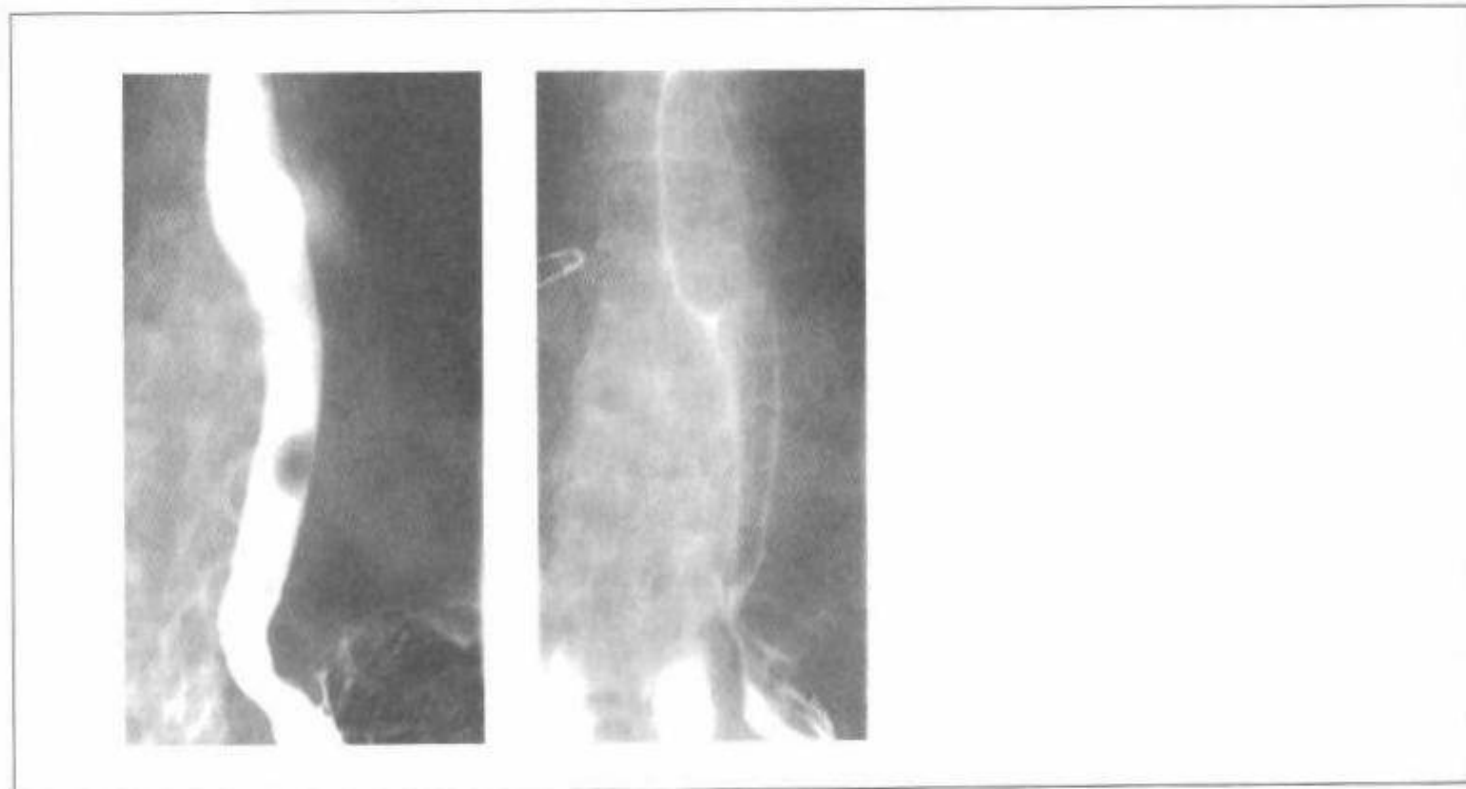


Fig. 22.3
Radiografia de profil la un pacient cu chist mediastinal arată deplasarea esofagului baritat.
(Colecția doctor în medicină Cebotari A.)

