

**Victor Botnaru**



---

**MEDICINA INTERNĂ  
BREVIAR**

**MODULUL PNEUMOLOGIE**

**Chişinău 2008**

**Victor BOTNARU**

---

**MEDICINA INTERNĂ  
BREVIAR**

**modulul PNEUMOLOGIE**

**Chișinău 2008**

CZU  
B

*Tehnoredactare:* Gleb CUZMINÎH

ISBN

©

V.Botnaru

*Dedicată oamenilor vrednici din Cinișeuți, Rezina*

**Victor BOTNARU**

doctor habilitat în medicină, profesor universitar, șef catedră medicină internă nr.1, Universitatea de Medicină și Farmacie "N.Testemițanu", Chișinău; Internist principal netitular la Ministerul Sănătății; Laureat al Premiului de Stat al Republicii Moldova

**COAUTORI:**

**Alexandru CORLĂTEANU**

asistent universitar, catedra medicină internă nr.1, Universitatea de Medicină și Farmacie "N. Testemițanu", Chișinău

**Gleb CUZMINÎH**

medic rezident, catedra medicină internă nr.1, Universitatea de Medicină și Farmacie "N. Testemițanu", Chișinău

**Alexandru GAVRILIUC**

asistent universitar, catedra medicină internă nr.1; director, Centrul de testare a manoprelor, Universitatea de Medicină și Farmacie "N. Testemițanu", Chișinău

**Oxana MUNTEANU**

secundar clinic, catedra medicină internă nr.1, Universitatea de Medicină și Farmacie "N.Testemițanu", Chișinău

**Doina RUSU**

doctor în medicină, asistent universitar, catedra medicină internă nr.1, Universitatea de Medicină și Farmacie "N.Testemițanu", Chișinău

## CUPRINS

---

<b>ABREVIERI</b> .....	6
<i>Tema I</i>	Simptomele funcționale în afecțiunile aparatului respirator .....9
<i>Tema II</i>	Principalele sindroame ale patologiei pleuropulmonare ..... 18
<i>Tema III</i>	Metode complementare de explorare a aparatului respirator .....30
<i>Tema IV</i>	Explorări radiologice în bolile aparatului respirator .....39
<i>Tema V</i>	Explorări funcționale respiratorii.....49
<i>Tema VI</i>	Medicația de bază în afecțiunile aparatului respirator.....54
<i>Tema VII</i>	Pneumoniile.....65
<i>Tema VIII</i>	Supurațiile pulmonare .....75
<i>Tema IX</i>	Bronșita acută.....79
<i>Tema X</i>	Bronșita cronică .....82
<i>Tema XI</i>	Bronhopneumopatia cronică obstructivă. Emfizemul pulmonar .....86
<i>Tema XII</i>	Bronșiectaziile.....91
<i>Tema XIII</i>	Astmul bronșic .....97
<i>Tema XIV</i>	Cancerul bronhopulmonar.....104
<i>Tema XV</i>	Pleureziile.....111
<i>Tema XVI</i>	Pneumotoracele .....116
<i>Tema XVII</i>	Edemul pulmonar .....121
<i>Tema XVIII</i>	Detresa respiratorie acută a adultului.....125
<i>Tema XIX</i>	Afecțiunile pulmonare în bolile de sistem .....131
<i>Tema XX</i>	Sarcoidoza .....140
<i>Tema XXI</i>	Tuberculoza pulmonară.....146
<i>Tema XXII</i>	Insuficiența respiratorie.....154
<i>Tema XXIII</i>	Cordul pulmonar cronic .....160
<i>Tema XXIV</i>	Hipertensiunea pulmonară .....165
<i>Tema XXV</i>	Boli mediastinale.....176
<i>Tema XXVI</i>	Sindromul apneei în somn.....180
<i>Tema XXVII</i>	Pneumonitele interstițiale idiopatice.....185
<i>Tema XXVIII</i>	Atelectazia pulmonară.....200
<i>Tema XXIX</i>	Aspecte chirurgicale în pneumologie.....206

## ***ABREVIERI***

ACV	- accident cerebrovascular
ADN	- acidul dezoxiribonucleic
AINS	- antiinflamatoarele nesteroidiene
AIP	- pneumonita interstițială acută ( <i>acute interstitial pneumonia</i> )
AMO/AC	- amoxicilină/acid clavulanic
AMP	- adenozinmonofosfat
ANA	- anticorpii antinucleari
ATI	- anestezie-terapie intensivă
BAAR	- bacil acidoalcoolic rezistent
BFO	- bronhoscopul cu fibre optice
BK	- bacilul Koch
BOOP	- bronșiolită obliterantă cu pneumonită în organizare ( <i>bronchiolitis obliterans organizing pneumonia</i> )
BPCO	- bronhopneumopatia cronică obstructivă (sinonim cu BPOC)
BPOC	- bronhopneumopatia obstructivă cronică (sinonim cu BPCO)
CAP	- canal arterial persistent
CD	- clusterele de diferențiere
CID	- coagulare intravasculară diseminată
CO	- oxidul de carbon
CO <sub>2</sub>	- bioxidul de carbon
COP	- pneumonita organizantă criptogenică ( <i>criptogenic organizing pneumonia-COP</i> )
COX	- ciclooxigenaza
CPT	- capacitatea pulmonară totală
CREST	- calcinoza subcutanată, fenomenul Raynaud, disfuncție esofagiană, sclerodactilie, teleangiectazii
CRF	- capacitatea reziduală funcțională,
CS III	- cefalosporine de generația a treia
CT	- tomografie computerizată
CV	- capacitatea vitală pulmonară
CVF	- capacitatea vitală forțată
DAD	- leziune alveolară difuză ( <i>diffuse alveolar damage</i> )
DEM <sub>25-75%</sub>	- debitul expirator mediu (sinonim cu DMME)
DIP	- pneumonita interstițială descuamativă ( <i>desquamative interstitial pneumonia</i> )

DL <sub>CO</sub>	- capacitatea de difuziune a gazelor (a oxidului de carbon)
DMME	- debitul mijlociu la mijlocul expirului (sinonim cu DEM <sub>25-75%</sub> )
DSV	- defect septal ventricular
ECA	- enzima de conversie a angiotensinei
ECG	- electrocardiograma
EcoCG	- ecocardiograma
e-NOS	- sintetaza endotelială a oxidului nitric (NO)
ELISA	- <i>enzyme-linked immunosorbent assay</i>
FPI	- fibroza pulmonară idiopatică
GINA	- <i>Global Initiative on Asthma</i>
GMP	- guanozinmonofosfat
IECA	- inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei
IFN	- interferon
IFN- $\gamma$	- interferonul gama
IL	- interleukină
Hb	- hemoglobina
HIV	- virusul imunodeficienței umane ( <i>huma immunodeficiency virus</i> )
HRCT	- tomografia computerizată de înaltă rezoluție ( <i>high resolution computerised tomography</i> )
HTP	- hipertensiunea pulmonară
HTPI	- hipertensiunea pulmonară idiopatică
HX	- histiocitoza X
LAM	- limfangioleiomiomatoza
LBA	- lavajul bronhoalveolar
LES	- lupusul eritematos sistemic
LDH	- lactatdehidrogenaza
LIP	- pneumonita interstițială limfocitară ( <i>lymphocytic interstitial pneumonia</i> )
M	- antibiotic macrolidic
mARN	- acidul ribonucleic mesager
MRSA	- stafilococul auriu meticilin-rezistent
NSIP	- pneumonita interstițială nespecifică ( <i>nonspecific interstitial pneumonia</i> )
NYHA	- New York Heart Association
OMS	- Organizația Mondială a Sănătății
PaCO <sub>2</sub>	- presiunea parțială a bioxidului de carbon în sângele arterial
PaO <sub>2</sub>	- presiunea parțială a oxigenului în sângele arterial
PCR	- proteina C reactivă
PDGF	- factorul de creștere derivat plachetar ( <i>platelet-derived growth factor</i> )
PEEP	- presiunea pozitivă la sfârșitul expirului
PEF	- debitul expirator de vârf ( <i>peak expiratory flow</i> )
PID	- pneumopatii interstițiale difuze
PII	- pneumonite interstițiale idiopatice
PN	- pneumonie nosocomială
PgE <sub>2</sub>	- prostaglandina E <sub>2</sub>
RAA	- renină-angiotensină-aldosteron



RB-ILD	- pneumonita interstițială asociată bronșiolitei respiratorii ( <i>respiratory bronchiolitis associated interstitial lung disease</i> )
RFC	- reacția de fixare a complementului
RFM	- radiofotografie medicală
RMN	- rezonanța magnetică nucleară
SaO <sub>2</sub>	- saturația cu oxigen a sângelui arterial
SATI	- serviciul anestezie-terapie intensivă
SDRA	- sindromul de detresă respiratorie acută la adult
SIDA	- sindromul imunodeficienței dobândite
TEAP	- tromboembolism de artere pulmonare
TGF-β	- <i>transforming growth factor beta</i>
Th	- limfocitele T helper
TNF-α	- factorul de necroză tumorală <i>alfa</i>
UIP	- pneumonita interstițială comună ( <i>usual interstitial pneumonia</i> )
VATS	- chirurgie toracică videoasistată ( <i>video assisted thoracic surgery</i> )
VEMS	- volumul expirator maxim pe secundă
VER	- volumul expirator de rezervă
VIR	- volumul inspirator de rezervă
VR	- volumul rezidual
VSH	- viteza de sedimentare a hematiilor
VT	- volumul curent

*Tema I*

# SIMPTOMELE FUNCȚIONALE ÎN AFECȚIUNILE APARATULUI RESPIRATOR

PRETEST:

- √ Mușchii respiratori. Mușchii respiratori auxiliari. Inervația mușchilor respiratori.
- √ Structura arborelui bronșic. Bronhiile principale, lobare, segmentare pe stânga și pe dreapta.
- √ Topografia toracopulmonară.
- √ Particularitățile circulației pulmonare. Artera pulmonară (circulația funcțională). Artera bronșică (circulația nutritivă din aortă).
- √ Actul reflex al tusei. Distribuția receptorilor tusigeni.
- √ Medicația antitusivă.

## I. TUSEA

### 1 Definiție

Act reflex (dar controlat de voință): expirație forțată și accelerată după un inspir adânc în vederea eliberării căilor respiratorii de mucus și de particule străine.

## 2 Etiologie

Factori inflamatori (edem, hiperemie, exsudatul):

- a) locali (în laringită, traheită, bronșită, bronșiolită);
- b) parveniți din alveole (pneumonie, abces pulmonar).

Excitanți mecanici:

- a) particulele minuscule din aerul inspirat (praful);
- b) procesele (tracțiunile) declanșate de modificarea permeabilității bronșice:
  - prin compresie externă (cancer pulmonar, adenopatie sau tumoare mediastinală, anevrism de aortă, atriomegalie extremă);
  - din interior (cancer bronhogen, corp străin bronșic, constricția bronșioară în astmul bronșic).

Factori tusigeni de natură chimică: fumul de țigară și unele gaze cu miros puternic.

Ațiunea factorului termic: apariția tusei la inspirația aerului prea rece sau prea fierbinte.

Excitarea pleurei viscerale.

Excitarea zonelor tusigene extratoracice: în urechea medie, în splină, în uter.

## 3 Patogenie

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 particule străine.

## 4 Clasificare

În funcție de:

- prezența eliminărilor: productivă (cu eliminare de spută: seroasă, mucoasă, mucopurulentă, purulentă și hemoptoică) sau neproductivă (seacă);
- modalitatea de instalare: acută (apărută recent - sub 3 săptămâni), subacută (3-8 săptămâni) sau cronică (peste 8 săptămâni);
- evoluție: periodică sau constantă;
- asocierea cu alte simptome: izolată sau însoțită de alte fenomene patologice (dureri în gât sau în torace, disfonie, vertij, stări sincopale).

## 5 Tablou clinic

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 în infecțiile de căi respiratorii superioare, aspirația bronșică, pneumonii, TEAP, edemul pulmonar.

Tusea cronică la fumători. Alte cauze de tuse cronică: secrețiile nazofaringiene, refluxul gastro-esofagian, astmul bronșic, BPCO. Tusea ca efect secundar al IECA (tot mai frecventă).

## 6 Explorări paraclinice

Analiza sputei. Radiografia toracică, radiografia sinusurilor paranazale. Bronhoscopia. Testele cutanate alergice. Testul de bronhoconstricție cu metacolină sau de bronhodilatație cu  $\beta_2$ -adrenomimetice. Monitorizarea pH esofagian pe 24 ore.

## 7 Complicații

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, fracturi costale.

Respiratorii: traumatizarea laringelui, fracturi costale, emfizem interstițial cu pneumomediastin, pneumotorace, pneumoabdomen, retropneumoperitoneu, emfizem subcutan.

Diverse: incontinență de urină, disrupție de plagă chirurgicală, handicap social.

## 8 Tratament

Tratamentul antitusiv nespecific: antibiotice, antihistaminice,  $\beta_2$ -adrenomimetice, corticosteroizi inhalator (beclometazonă, fluticazonă), tratament dietetic, prokinetice (metoclopramid, domperidon), inhibitor al pompei de protoni (omeprazol, lansoprazol), eliminarea iritanților, fizioterapie, xantine (teofiline-retard).

Tratamentul antitusiv specific: narcoticele (codeina, morfina), deprimarea receptorilor tusigeni (bromura de ipratropium, guaiamesalul, pseudoefedrina).

## II. HEMOPTIZIA

### 1 Definiție

Eliminarea prin tuse din căile aeriene inferioare (subglotice) a sângelui (indiferent de cantitatea de sânge expectorat - firișoare unice în spută sau hemoragii pulmonare abundente).

### 2 Etiologie

Tromboembolismul pulmonar, pneumonie, tuberculoza, bronșiectazii, stenoza mitrală, malformații arteriovenoase bronhiale, bronșita (cronică, acută), abcesul pulmonar, afecțiunile pulmonare micotice, carcinomul bronhogen, neoplazii pulmonare primare și secundare, hipertensiunea pulmonară, sindromul Goodpasture, granulomatoza Wegener, lupusul eritematos sistemic, traumatismele toracice, angiomatoza Rendu-Osler.

### 3 Patogenie

Bronșita cronică (rareori cea acută) produce cantități minime de sânge în spută, probabil, în rezultatul inflamației de mucoasă. Bronșiectazia (la o etapă anumită) produce hemoptizia prin lezarea vaselor de aspect angiomatos. Hemoptizia mai poate apărea prin ruperea capilarelor pulmonare (hemoragie punctiformă).

Hemoragia pulmonară este condiționată de prezența proceselor distructive în țesutul pulmonar cu exulcerații ale vaselor sanguine din sistemul arterei pulmonare sau arterelor bronhiale.

### 4 Clasificare

În funcție de sursa hemoptiziei:

a) vasele pulmonare (sistem cu presiune joasă, asigură peste 95% din circulația pulmonară) - tromboembolismul pulmonar, pneumonie, tuberculoza;

b) vasele bronhiale (vase cu presiune înaltă, asigură 5% din debitul pulmonar, în special, bronhiile și țesutul interstițial) - bronșiectazie, în stenoza mitrală, malformațiile arteriovenoase bronhiale.

c) vasele din țesutul de granulație.

În funcție de cantitate:

a) hemoptizie mică ( $< 100\text{ ml}$ );

b) mijlocie ( $100\text{-}200\text{ ml}$ );

c) mare, gravă ( $200\text{-}500\text{ ml}$ );

d) foarte mare ( $> 500\text{ ml}$ ).

Localizarea hemoptiziei:

- din căile aeriene (bronșită cronică, bronșiectazii, carcinom bronșic);
- din vasele pulmonare (insuficiență cardiacă stângă, stenoza mitrală, TEAP, malformațiile arteriovenoase);
- din parenchimul pulmonar (pneumonia, inhalarea cocainei, boli autoimune (sindromul Goodpasture, granulomatoza Wegener).

Hemoragii iatrogene - postbiopsie transbronșică, terapia cu anticoagulante.

## **5 Tablou clinic**

Eventual fața palidă cu aspect speriat, dispnee, puls slab și tahicardic, transpirații reci. (Expectorația cu sânge se poate opri din cauza obturației bronhului cu cheagul sanguin). Inițial sângele are culoarea roșu aprins, în ziua următoare - mai întunecată și mai apoi - brună sau negricioasă ("coada hemoptiziei").

## **6 Explorări paraclinice**

Hemograma, inclusiv numărul de trombocite. Analiza sputei. Coagulograma. Radiografia toracică. Bronhoscopia. Examenul sumar de urină, testele funcționale renale.

## **7 Diagnosticul diferențial**

Epistaxis, hemoragii provenite din cavitatea bucală, laringe. Hematemeza.

## **8 Complicații**

Șoc hemoragic. Detresa respiratorie acută a adultului. Anemie fierodificitară. Atelectazii prin obturare.

## **9 Tratament**

1. Repaus la pat;
2. Antitusive (codeină 15-30 mg);
3. Hemostatice (acid aminocapronic 5% - 100 ml, etamsilat);
4. În hemoragia masivă și insuficiența respiratorie - aspirarea sângelui și pregătirea aparatului pentru intubație cu scopul introducerii cateterului cu balonaș de umflare (izolarea compartimentului hemoragic al pulmonului);
5. Pentru sursa de hemoragie localizată în bronhiile mari se aplică lasercoagularea;
6. În disfuncția respiratorie gravă se efectuează cateterismul și embolizarea arterelor bronșice.

### III. DUREREA TORACICĂ

#### 1 Definiție

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

Junghiul toracic - durere toracică acută, cu instalare relativ bruscă, repartizată pe o zonă mai restrânsă a toracelui și provenită din frecarea foițelor pleurale (tuse *etc.*).

#### 2 Etiologie

*Afecțiuni bronhopulmonare:* pneumonie, pneumotorace spontan, pleurezie, embolism pulmonar, proces neoplazic *etc.*

*Afecțiuni extrapulmonare:*

a) ale 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; sindromul Tietze, radiculite, nevrite intercostale, arahnoidite spinale, tumori și alte leziuni de compresie medulară; zona Zoster.

b) afecțiuni ale cordului și marilor vase - durerile anginoase (ischemice), infarctul miocardic, pericardita, disecția de aortă, stenoza mitrală, tromboembolismul pulmonar.

*Alte afecțiuni:*

a) patologia esofagului - refluxul gastroesofagian, esofagita, spasmul esofagian, hernii hiatale, diverticuli, cancer *etc.*

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

c) durerile psihogene (funcționale) - neuroze, stări de anxietate.

#### 3 Patogenie

Pentru afecțiunile bronhopulmonare un moment comun poate fi implicarea pleurei în geneza durerilor.