Sînt formațiuni chistice cu diametrul 10-15 cm, avînd perete conjunctiv acoperit cu celule mezoteliale și conțin lichid seros sau gălbui; rar comunică cu cavitatea pericardică. Localizarea mai frecventă este în unghiul cardiofrenic anterior drept. Sînt asimptomatice și nu malignizează.

Radiologic și tomografic se apreciază localizarea, conturul, consistența. Aspirația conținutului confirmă diagnosticul și este concomitent o metodă bună de tratament.

Formațiuni ale mediastinului posterior

Tumori neurogene

Tumorile neurogene reprezintă 20% din formațiunile mediastinale la adult și peste 40% la copil.

Clasificarea lor se face după țesutul neural de origine - neurofibrom, neurosarcom, neurilemom (schwannom), ganglioneurom, ganglioneuroblastom, neuroblastom, paragangliom *etc.* Multe tumori sînt active hormonal (secretă catecolamine).

La adulți sînt, de regulă, benigne și asimptomatice, la copii - maligne și simptomatice, în majoritatea cazurilor.

Simptomele clinice mai frecvente sînt durerea toracică, dispneea, tusea, defectele neurologice, simptomele de compresie spinală sau a plexului brahial, sindromul Horner, paralizii de nerv frenic sau de nerv recurent.

Simpaticoblastoamele sînt tumori (benigne sau maligne) ale ganglioneuromului, care pot fi feocromocitoame (din țesut cromatic) și chemodectoame (din țesut glomic). Feocromocitoamele pot determina hipertensiune arterială, instabilitate emoțională, tahicardie.

Radiologic tumoarea neurogenă este o opacitate densă rotundă sau ovoidă localizată paravertebral cu distrugerea corpului vertebral în formele maligne.

Tomografia apreciază densitatea, marginile tumorii, prezența necrozei, calcificării.

Rezonanța magnetică nucleară este metoda de elecție care, permite aprecierea localizării exacte a tumorii, evidențierea eventualelor afectări vertebrale sau costale.

Este indicat tratamentul chirurgical în toate formele de tumori neurogene, fiind imposibilă precizarea lor preoperatorie, precum și datorită faptului, că la

dimensiuni mari extirparea este dificilă. În tumorile maligne rezecția este urmată de radioterapie și chimioterapie cu prognostic bun.

Afecțiuni cu localizare în orice compartiment mediastinal

Limita superioară a mărimii normale a ganglionilor mediastinului este convențional acceptată ca fiind de 10 *mm* diametru. Adenomegaliile (adenopatiile) mediastinale pot fi produse de 3 grupe de boli: limfoame, metastaze carcinomatoase și inflamații granulomatoase (tuberculoza, sarcoidoza).

În majoritatea cazurilor adenomegaliile mediastinale sînt simptomatice cu simptome de compresie locală, dispnee, tuse, dureri retrosternale, disfonie, obstrucție de venă cavă superioară. Pot fi însoțite de febră, pierdere ponderală, transpirații nocturne, prurit.

Diagnosticul se precizează radiologic, tomografic, mediastinoscopic sau prin mediastinotomie cu biopsie.

Tratamentul este în funcție de etiologia adenopatiilor.

Limfoame

Limfoamele reprezintă a treia cauză a tumorilor mediastinale (după timom și tumorile neurogene). Este posibil orice tip histologic, dar boala Hodgkin și limfomul limfocitic sînt cele mai frecvente. Localizarea cea mai frecventă este în mediastinul anterosuperior, dar pot fi și în mediastinul mijlociu și uneori în cel posterior.

În adenopatia masivă pot fi prezente simptomele de obstrucție. Rareori bolnavii pot fi asimptomatici, de regulă, însă, prezintă adenomegalii periferice, hepatosplenomegalie, simptome generale.

Radiografia toracică evidențiază adenopatiile mediastinale hilare.

Tomografia computerizată și prin RMN permit stadializarea procesului prin evaluarea limfadenopatiilor cervicale, toracice, abdominale, pelviene.

Limfangiografia poate fi utilă în limfoamele intraabdominale.

Tratament: radioterapie, chimioterapie.