Durerile anginoase (ischemice):

- dezechilibrul dintre necesitățile miocardului în oxigen și aportul diminuat prin vasele coronariene stenozate (eventual spasmate);

- dezechilibrul prin sporirea necesităților (hipertrofie) cu vasele normale.

Afectarea structurilor nervoase centrale și periferice (nervi intercostali, măduvă spinală, plexuri *etc.*).

## 4 Tablou clinic

Durerile pleurale au o localizare restrânsă, de regulă, numai pe o singură parte (doar rareori pot iradia în regiunea opusă localizării inițiale - junghi transfixiant); legătura clară cu mișcările respiratorii.

Durerea toracică din afectarea căilor respiratorii mai des se percepe ca ardere, frigere, "zgâriere" retrosternală accentuată de respirația la aer rece și de tuse.

## 5 Explorări paraclinice

Radiografia toracică. Examenul ecografic (depistarea lichidului în cavitatea pleurală și pericardială). ECG. CT toracic și tomografia prin RMN.

### IV. DISPNEEA

#### 1 Definiție

Senzația dezagreabilă de dificultate în respirație. Termenii, în care o redau pacienții ("insuficiență de aer", "lipsă de aer", "năduf", "strâmțorare în piept", "su-focare" *etc*).

#### 2 Etiologie

Dispnee fiziologică (la persoanele sănătoase la un anumit efort, dispare rapid în repaus).

Dispneea de cauză pulmonară prin complianța scăzută pulmonară sau a cutiei toracice (dispnee restrictivă) sau prin rezistență sporită la flux în căile aeriene superioare și/sau inferioare (dispnee obstructivă).

Dispneea cardiacă. Dispneea de origine circulatorie (denumită și "foame de aer"). Dispneea de origine metabolică (în stările de acidoză). Dispneea de origine neurologică (centrală, neurogenă, de cauză neurologică). Dispneea psihogenă (funcțională).

#### 3 Patogenie

Lipsa unui singur mecanism comun pentru toate formele de dispnee.

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

- parenchimul pulmonar cu trei tipuri de receptori: de distensie, de iritare și fibrele C, care includ pe lângă alte tipuri de receptori și cei de tipul J (situați juxta-capilar în septurile alveolare);



- articulațiile costale, tendoanele și mușchii respiratori, inclusiv diafragul;
- chemoreceptorii periferici (sinocarotidieni) și din centrul respirator al bulbului rahidian, probabil, reacționează la hipercapnie, hipoxie și la acidoză.

Presupus (dar nu elucidat) rolul altor impulsatii interoceptive, centrale și al semnalelor emoționale.

#### **4 Tablou clinic**

Instalarea dispneei brusc (dispnee acută) sau insidios (dispnee cronică). Relația cu efortul fizic. Cuantificarea dispneei de efort.

*Dispneea acută* în astmul bronșic, pneumonii, edemul pulmonar acut, pneumotorace, TEAP, SDRA, atacul de panică.

*Dispneea cronică:*

- dispneea *episodică* în insuficiența cardiacă cronică, astmul bronșic, bronșita cronică sau TEAP recurent;

- dispneea *constantă* în BPCO, pneumopatii interstițiale idiopatice sau astmul bronșic sever cu obstrucție fixă.

#### **5 Explorări paraclinice**

Hemogramă. Radiografia toracică. Testele renale, glicemia. ECG. EcoCG. Explorarea funcțională respiratorie. Gazele sângelui. Scintigrafia pulmonară de ventilație/perfuzie.

#### **6 Tratament**

În funcție de etiologie.

La pacienții cu boli pulmonare avansate cauzele dispneei pot fi ușor identificate, dar tratamentul este numai parțial eficient. Oxigenoterapia este esențială la bolnavii cu hipoxemie.

#### **Barem de lucrări practice la temă:**

1. Examinarea unui pacient cu afecțiune respiratorie.
2. Depistarea simptomelor funcționale.
3. Interpretarea rezultatelor examenului paraclinic (hemogramă, gazele sângelui, analiza sputei, bronhoscopia, radiografia toracică, EcoCG, spirografia).

#### ***Bibliografie selectivă***

1. ANDREOLI T., BENNETT C., CARPENTER C., PLUM F. - Cecil esențialul în medicină, București, 1999

2. BOTNARU V. - Examenul clinic în afecțiunile aparatului respirator, Chișinău, 1998
3. BOTNARU V. - Bolile aparatului respirator, Chișinău, 2001
4. Cecil Textbook of Medicine, Ed. by GOLDMAN L., AUSIELLO D., Saunders, 2004
5. GHERASIM L. - Medicină internă, Vol. I - Bolile aparatului respirator și aparatului locomotor, Editura Medicală, București, 1996
6. Harrison's Principles of Internal Medicine, Ed. by KASPER D., FAUCI A., et al., 2005
7. БОТНАРУ В. - Обследование при болезнях органов дыхания. Кишинэу, 2005
8. Руководство по медицине. Диагностика и терапия. (The Merck manual), М., 1997, том. I

*Tema II*

# **P** PRINCIPALELE SINDROAME ALE PATOLOGIEI PLEUROPULMONARE

## PRETEST

- √ Determinarea freazătului vocal. Modificările freazătului vocal.
- √ Tehnica percuției comparative și topografice a toracelui. Modificările sunetului percutor.
- √ Mecanismele de formare a zgomotelor respiratorii.
- √ Zgomotele respiratorii fiziologice: suflul tubar fiziologic, murmurul vezicular, respirația bronhoveziculară (zgomotul bronhovezicular, respirația mixtă). Modificarea zgomotelor respiratorii fiziologice.
- √ Modificări ale transiterii vocii: bronhofonia, pectorilocvia afonă, egofonia.
- √ Zgomotele respiratorii supraadăugate. Ralurile uscate (sibilante și ronflante) și ralurile umede (mari, mijlocii, mici). Crepitația sonoră și nesonoră. Ralul cavitat (cavernos). Frotăția pleurală. Stridorul.

## I. SINDROMUL TRAHEAL

### 1 Generalități

Sindromul traheal "pur" întâlnit rar, deoarece datorită raporturilor topografice strânse ale traheii cu celelalte structuri ale gâtului și mediastinului superior, leziunile traheale, de obicei, sunt însoțite de simptomatologie secundară afectării organelor adiacente (simptome faringolaringiene pentru afectarea traheii superioare, simptome bronșice pentru leziunile traheii inferioare).

## 2 Etiologie

Procese inflamatorii (traheita consecutiv laringitei acute, traheobronșita acută), alergice ("traheita spasmodică" este o afecțiune destul de frecventă, de obicei, însoțită de rinită alergică), obstructive (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).

## 3 Tablou clinic

Caracterul iritativ, uscat ("lătrător") al tusei; timbrul ei aspru, răgușit, cu nuanță metalică în leziunile obstructive sau bitonală în atingerea nervului laringian recurent. În leziunile inflamatorii eventual însoțită de expectorație (de obicei, mucoasă și în cantități neimportante, dacă nu se antrenează bronhiile - traheobronșită), iar asocierea hemoptiziei, de regulă, semnaleză un proces tumoral.

Dispneea inspiratorie este determinată de gradul îngustării lumenului traheal. Zgomotul de cornaj (stridor) în stenozele traheale semnificative.

Vocea răgușită mai des în leziunile inflamatorii.

Modificarea timbrului vocii până la voce bitonală sau afonie în atingerea nervului laringian recurent.

Disfagia în cazul extinderii procesului tumoral înspre esofag.

Prin examenul fizic se pot obține foarte puține informații despre starea traheii. Foarte rar se depistează semne ale leziunii cauzale (spre exemplu, semnele de miasenie în timom).

## 4 Explorări paraclinice

Radiografia și tomografia pulmonară convențională. Probele de ventilație pulmonară (se determină nivelul de obstrucție a căilor aeriene). Bronhoscopia. Esofagoscopia. CT sau RMN.

## II. SINDROMUL BRONȘIC

### 1 Definiție

Un complex de simptome și semne cauzate de leziuni ale arborelui bronșic prin îngustarea lumenului (spasm muscular, edem al mucoasei, secreții excesive) sau dilatarea lui izolată, precum și prin alterarea mucoasei bronșice.

## 2 Etiologie

Astmul bronșic, bronșita acută, bronșita cronică, bronșiectaziile, boala căilor aeriene mici.

## 3 Tablou clinic

Tusea, de regulă, însoțită de expectorație.

Dispneea 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: astmul bronșic, emfizemul pulmonar) sau ca o manifestare a cordului pulmonar cronic.

Manifestările obiective 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.

La auscultație raluri ronflante și sibilante (mai rar raluri umede) pe toată aria pulmonară sau cu predominare pe regiunile lezate în bronșiectazii.

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

La examenul obiectiv poziție forțată, cianoză, participarea musculaturii respiratorii auxiliare în actul de respirație. Inspecția, palparea și percuția toracelui nu sunt relevante decât în caz de asociere a hiperpneumatizării.

Auscultativ expir prelungit, numeroase raluri ronflante și mai ales sibilante, diseminate în ambele arii pulmonare. Ralurile prezente atât în inspir, cât și în expir, dar mai ales în expirul forțat. Mai rar - raluri umede (nesonore!) explicate prin hipersecreția bronșică.

## 4 Explorări paraclinice

Hemoleucograma. Radiografia. Probele de ventilație pulmonară. Bronhoscopia. CT toracic.

### III. SINDROMUL DE HIPERAERAȚIE PULMONARĂ (HIPERINFLAȚIE, HIPERPNEUMATIZARE)

#### 1 Definiție

Totalitatea de simptome și semne cauzate de creșterea cantității de aer rezidual pulmonar.

#### 2 Etiologie

Bronșita cronică obstructivă, astmul bronșic, emfizemul pulmonar.

Etiologia emfizemului pulmonar: vârsta (emfizemul senil), fumatul, inhalarea cronică a iritanților bronșici (atmosferici, profesionali), factorii genetici (deficiența de  $\alpha_1$ -antitripsină) și ocupaționali (sufletori în sticlă, muzicanți suflători).

#### 3 Tablou clinic

Predominarea bronșitei (tipul B) ("cianoticii buhăiți", "albaștri și umflați", "*blue bloaters*"): cianoza intensă a pomeților și buzelor, fața congestionată cu exoftalmie și congestie conjunctivală. În repaus dispneea lipsește sau este slab pronunțată (efortul respirator mic), dar ea apare la efort fizic minim ("neluptători").

Predominarea emfizemului (tipul A): dispnee fără cianoză (de unde denumirea "dispneicii roz", "pufăitorii roz", "*pink puffers*"). Se poate observa "scurtarea" gâtului datorită ascensiunii sternului și claviculelor cu scurtarea segmentului suprasternal al traheii și cartilajul tiroid situat mai jos (uneori plonjând endotoracic), contracția excesivă a mușchilor sternocleidomastoidieni și scali ("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 sunt diminuate simetric bilateral.

Percutor hipersonoritate cu ridicarea limitelor superioare (și lărgirea câmpurilor Krönig), coborârea limitelor inferioare (cu mobilitatea scăzută), diminuarea matității cardiace.

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

#### 4 Explorări paraclinice

Hemoleucograma. Probele de ventilație pulmonară. Radiografia toracelui. CT toracic.

## IV. SINDROMUL DE CONDENSARE PULMONARĂ

### 1 Definiție

Simptomele și semnele cauzate de pierderea conținutului aerice alveolar într-un anumit teritoriu al parenchimului pulmonar (de obicei, mai întins: segment, lob *etc.*).

### 2 Etiologie

Substituirea conținutului aerice alveolar prin infiltrație inflamatorie, țesut tumoral, țesut parazită (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.

### 3 Tablou clinic

Acuzele: dispnee, junghi toracic, tuse, eventual simptome generale (astenie, febră, transpirații *etc.*).

Inspecția: diminuarea amplitudinilor respiratorii pe partea afectată (în procesele extinse), retractia peretelui toracic și a spațiilor intercostale (în atelectazia prin obturarea bronhiei principale sau lobare).

Palpator vibrații vocale accentuate (însoțite de suflu tubar, bronhofonie și pectorilocvie afonă în caz de bronhie permeabilă) sau diminuarea (abolirea) vibrațiilor vocale cu tăcere respiratorie (bronhia impermeabilă).

Percutor matitate/submatitate fixă (nemodificabilă la schimbarea poziției bolnavului).

La auscultație suflu tubar patologic (în caz de bronhie permeabilă; pentru lobii superiori această condiție nu este necesară, ca urmare a contactului direct al condensatului lobar cu traheea), zgomot bronhovezicular, respirație sufiantă (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 doar în condensările pulmonare cu implicarea pleurei, iar ralurile subcrepitante și crepitante traduc implicarea bronhiilor și alveolelor (în pneumonie, infarct pulmonar, atelectazie).

### 4 Explorări paraclinice

Hemoleucograma. Radiografia toracelui. CT toracic. Ultrasonografia.

## V. SINDROMUL DIN ATELECTAZIE

### 1 Definiție

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

### 2 Etiologie

Cel mai frecvent obstrucția bronșică (cancer bronhopulmonar, adenopatii, corp străin, dopuri de mucus, sânge, cazeum *etc*). Mai poate fi compresiunea pulmonară externă (colecție pleurală lichidiană sau aerică), hipoventilația alveolară (decubit prelungit, după intervenții chirurgicale, în special cu toracotomie, leziuni ale mușchilor respiratorii) sau în mod reflector (intervenții chirurgicale cerebrale, procese inflamatorii abdominale).

### 3 Tablou clinic

Manifestările subiective: instalarea bruscă și aria întinsă cauzează dispnee marcată, tuse iritativă, uneori cianoză, dar cazurile cu instalare lentă, progresivă pot evolua fără simptome funcționale evidente.

La inspecție, când zona afectată este mare (de exemplu, în obstrucția bronhiei lobare), se remarcă reducerea locală a amplitudinii respiratorii, rețracția peretelui toracic și a spațiilor intercostale.

La palpare abolirea freacății vocale (în caz de obstrucție completă a bronhiei) sau exagerarea lui (în caz de bronhie parțial permeabilă).

La percuție sunet percutor mat/submat.

La auscultație diminuarea/abolirea murmurului vezicular, uneori crepitație și suflu tubar.

### 4 Explorări paraclinice

Radiografia, CT, bronhoscopia.

## VI. SINDROMUL CAVITAR

### 1 Definiție

Totalitate de simptome și semne cauzate de formarea unei cavități în parenchimul pulmonar prin eliminarea conținutului unei formațiuni patologice preexistente, care evoluase până atunci ca un sindrom de condensare.



## 2 Etiologie

Tuberculoză, chist hidatic, cancer pulmonar, abces *etc.*

## 3 Tablou clinic

Simptome: 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 (tuberculoză, cancer pulmonar).

La palpate 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.

La percuție 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).

La auscultație suflu (cavitar) cavernos (cavitate mai mică) sau suflu amforic (diametrul cavității peste 7 cm); raluri cavernoase, cavitate (variantă de raluri umede buloase mari apărute prin mobilizarea lichidului în cavitate); coexistența ralurilor cavitate cu suflul cavernos formează un zgomot specific denumit garguiment; lipsa (diminuarea) zgomotelor respiratorii în caz de bronhie impermeabilă.

## 4 Explorări paraclinice

Hemoleucograma. Examenul sputei. Radiografia toracelui, CT.

### VII. SINDROAMELE PLEURALE

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*

#### 1 Definiție

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.

## 2 Etiologie

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).

## 3 Tablou clinic

Durerea toracică de intensitate variată, accentuată de tuse și mișcări respiratorii (junghi toracic) constituie simptomul principal. Din cauza durerii poate apărea o polipnee superficială. Tusea uscată, chintoasă ca rezultat al excitării receptorilor tusigeni din pleură ("tusea pleurală").

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

La palpare rareori se poate percepe frecătura pleurală (dar mai adesea frecarea foitelor pleurale este fină, de aceea palparea cutiei toracice nu este revelatorie).

La auscultație elementul fundamental al examenului obiectiv este prezența frecăturii pleurale.

## 4 Explorări paraclinice

Nu aduc date semnificative pentru diagnostic.

### *Sindromul pleural lichidian*

## 1 Definiție

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

## 2 Tablou clinic

Acuzele: simptomele generale (astenie, febră, scădere ponderală, transpirații nocturne, inapetență *etc.*); dispneea; uneori "tusea pleurală" (iritativă, uscată, dependentă de poziția pacientului).

La inspecție exsudatul masiv (peste 1500 ml) poate cauza bombări ale hemitoracelui afectat cu lărgirea spațiilor intercostale și cu diminuarea mișcărilor respiratorii.

Palpator diminuarea vibrațiilor vocale (abolirea în colecțiile masive).

La percuție 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 Damoiseau) cu porțiunea ascendentă de la coloana vertebrală spre axilă și cea descendentă coborând spre stern. Prin comprimarea plămânului de către lichid în regiunea paravertebrală a hemitoracelui afectat apare o zonă de submatitate (triunghiul Garland). Zona de matitate paravertebrală pe hemitoracele opus (triunghiul lui Grocco-Rauchfuss) se explică prin deplasarea mediastinului spre plămânul 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 stânga deplasează cordul spre dreapta, conduc la dispariția sonorității spațiului Traube. În colecțiile lichidiene masive de dreapta deplasarea cordului spre stânga și coborârea limitelor inferioare ale ficatului.

La auscultație 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.

### **3 Explorări paraclinice**

Hemoleucograma. Analiza lichidului pleural prelevat prin toracocenteză. Radiografia. Laterograma. CT. Examenul ecografic.

## ***Sindromul pleural gazos***

### **1 Definiție**

Sindromul se caracterizează prin pătrunderea de aer în cavitatea pleurală.

### **2 Etiologie**

Complicație a tuberculozei pulmonare, abcesului pulmonar, a traumatismului, emfizemului (ruptură de bulă emfizematoasă); iatrogen, idiopatic.

### **3 Tablou clinic**

Acuzele: 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 sufo-cant se poate depista deplasarea controlaterală a traheii).

La percuție sunetul percutor este timpanic cu nuanță metalică.

La auscultație se atestă abolirea murmurului vezicular. Comunicarea cu bronhia poate conduce la apariția suflului amforic.

#### **4 Explorări paraclinice**

Radiografia. Radiografia în expir profund. CT.

### ***Sindromul pleural mixt hidroaeric (hidropneumotorax)***

#### **1 Definiție**

Prezența concomitentă a colecției gazoase și lichidiene în cavitatea pleurală. Cazuri particulare hemopneumotoraxul (sânge + aer), piopneumotoraxul (lichid purulent + aer; lichid purulent + gaz produs de flora gazoasă în gangrena pleurală).

#### **2 Etiologie**

Mai des reprezintă o complicație în evoluția pneumotoraxului.