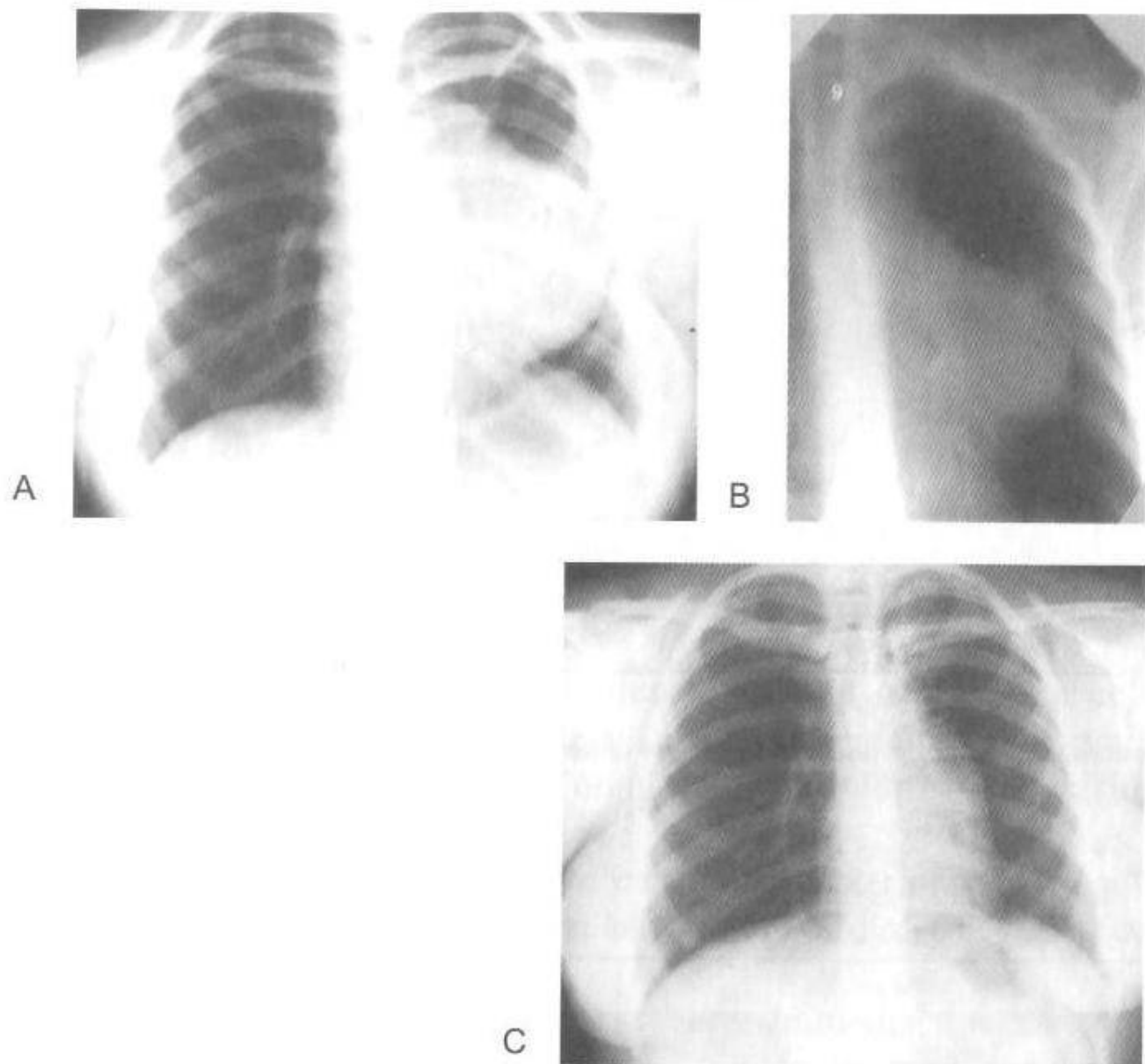


Fig. 22.4

Radiograma de față (A) și tomograma (B) la o pacientă cu limfom Hodgkin. Regresia opacității (C) după chimioterapie și radioterapie.

Anomalii vasculare

Anomaliile vasculare pot fi arteriale și venoase, afectând circulația sistemică și cea pulmonară.

În *mediastinul anterior* se observă mase opace din aneurisme venoase, vena cavă stângă persistentă, dilatarea venei hemiazigos, întoarcerea venoasă pulmonară anormală, coarctarea de aortă și aneurismul crosei aortice.