#### **3 Tablou clinic**

Asocierea semnelor fizice de colecție aerică cu semnele unei colecții lichidiene 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 (piopneumotorace) se evidențiază semnele și simptomele determinate de starea toxică (febră, tahicardie, paloare, hipotensiune *etc*).

#### **4 Explorări paraclinice**

Radiografia. Analiza lichidului pleural.

### ***Sindromul pleural în pahipleurită***

#### **1 Definiție**

Îngroșarea și alipirea celor două foițe ale pleurei (parietală și viscerală) secundar unui proces inflamator.

## **2 Etiologie**

Pleureziile tuberculoase și netuberculoase.

## **3 Tablou clinic**

Acuzele: în funcție de extinderea procesului (pot apărea jena toracică, dispneea).

La inspecție se poate constata rețracția hemitoracelui afectat cu diminuarea amplitudinilor respiratorii.

La palpate diminuarea freacățului vocal.

La percuție submatitate fixă (nemodificabilă la schimbarea poziției bolnavului).

La auscultare diminuarea murmurului vezicular.

## **4 Explorări paraclinice**

Radiografia. CT. Probele funcționale respiratorii.

# **VIII. SINDROMUL MEDIASTINAL**

## **1 Definiție**

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

## **2 Etiologie**

1. Tumori mediastinale primare sau metastatice: cancerul bronhopulmonar (cea mai frecventă cauză la vârstnici), gastric, esofagian, uteroovarian, boala Hodgkin și limfoamele ne Hodgkiniene, 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).

## **3 Tablou clinic**

Majoritatea pacienților cu leziuni mediastinale ocupatoare de spațiu sunt asimptomatici, afecțiunea fiind depistată la un examen radiologic de rutină.

Acuzele: durerile permanente, retrosternale, profunde, difuze ("dureri medias-tinale"); dispneea poate fi paroxistică ("pseudoastmatică"), permanentă, accentuată; tusea seacă, iritativă, uneori cu caracter lătrător și timbru metalic; tulburările vocii (disfonie până la afonie, voce bitonală); sughitul (implicarea nervului frenic); disfagia (prin compresia esofagului); tetraparalizii și alte manifestări de compresie medulară (tumorile neurogene); simptomele generale (febră, astenie, scădere ponderală).

La inspecție diverse modificări de aspect ale cutiei toracice; 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"); inegalitatea pupilară (mioză), enoftalmul și ptiza palpebrală (sindrom Horner).

La auscultație ralul ronflant monofonic constant prezent pe o arie restrânsă apare prin obstrucția bronhiei.

#### **4 Explorări paraclinice**

Hemoleucograma. Laringoscopia. Radiografia/radioscopia toracică, CT, RMN. Arteriografia, cavografia. Mediastinoscopia. Biopsia prescalenică.

#### **Barem de lucrări practice la temă:**

1. Examinarea unui pacient cu patologie pleuropulmonară, depistarea sindroamelor principale, argumentarea diagnosticului.
2. Interpretarea devierilor în examenele de laborator (sânge, spută, lichidul pleural).
3. Interpretarea rezultatelor examenului imagistic.
4. Interpretarea testelor funcționale.

#### ***Bibliografie selectivă***

1. ANDREOLI T., BENNETT C., CARPENTER C., PLUM F. - Cecil esențialul în medicină, București, 1999
2. BOTNARU V. - Examenul clinic în afecțiunile aparatului respirator, Chișinău, 1998
3. BOTNARU V. - Bolile aparatului respirator, Chișinău, 2001
4. BOTNARU V. - Semiologia radiologică a toracelui, Chișinău, 2005
5. Cecil Textbook of Medicine, Eds. Goldman L., Ausiello D., Saunders Company, 2004
6. GHERASIM L. - Medicină internă, Vol. I - Bolile aparatului respirator și aparatului locomotor, Editura Medicală, București, 1996
7. Harrison's Principles of Internal Medicine, Ed. by KASPER D., FAUCI A., et al., 2005
8. БОТНАРУ В. - Обследование при болезнях органов дыхания. Кишинэу, 2005
9. Руководство по медицине. Диагностика и терапия. (The Merck manual), М., Мир, 1997

# M Tema III

## ETODE COMPLEMENTARE DE EXPLORARE A APARATULUI RESPIRATOR

PRETEST:

- √ Analiza generală a sputei. Examenul bacteriologic al sputei.
- √ Aspectul radiologic normal al structurilor cutiei toracice. Modificări radiologice elementare.
- √ Tomografia plană. Obținerea secțiunilor.
- √ Tomografia computerizată. Principiul metodei. Indicațiile examenului toracic.
- √ Examenul toracic prin RMN. Indicații.
- √ Curba de disociere a oxihemoglobinei, carboxihemoglobinei.

### 1 Examenul sputei

Examenul microscopic (preparatul nativ și în multiple colorații). Catalogarea materialului recoltat drept spută (celule din epiteliul bronșic și macrofage alveolare) sau salivă (celule scuamoase ale epiteliului bucal).

Elementele necelulare: fibrele elastice (abcesul pulmonar, gangrena, tuberculoza cavitară), cristalele Charcot-Leyden și spiralele Curchman (în astmul bronșic).

Rolul de orientare al bacterioscopiei (frotiu colorat Gram). Semnificația examenului sputei în special pentru excluderea anumitor germeni (micobacterii, fungi, legionela, *P. jiroveci*) prin colorații și culturi specifice. Reacția de umflare a capsulei (pneumococi).

Se recomandă inducția sputei în cazurile când examinarea ei este considerată esențială (tbc în special). Prezența unor germeni Gram negativi, fungilor *Candida* și *Aspergillus* se poate datora colonizării orofaringiene și nu a tractului respirator inferior.

Examenul bacteriologic al sputei, metoda cantitativă. Antibiograma.

## 2 Examenul microbiologic

*Examenul sputei* (a se vedea mai sus).

### *Hemocultura*

Reguli de colectare. Semnificația diagnostică (de exemplu, în pneumoniile pneumococice este pozitivă în 30% cazuri).

### *Însămânțarea lichidului pleural*

Tehnica. Semnificația diagnostică.

### *Examenul serologic*

Determinarea în plasmă a titrului sporit sau în creștere de autoanticorpi specifici (ELISA, EIA, RFC). Semnificația determinării titrului acut (IgM) și a titrelor în creștere (seruri perechi).

### *Determinarea antigenilor urinari*

Semnificația diagnostică în pneumoniile pneumococice și cele prin legionelă.

### *Reacția de polimerizare în lanț*

Semnificația diagnostică.

## 3 Examenul radiologic

Radiografia cutiei toracice - metodă fundamentală de investigare a pacientului suspectat de afecțiune respiratorie (dar și în afecțiunile altor sisteme de organe). Informații despre sediul, întinderea, natura probabilă și evoluția proceselor (manifeste, dar uneori și celor lipsite de expresie clinică).

### *Incidența standard (postero-anterioară)*

Radiografia toracelui în incidența "de față" (radiografia standard, poziția posteroanterioră - PA, radiografia toracelui de ansamblu) ca metodă inițială, de bază. Parte componentă a examenului medical complet, deoarece permite depistarea unor procese cu evoluție atât acută (pnemoniile *etc.*), cât și trenantă (carcinomul bronhopulmonar, tuberculoza *etc.*).

### *Alte incidențe*

Examenul în poziție laterală (90°) dreaptă sau stângă (profilul drept, profilul stâng).

Incidența antero-posterioară (caseta în contact cu peretele posterior al toracelui), aspectul diferit față de incidența PA.



Examenul în decubit dorsal (casetă la spate) - în serviciile ATI sau la alți pacienți cu starea generală alterată.

Examenul în decubit lateral stâng sau drept ("laterograma") pentru depistarea epansamentelor pleurale mici neînchistate și a colecțiilor gazoase mici (< 5 ml).

Incidența apicală (film "țintit" apical) pentru evaluarea leziunilor de la nivelul apexului, la fel ca și examenul în hiperlordoză (poziția Fleischner, examenul în lordoză) - proiectează claviculele mai sus de apexuri și schimbă poziția altor structuri osoase față de parenchimul pulmonar.

Incidențe oblice (oblic anterior drept la 45° cu umărul drept pe casetă; oblic anterior stâng cu umărul stâng pe casetă; incidențe complementar-simetrice) pentru vizualizarea fracturilor costale și eroziunilor fine, pentru diferențierea opacităților pleurale de cele pulmonare (parenchimotoase) precum și pentru evaluarea umbrei cordului.

Radiografia în inspir forțat și în expir forțat în examinarea pacienților cu emfizem pulmonar, paralizie de diafragm, cu pneumotorace mic și pentru demonstrarea fenomenelor de *air trapping* poststenotic (obstrucția prin corpi străini).

### ***Metode radiologice suplimentare***

*Radiografia cu raze dure* pentru disocierea unor opacități complexe (exemplu: mediastinul), pentru vizualizarea porțiunilor pulmonare acoperite în mod normal de diafragm și inimă, a nodulilor, peste care se suprapune imaginea unei coaste, a cavităților situate în interiorul unor opacități masive parenchimotoase (atunci când nu este accesibilă tomografia plană sau CT).

*Radiofotografia* (fotofluorografia, RFM - radiofotografia medicală) utilizată în special ca *screening* pentru afecțiuni cu incidență crescută (tuberculoza pulmonară).

*Radiografia digitală* folosește în locul filmului radiografic o peliculă fină de silicon ce integrează o rețea de fotodiode.