Mase opace în *mediastinul mijlociu* pot produce dilatația idiopatică de trunchi pulmonar, hipertensiunea arterială pulmonară, varicele venoase pulmonare, aneurismul de venă cavă superioară și dilatarea venei azigos.

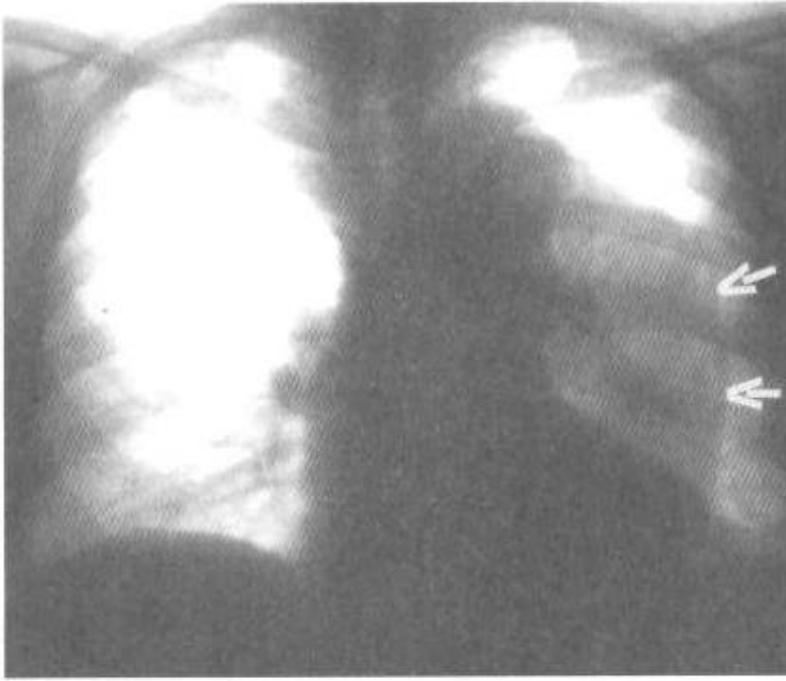


Fig. 22.5
Radiograma de față la un pacient de 58 ani cu anevrism disecant de aortă.



Fig. 22.6
Hernie diafragmatică.
(Colecția doctor în medicină Cebotari A.)

Anevrismul de aortă descendentă produce opacitate în *mediastinul posterior*.

Dintre leziunile vasculare aneurismul aortei toracice pune deseori probleme dificile de diagnostic (*figura 22.5*).

Clinic aneurismul de aortă poate fi asimptomatic sau produce fenomene de compresie mediastinală, pulsații ale laringelui, disfonie.

Radiologic aneurismul prezintă opacitate omogenă de dimensiuni variabile în continuitate cu umbra cordului. La radiografia de profil și oblică se apreciază localizarea aneurismului.

Tomografia computerizată cu substanță de contrast permite aprecierea conturului și dimensiunilor aneurismului. Metoda practic a substituit angiografia, care comportă riscuri sporite.

Hernii diafragmatice

Herniile diafragmatice pot fi descoperite în oricare din cele trei compartimente ale mediastinului datorită existenței mai multor căi potențiale de comunicare transdiafragmatică. Conținutul lor este format din grăsime sau unele structuri anatomice abdominale.

Hernia prin *foramen Morgagni* este situată anterior, retroxifoidian și radiografic apare ca o masă mediastinală în unghiul cardiofrenic (poate conține colon sau anse intestinale).

Hernia Bochdalek (prin alunecare) apare în mediastinul posterior (de regulă pe stînga) și poate conține polul superior al stomacului, colon sau polul superior al splinei.

Hernia *hiatală* este cea mai frecventă și reprezintă o herniere a unei părți de stomac în cavitatea toracică prin hiatul esofagian al diafragmului. În hernia hiatală prin alunecare joncțiunea gastroesofagiană și fundul stomacului alunecă în sus. Hernia prin alunecare poate fi din slăbirea structurilor de ancorare la diafragm a joncțiunii gastroesofagiene, prin contracția longitudinală a esofagului sau prin creșterea presiunii intraabdominale. Incidența acestor hernii crește cu vîrsta.