*Fluoroscopia și examenul cu amplificator electronic de imagine* ("radioscopia televizată") pentru aprecierea pulsilității unor formațiuni (de natură vasculară), a mișcărilor diafragmului și pentru ghidarea unor manevre intervenționale (biopsia pulmonară transtoracică sau transbronșică). Se poate stabili dacă o opacitate ține de coastă ori pleură, sau dacă este situată în parenchim. Poate face diferența între un plămân hipertransparent prin emfizem (mediastinul deviat în expirație către plămânul sănătos) sau prin obstrucție arterială pulmonară unilaterală (mediastinul nu-și modifică poziția).

*Tomografia convențională* (plană). Obținerea secțiunilor (paralaxis). Indicații.

*Examenul baritat* pentru diagnosticarea unor leziuni esofagiene sau gastrice ce pot implica și aparatul respirator (acalazia, diverticuli esofagieni, hernii hiatale, reflux gastroesofagian).

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

### ***Tomografia computerizată***

Computertomografia (CT, tomodensitometria, tomografia axială). Principiul metodei. CT spiralat. Rolul în depistarea formațiunilor nodulare pulmonare, tromboembolismului pulmonar (angioscanner), sindromului pulmonar interstițial, leziunilor bronșice, în ghidarea biopsiei percutane transtoracice într-un nodul pulmonar sau într-o masă mediastinală.

### ***Angiografia și cateterismul cardiac***

Presiunea pulmonară blocată (cateterul flotant Swan-Ganz) în diferențierea edemului pulmonar cardiogen de edemul pulmonar lezional (nehemodinamic).

Cateterizarea inimii drepte măsoară cu precizie presiunea în artera pulmonară sau gradientul presional transvalvular (din stenoza pulmonară). Aplicarea practică restrânsă (pentru cazurile cronice suficientă măsurătoarea indirectă prin dopplero-grafie).

Angiografia arterei pulmonare în tromboembolismul pulmonar, în depistarea anomaliilor de arteră pulmonară (agenezie, aneurisme arteriovenoase).

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

Aortografia la suspectarea unei secvestrări pulmonare.

Flebografia în 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.

Limfangiografia în evaluarea chilotoraxului.

### ***Tomografia prin rezonanță magnetică nucleară***

RMN deosebit de utilă 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.

Dezavantajele față de tomografia computerizată în examinarea leziunilor pulmonare parenchimotoase (modificări structurale de bronhii, leziuni interstițiale).

## **4 Ultrasonografia**

Ultrasonografia la pacienții cu leziuni pulmonare nodulare (depistarea eventualei tumori primare la un cost mai jos decât cel al CT), cu neoplazii bronhopulmonare avansate (depistarea metastazelor la distanță - hepatice, suprarenaliene *etc.*).

În afecțiunile bronhopulmonare cronice detectarea (ecocardiografie) hipertrofiei ventriculului drept și dilatării inimii drepte.

Dopplerografia în evidențierea și cuantificarea hipertensiunii și regurgitării pulmonare, precum și a insuficienței tricuspidiene relative.

Ecografia toracelui în depistarea patologiei pleurale: epanșamente pleurale minime, sau închistate, localizarea precisă a colecției pleurale și ghidarea puncției diagnostice sau curative.

## **5 Explorarea cu radionuclizi**

Scintigrafia pulmonară de ventilație (inhalarea de  $^{133}\text{Xe}$ ), scintigrafia de perfuzie (intravenos macroagregate de albumină sau microsferă de albumină, marcate cu  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ). Aspectul în tromboembolismul pulmonar.

## **6 Explorarea endoscopică**

### ***Laringoscopia***

Laringoscopia directă (prin endoscop cu fibre optice sau cu ajutorul laringoscopului) și laringoscopia indirectă (cu ajutorul oglinzilor) în depistarea stricturilor, corpurilor străini, a leziunilor tumorale și a paraliziiilor de coarde vocale prin leziune de nerv laringeal recurent (adenopatii hilare, cancer *etc.*).

### ***Bronhoscopia***

Bronhoscopul rigid (extragerea corpurilor străini de dimensiuni mari, chirurgia cu laser *etc.*) și bronhoscopul cu fibre optice (BFO) - vizualizează bronhiile până la nivel subsegmentar.

Bronhoscopia prin BFO în depistarea cancerului bronșic. Alte indicații pentru bronhoscopie (înlăturarea secrețiilor bronșice la bolnavii slăbiți sau la cei cu atelectazie cu dopuri de secreții; obstrucția ariilor pulmonare sângerânde 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).

Biopsia pulmonară transbronșică, periajul sau aspirația secrețiilor pentru culturi sau examinări citologice din cele mai periferice sectoare ale parenchimului pulmonar.

### ***Lavajul bronhoalveolar***

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

### ***Toracoscopia***

Vizualizarea spațiului pleural cu endoscopul trecut direct prin peretele toracic sau videoasistată (vizualizare excelentă a spațiului pleural și a plămânului). Biopsia pleurală, biopsia pulmonară.

### ***Mediastinoscopia***

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

### ***Toracenteza***

Tehnica toracentezei. Indicațiile (diagnosticarea pleureziei prin analiza lichidului, evacuarea lichidului pleural, introducerea unor medicamente - antibiotice, citostatice, sclerozante).

## **7 Biopsia pleurală**

Indicată în pleurezia cu evoluție trenantă, la care examinarea complexă a lichidului pleural (biochimică, bacteriologică, imunologică, citologică) nu a identificat etiologia. Prin biopsie pot fi identificate leziunile specifice: proliferarea malignă, foliculul tuberculos, granulomul sarcoidotic, leziunile colagenice *etc.*

## **8 Biopsia pulmonară**

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

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

Biopsia transbronșică pentru diagnosticarea unor boli pulmonare difuze (sarcoidoza, fibroza pulmonară idiopatică).

Biopsia "deschisă", pe cale chirurgicală (prin toracotomie clasică sau videoasistată).

## **9 Testele cutanate**

Testele cutanate cu antigene specifice în diagnosticul tuberculozei, histoplasmozei, coccidiomicozei, trichinelozei, toxoplasmozei și aspergilozei.

Reacțiile cutanate de hipersensibilitate în examinarea pacienților cu astm bronșic.

## 10 Explorarea serologică

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

## 11 Explorări histopatologice și citologice

Examenul histopatologic al materialului biptic (obținut endoscopic din pleură, ganglionii limfatici sau prin biopsie pulmonară) la suspectarea leziunilor maligne sau afecțiunilor pulmonare interstițiale.

Depistarea la microscopie a unor microorganisme (micobacteria tuberculozei, *Pneumocystis jiroveci*, unii 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 în depistarea malignităților. Modificările celulare din lavajul bronhoalveolar pot contribui la diagnosticarea afecțiunilor pulmonare din sarcoidoză, din alveolitele fibrozante sau alergice.

## 12 Explorarea funcțională pulmonară

### TESTELE VENTILAȚIEI PULMONARE

#### *Volumele și capacitățile pulmonare statice*

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

$$CV = VT + VER + VIR$$

CV alcătuită din trei subdiviziuni, ușor măsurabile pe traseul spirografic:

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

- 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.

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

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

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

### ***Debitele ventilatorii forțate***

Capacitatea vitală forțată (CVF) este volumul de gaz, care iese din plămâni în cursul unei expirații forțate maxime (rapide) ce urmează unei inspirații maxime.

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 x 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 vârf (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 portabile speciale pentru supravegherea ambulatorie a bolnavilor de astm bronșic.

În timpul expirului forțat se poate înregistra grafic dependența debitului de volumele pulmonare, obținând o curbă caracteristică - curba debit/volum. Înregistrând și debitele în timpul unui efort inspirator maximal forțat, curba debit-volum se transformă în buclă debit-volum.

Factorul de transfer (capacitatea de difuziune,  $DL_{CO}$ ) 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 plămânilor de a efectua schimbul de gaze. Drept gaz test se utilizează CO, pentru că are o solubilitate în țesuturi comparabilă cu cea a O<sub>2</sub>.

## EVALUAREA GLOBALĂ A SCHIMBULUI GAZOS

### ***Gazele sângelui arterial***

Între PaCO<sub>2</sub> și ventilația pulmonară există o strânsă relație invers proporțională: PaCO<sub>2</sub> crește la o hipoventilație și, din contra, majorarea PaCO<sub>2</sub> 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  $\text{PaO}_2$ ) apărută prin:

1) scăderea presiunii parțiale a oxigenului în aerul inspirat (altitudine ridicată);

2) hipoventilație;

3) sunt dreapta-stânga (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 practica clinică (astm bronșic, BPCO, pneumonii, boli interstițiale).

### ***Puls-oximetria***

Oximetrul măsoară saturația în oxigen ( $\text{SaO}_2$ ), și nu presiunea parțială a oxigenului ( $\text{PaO}_2$ ), cu ajutorul unei sonde prinse ca un clește de degetul sau de urechea pacientului.

### **Barem de lucrări practice la temă:**

1. Examinarea unui pacient cu leziuni pulmonare, argumentarea diagnosticului în baza examenului clinic și rezultatelor investigațiilor efectuate.

2. Prezentarea în ordinea priorităților a investigațiilor necesare cu precizarea rezultatului așteptat pentru argumentarea diagnosticului la un bolnav cu leziuni pulmonare (astm bronșic, pneumonie, BPOC, abces pulmonar, cancer pulmonar, tuberculoză pulmonară, sarcoidoză).