Herniile mici prin alunecare sînt asimptomatice, uneori poate fi prezentă esofagita de reflux. Se poate încarcera sau strangula, ceea ce se manifestă prin durere toracică acută, disfagie, ulcerații, eventual, hemoragie.

Diagnosticul se stabilește prin examenul radiologic baritat.

Tratamentul este chirurgical.

Alte afecțiuni mediastinale

Mediastinitele reprezintă inflamația structurilor mediastinale de etiologie infecțioasă, care se clasifică în forme acute și cronice.

Mediastinita acută

Infecția poate apărea din:

- perforația esofagului (spontană sau traumatism penetrant);
- perforația traheii;
- propagarea de la plămâni, pleură;
- complicație a chirurgiei cardiace.

Debutul este acut, brutal cu febră, frisoane, anxietate, prostrație, durere toracică (retrosternală), dispnee, tuse, disfagie.

Obiectiv se observă tahipneea, cianoza, tahicardia, tabloul clinic de septicemie, mai tardiv emfizemul subcutanat, semnul Hamman (frecătură la auscultația pe peretele anterior al toracelui sincronă cu bătăile cordului).

În sângele periferic se atestă o leucocitoză marcată.

Radiologic apare lărgirea mediastinului, semnele de prezență a aerului în mediastin și în țesuturile moi, pneumotoraxul sau hidropneutoraxul.

Tratament: drenaj chirurgical, tratament antibacterian.

Mortalitatea depășește 75% când drenajul este întârziat.

Mediastinita cronică

Mediastinita granulomatoasă și fibroza mediastinală reprezintă evoluția terminală a multiplei inflamații cronice, care pot antrena în unele cazuri o fibroză acelulară întinsă, care infiltrează spațiile conjunctive ale mediastinului superior. Cauze pot fi tuberculoza, histoplasmoza, sarcoidoza, silicoza, infecțiile fungice.

Evoluția este asimptomatică. Simptome manifeste pot fi turgescența venoasă, edemul gâtului și al feței din compresia venei cave superioare și afluenților săi, care se accentuează în decubit sau când bolnavul se apleacă.

Bolnavii pot acuza cefalee, dispnee, amețeli. Pot apărea simptomele de obstrucție a căilor respiratorii superioare, paralizia nervilor frenic sau *laringeus recurens*, manifestările de obstrucție a arterei pulmonare sau a venelor pulmonare proximale.

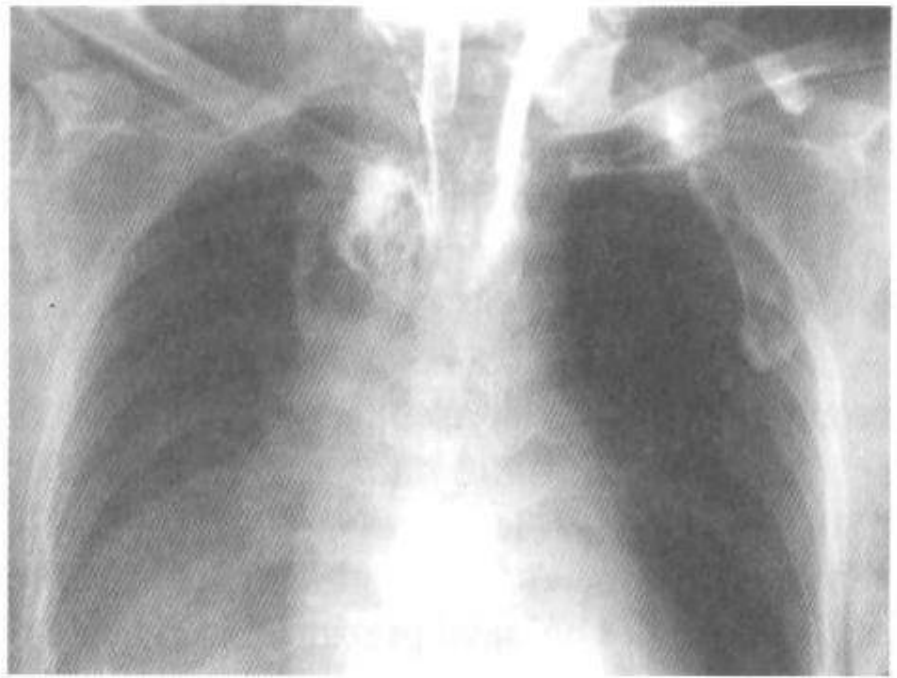


Fig. 22.7

Radiograma la un pacient cu mediastinită acută.
(Colecția doctor în medicină Cebotari A.)