3. Interpretarea rezultatelor la explorarea imagistică a toracelui în diverse patologii pulmonare.

4. Toracenteză: indicații, tehnică, interpretarea rezultatelor.

5. Bronhoscopia: indicații. Tehnică de recoltare a biopsatului transbronșic, interpretare.

6. Aprecierea tipului de disfuncție ventilatorie conform datelor obținute la spirometrie.

7. Interpretarea devierilor în constantele hematologice și biochimice la un pacient cu leziuni pulmonare.

8. Aprecierea tipului de obstrucție (reversibilă, ireversibilă) conform datelor spirometriei și PEF-metriei cu test medicamentos.

### ***Bibliografie selectivă***

1. BOTNARU V. - Semiologia radiologică a toracelui, Chișinău, 2005
2. BOTNARU V. - Evaluarea funcțională respiratorie, Chișinău, 2007
3. BOUVENOT G., DEVULDER B., GUILLEVIN L. et al. - Patologie medicală 1. Pneumologie, Institutul European, 1998
4. Cecil Textbook of Medicine, Ed. by GOLDMAN L., AUSIELLO D., Saunders, 2004
5. GHERASIM L. - Medicină internă, Vol. I - Bolile aparatului respirator și aparatului locomotor, Editura Medicală, București, 1995

*Tema IV*

# **E**XPLORĂRI RADIOLOGICE ÎN BOLILE APARATULUI RESPIRATOR

## PRETEST:

- √ Radiografia normală a toracelui. Aprecierea calității tehnice a clișeului. Poziționarea corectă. Aprecierea expunerii corecte a filmului.
- √ Aspectul radiologic normal al structurilor cutiei toracice.
- √ Modificări radiologice elementare.
- √ Incidențele suplimentare. Indicații, contraindicații.
- √ Sindroamele radiologice principale în patologia toracelui: sindromul de condensare pulmonară, nodul pulmonar solitar, sindromul de diseminare, sindromul radiologic interstițial, sindromul pleural, sindromul vascular, sindromul bronșic, sindromul de hiperaerație, sindromul parietal, sindromul cavitat.

## **A. RADIOGRAFIA TORACELUI**

### ***Incidența standard***

Radiografia toracelui în incidența "de față" (radiografia standard, poziția posteroanterioară - PA, radiografia toracelui de ansamblu) ca metodă inițială, de bază. Parte componentă a examenului medical complet.



### ***Alte incidențe***

Examenul în poziție laterală (90°) dreaptă sau stângă (profilul drept, profilul stâng). Incidența antero-posterioară (casetă în contact cu peretele posterior al toracelui), aspectul diferit față de incidența PA.

Examenul în decubit dorsal (casetă la spate) - în serviciile ATI sau la alți pacienți cu starea generală alterată.

Examenul în decubit lateral stâng sau drept ("laterograma") pentru depistarea epansamentelor pleurale mici neînchistate și a colecțiilor gazoase mici (< 5 ml).

Incidența apicală pentru evaluarea leziunilor de la nivelul apexului.

Examenul în hiperlordoză (poziția Fleischner, examenul în lordoză) pentru evaluarea leziunilor apicale, deoarece proiectează claviculele mai sus de apexuri.

Incidențe oblice (oblic anterior drept la 45° cu umărul drept pe casetă; oblic anterior stâng cu umărul stâng pe casetă; incidențe complementar-simetrice) pentru vizualizarea fracturilor costale și eroziunilor fine, pentru diferențierea opacităților pleurale de cele pulmonare parenchimotoase.

Radiografia în inspir forțat și în expir forțat în examinarea pacienților cu emfizem pulmonar, paralizie de diafragm, cu pneumotorace mic și pentru demonstrarea fenomenelor de *air trapping* poststenotic (obstrucția prin corpi străini).

### ***Metode radiologice suplimentare***

Radiografia cu raze dure pentru disocierea unor opacități complexe (exemplu: mediastinul), pentru vizualizarea porțiunilor pulmonare acoperite în mod normal de diafragm și inimă, a nodulilor, peste care se suprapune imaginea unei coaste, a cavităților situate în interiorul unor opacități masive parenchimotoase (atunci când nu este accesibilă tomografia plană sau CT).

Radiofotografia (RFM - radiofotografia medicală) utilizată în special ca *screening* pentru afecțiuni cu incidență crescută (tuberculoza pulmonară).

Radiografia digitală folosește în locul filmului radiografic o peliculă fină de silicon ce integrează o rețea de fotodiode.

Radioscopia pentru aprecierea pulsilității unor formațiuni (de natură vasculară), a mișcărilor diafragmului și pentru ghidarea unor manevre intervenționale (biopsia pulmonară transtoracică sau transbronșică). Se poate stabili dacă o opacitate ține de coastă ori pleură, sau dacă este situată în parenchim. Poate face diferența între un plămân hipertransparent prin emfizem (mediastinul deviat în expirație către plămânul sănătos) sau prin obstrucție arterială pulmonară unilaterală (mediastinul nu-și modifică poziția).

Tomografia convențională (plană). Obținerea secțiunilor (paralaxis). Indicații.

Examenul baritat pentru diagnosticarea unor leziuni esofagiene sau gastrice ce pot implica și aparatul respirator (acalazia, diverticuli esofagieni, hernii hiatale, reflux gastroesofagian).

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

## B. MODIFICĂRI RADIOLOGICE ELEMENTARE

În fața unui film radiologic cu modificări patologice se descriu leziunile după cum urmează:

1. categoria semiologică: opacitate, hipertransparență, imagine mixtă;
  2. sediul: parietal, pleural, mediastinal, pulmonar (parenchimos), diafragmal;
  3. modificări însoțitoare (de vecinătate sau la distanță): împingere, tracțiune.
- Fiecare categorie semiologică prezintă particularități descriptive.

### I. OPACITĂȚI PATOLOGICE

**Sediul** poate fi peretele toracelui, cavitatea pleurală, parenchimul pulmonar, mediastinul sau diafragma. Necesare cel puțin două incidente perpendiculare între ele pentru precizarea sediului opacității.

Pentru opacitățile situate intrapulmonar se va preciza apartenența la un teritoriu funcțional (lob, segment), folosind incidența standard și cea laterală.

Ca **număr** opacitățile pot fi unice sau multiple.

**Forma și dimensiunile** opacităților:

1. **Opacitățile întinse** ocupă teritorii largi ale câmpului pulmonar. Variante:
  - a) opacitățile *sistematizate* traduc afectarea unui teritoriu funcțional al plămânului, segment sau lob (sinonim: opacitate segmentară și respectiv lobară);
  - b) opacități *nesistematizate* - proprii proceselor, care interesează mai mulți lobi, un plămân în întregime sau cea mai mare parte a unui câmp pulmonar (sinonim: opacități masive).
2. **Opacitățile circumscrise** interesează teritorii mici și pot fi:
  - a) opacitățile *nodulare* au formă rotundă, la rândul lor, după dimensiuni:
    - *punctiforme* - cu diametrul sub 1,5 mm;
    - *micronodulare* - cu diametrul 1,5-10 mm (sunt incluși și nodulii miliari cu diametrul 1,5-3 mm);
    - *macronodulare* - cu diametrul între 1-3 cm.Opacitățile rotunde cu diametrul > 3 cm sunt denumite *mase pulmonare*.
  - b) opacitățile *liniare* au următoarele particularități:
    - opacitățile liniare interstițiale au aspectul accentuării desenului vascular, imagini reticulare sau linii Kerley A, B, C și D;
    - opacități liniare parenchimotoase;
    - opacități liniare pleurale.
  - c) opacități *inelare*.

**Conturul** opacității poate fi net, difuz, infiltrativ, cu prelungire în hil.

**Intensitatea** opacităților se apreciază, folosindu-se ca etalon intensitatea unui arc costal anterior:

- a) opacitate de intensitate foarte slabă (voalul);
- b) opacitate slabă (subcostală);
- c) opacitate medie (costală);
- d) opacitate mare (supracostală);
- e) opacitate metalică.

**Structura** opacității poate fi omogenă sau neomogenă.

**Modificările însoțitoare**, de vecinătate sau la distanță pot fi:

- retractile - opacități de obicei întinse soldate cu rețracția formațiunilor anatomice situate la periferia câmpurilor pulmonare (organe mediastinale, diafragm, coaste), traducând prezența unui proces atelectatic sau fibros;
- expansive - opacități însoțite de împingerea formațiunilor sus-numite, fiind proprii unor procese proliferative și revărsatelor lichidiene în cantitate mare.

**Evoluția** opacităților:

- opacitatea care scade în dimensiuni, sub tratament sau spontan, este mai probabil un proces inflamator;
- opacitățile fără creștere sau cu o creștere foarte lentă sunt procese tumorale benigne;
- opacitățile care cresc rapid sunt de obicei expresia tumorilor maligne.

Trebuie știut de asemenea că în cazul unor procese inflamatorii (pneumonii, în special cu micoplasmă) modificările radiologice persistă (circa 4-6 săptămâni) după remisia tabloului clinic.

## II. HIPERTRANSPARENȚE

Hipertransparențele sunt exprimate radiologic prin accentuarea transparenței pe o întindere variabilă, traducând o creștere a cantității de aer sau o reducere a țesuturilor.

După teritoriul ocupat ele pot fi:

1. Difuze (unilaterale ori bilaterale); în funcție de mecanismul etiopatogenetic implicat se disting:

- a) prin hiperinflație;
- b) prin reducerea patului vascular;
- c) acumularea de aer în cavitatea pleurală;
- d) leziuni parietale.

2. Circumscrie (localizate) cu formă și dimensiuni variabile:

- rotunde sau ovalare;
- liniare sau în bandă.