Radiologic se observă lărgirea mediastinului superior, stenoza tracheii, esofagului. Angiografic se poate aprecia obstrucția venei cave superioare și circulația colaterală.

Tomografic apar adenopatii fără caractere specifice, iar în formele fibrozante - zone cu densitate de țesut moale care înconjoară vasele, traheea, esofagul pe care le comprimă.

Granuloamele mediastinale sînt forme localizate ale mediastinitelor cronice, de origine ganglionară (tuberculoza, micozele *etc.*) cu aspect radiologic pseudotumoral.

Tratamentul în mediastinitele cronice prevede înlăturarea maselor fibroase localizate perivenos sau grefe venoase din material sintetic în fibroza difuză.

Pneumomediastinul (emfizemul mediastinal) este o afecțiune rară, ce se caracterizează prin prezența aerului în spațiul mediastinal.

Poate fi spontan sau secundar altor afecțiuni ale:

- *capului și gâtului*: odontogenic, peritonsilar, infecții cervicale, fracturi cu înglobarea sinusurilor paranazale, proceduri dentale;
- *toracelui*: plăgi penetrante, rupturi ale traheii/bronhiilor, aspirația transbronhială a obiectelor ascuțite (ace de cusut *etc.*), ventilație mecanică;
- *tractului gastrointestinal*: perforație esofagiană, pneumoretroperitoneum;

Simptomele pneumomediastinului pot fi din prezența aerului sau infecției asociate. Cel mai des bolnavii prezintă dureri acute retrosternale (precedate de vomă repetată sau tuse chinuitoare) și dispnee.

Obiectiv se observă emfizemul subcutan, crepitațiile (semnul Hamman pozitiv), hipotensiunea arterială.

Radiologic se poate confirma prezența aerului în interstițiu mediastinal (o linie longitudinală radiotransparentă paralelă cu umbra cordului).

Metoda mai sensibilă de apreciere a aerului în mediastin este tomografia.

Tratamentul emfizemului mediastinal prevede sutura și drenajul perforațiilor, aspirația pneumotoraxului, tratamentul insuficienței respiratorii, traheotomia, antibioticoterapia, incizii cutane *etc.*

Hemoragia mediastinală

Hematomul mediastinal poate apărea din ruperea anevrismului de aortă, din macerarea altor vase mediastinale sau din traume ale cutiei toracice.

Simptomele sînt nespecifice.

Trauma aortei poate fi în accidente rutiere.

Diagnosticul se stabilește în baza radiografiei, tomografiei computerizate, aortografiei.

Cancerul esofagian

Peste 85% din tumorile esofagiene sînt carcinoame scuamoase, avînd originea în epiteliul scuamos, care acoperă lumenul esofagian. Adenocarcinoamele, mult mai puțin frecvente, se dezvoltă din epiteliul cilindric.

Simptome clinice: disfagie, dureri la deglutiție (cu iradiere în piept, în spate), regurgitare/vărsături și pneumonie de aspirație. În stadiul avansat se pot dezvolta fistule traheoesofagiene, pierderea ponderală. La momentul apariției simptomelor boala este deja incurabilă.

Cancerul esofagian metastazează în ganglionii limfatici adiacenți și supraclaviculari, ficat, plămâni și pleură.

Examenul radiologic cu substanță de contrast determină o tumoare rugoasă cu ulcerații, asociate cu fenomene inflamatorii.

Esofagoscopia permite vizualizarea tumorii și confirmarea histologică prin examenul preparatelor obținute prin periaj.

Tomografia evidențiază extinderea tumorii și prezența metastazelor.

Tratament: rezecție în combinație cu radioterapie și chimioterapie.