### III. IMAGINI MIXTE

Imaginile mixte sunt exprimate prin zone hipertransparente și opace în cadrul aceleiași imagini patologice. Traduc de obicei prezența de aer și lichid într-o cavitate formată în parenchimul pulmonar sau în cavitatea pleurală, realizând imaginea hidroaerică. Zona opacă este situată inferior, iar cea hipertransparentă superior, limita dintre cele două fiind liniară, perfect orizontală sau sub formă de menisc.

## C. PRINCIPALELE SINDROAME RADIOLOGICE ÎN PATOLOGIA TORACELUI

### I. SINDROMUL DE CONDENSARE PULMONARĂ

Sindromul de condensare pulmonară (sinonime: sindromul de umplere alveolară; leziuni alveolare; imagini alveolare) reprezintă un ansamblu de semne radiologice apărute ca rezultat al afectării spațiilor aeriene distale de bronhiola lobulară (bronhiole respiratorii, ducte alveolare, saci alveolari, alveole), prin dislocuirea aerului alveolar de către lichid, celule sau o substanță amorfă (proteine).

Diferențiem:

1. imagini (opacități) elementare - reprezintă teoretic imaginea de bază, umplerea alveolară a acinului (sinonim: lobulul primar Miller) sau a lobulului (lobulul secundar Miller);

2. imaginile complexe - apar prin confluarea sau fuziunea nodulilor acinari sau lobulari.

*Bronhograma aerică* - hipertransparentă tubulară care corespunde lumenului bronșic cu bifurcațiile sale, datorată vizualizării aerului intrabronșic, confirmă un sindrom de umplere alveolară, dar absența ei nu îl exclude.

*Alveolograma aerică* - transparente de 1-5 mm vizibile în interiorul opacităților alveolare, ce reprezintă juxtapunerea imaginilor dense (acini plini) și imaginilor clare (acini aerați), imprimă un aspect heterogen opacităților alveolare.

*Semnul siluetei* (Felson) - reprezintă ștergerea conturului unei formațiuni anatomice (mai des intramediastinale) dacă o structură patologică cu densitate comparabilă este situată în contact direct cu ea.

### II. NODULUL PULMONAR SOLITAR

Nodulul pulmonar solitar este definit ca o opacitate pulmonară unică rotundă sau ovalară (cu diametrul sub 3 cm) ce este înconjurată de țesut pulmonar normal și nu este asociată cu adenopatie sau atelectazie.

### III. SINDROMUL DE DISEMINARE

Sindromul de diseminare este reprezentat de opacități nodulare (focare) multiple răspândite pe ariile pulmonare uni- sau bilateral.

Sindromul de diseminare include:

- diseminare limitată - dacă suprafața de întindere nu depășește două spații intercostale pe radiografia în incidență PA;

- diseminare difuză - dacă se întinde pe o mare parte a unui pulmon sau pe ambii pulmoni.

Principalele criterii necesare pentru descrierea și catalogarea procesului diseminat sunt:

- localizarea și întinderea: preponderent în câmpurile pulmonare superioare, medii sau inferioare; difuz uni- sau bilateral;

- dimensiunile nodulilor (focarelor): miliari (1-3 mm), mici (3-4 mm), medii (5-8 mm), mari (9-12 mm);

- conturul opacităților nodulare: net, imprecis, flu;

- intensitatea: mică, medie, mare, calcică, metalică;

- afectarea structurilor învecinate: caverne, calcinate, infiltrate *etc.*;

- manifestări clinice asociate: prezente sau absente, respiratorii sau generale, marcate sau fruste, debutul acut sau insidios; prezența sau absența semnelor de afectare pulmonară: tuse, dispnee, hemoptizie;

- dinamica focarelor: stabilitate, tendință de confluaire, ramolire/excavare și formarea cavităților.

### IV. SINDROMUL RADIOLOGIC INTERSTIȚIAL

Sindromul radiologic interstițial ca un ansamblu de semne radiologice ce indică o afectare a țesutului interstițial pulmonar, exprimată radiologic prin următoarele tipuri de opacități:

1. Imagini liniare - îngroșarea septurilor interlobulare sau perilobulare realizează opacități liniare denumite linii Kerley (se disting 4 tipuri de linii Kerley: A, B, C, D).

2. Imagini nodulare - se caracterizează prin: localizare, dimensiuni, formă, contur, structură, intensitate, număr.

3. Imagini reticulare - o rețea fină, mijlocie sau grosieră, în funcție de grosimea septurilor inter- și perilobulare afectate. În ochiurile rețelei se găsesc acini sau lobuli normal aerați.

4. Imaginea în "sticlă mată" (sinonim: în "nisip umed" ) - este dată de imaginile nodulare și reticulare extrem de fine, ce apar în stadiul de debut al atingerii

interstițiului pulmonar. Leziunile elementare sunt la limita vizibilității, efectul optic de sumație fiind diminuarea moderată a transparenței câmpurilor pulmonare.

5. Imaginea în "fagure de miere" - este constituită din imagini liniare sau curbilinii mai mult sau mai puțin groase (2-3 mm), care se intersectează, delimitând spații chistice polimorfe (hexagonale, rotunde sau ovalare), cu diametrul între 3-10 mm. Spațiile chistice reprezintă lobuli pulmonari deformați, plini cu aer, la nivelul cărora septurile interalveolare au dispărut, consecutiv unor leziuni interstițiale severe (sinonim: modificări fibrochistice).

## V. SINDROMUL CAVITAR

Sindromul cavitatar este definit prin prezența uneia sau mai multor imagini radiotransparente care traduc o pierdere de substanță în interiorul unor opacități sau la nivelul parenchimului pulmonar sănătos.

Caracteristicile cavității: mărimea, forma, grosimea peretelui, caracterul unic sau multiplu, relația cu țesuturile adiacente (izolate sau în mijlocul unor zone opace de condensare parenchimotoasă, pleuropulmonară), conținutul cavității pulmonare.

## VI. SINDROMUL PLEURAL

Sindromul pleural se traduce prin prezența unui epanșament gazos, lichidian sau a țesutului anormal între foițele pleurale.

1. Epanșamentul lichidian reprezintă acumularea excesivă a lichidului în cavitatea pleurală (fiziologic în cavitatea pleurală se găsesc sub 5 ml lichid, ce nu se vizualizează radiologic).

Aspectul radiologic al lichidului este influențat de: cantitatea lichidului, topografia sa, caracterul lichidului (liber sau închisat), prezența/absența aderențelor pleurale, starea parenchimului pulmonar subiacent, poziția pacientului.

2. Epanșamentul gazos - pneumotoraxul este definit prin prezența aerului în cavitatea pleurală, tradusă radiologic prin hipertransparență totală, lipsită de desen vascular.

3. Epanșamentele pleurale mixte sunt reprezentate de conținutul hidroaeric în cavitatea pleurală, exprimate radiologic printr-o imagine mixtă hidroaerică cu nivel orizontal.

4. Calcificări pleurale - sunt sechele ale unor leziuni grave, de regulă, de natură tuberculoasă, ale structurilor pleurei.

6. Tumorile pleurale - mai frecvent sunt de natură malignă, secundare cancerului bronhopulmonar, mamar sau ovarian.

## VII. SINDROMUL VASCULAR

Sindromul vascular include modificări de mărime, formă și traiect ale vaselor pulmonare în consecința tulburărilor de debit, presiune și distribuție a circulației sanguine.

Radiologic poate avea următoarele aspecte:

1. accentuarea desenului bronhovascular (hiperemia) este expresia încărcării patului vascular pulmonar prin sporirea fluxului arterial (hipervolemie) sau prin stază venoasă (congestie), în stadiile sale incipiente (până la apariția spasmului arteriolar).

2. diminuarea desenului bronhovascular (olighemia) poate apărea atât în sectorul arterial, cât și în cel venos.

3. redistribuirea vascularizației pulmonare: centralizare (dilația vascularizației centrale cu o diminuare a vascularizației periferice); redistribuție apicală (obstacol în returul venos); lateralizare (asimetria vascularizației între cei doi plămâni); focalizare (hiper- sau hipovascularizare a unui teritoriu determinat).

## VIII. SINDROMUL BRONȘIC

Sindromul bronșic cuprinde modificările radiologice determinate de o afecțiune bronșică primitivă sau secundară unei patologii de vecinătate.

Semnele radiologice ale sindromului bronșic pot fi:

1. directe - bronhiile devin vizibile;
2. indirecte - consecința afectării permeabilității bronșice:
  - a) obstrucție completă - atelectazie;
  - b) obstrucție parțială - emfizem localizat.

Bronhiile devin vizibile în trei circumstanțe:

1. îngroșarea peretelui bronșic (imagine în "cocardă", în "șină de tramvai") sau majorarea calibrului lor;
2. majorarea lumenului bronșic și umplerea lui cu secreții mucoase și purulente (opacități tubulare), întâlnită în bronșiectazii;
3. în cazul bronhogramei aeriice, care nu semnifică afectarea bronhiilor, ci este o manifestare a sindromului de umplere alveolară.

## IX. SINDROMUL DE HIPERINFLAȚIE (HIPERAERAȚIE)

Sindromul de hiperinflație apare prin creșterea cantității de aer alveolar consecutiv modificării arhitectonicii pereților alveolari, fiind exprimat radiologic prin hipertransparentă difuză și modificări de distensie.

Se datorează scăderii gradului de absorbție a fluxului de radiații prin creșterea cantității de aer alveolar sau scăderea patului vascular și a perfuziei (fluxului sanguin arteriolocapilar).

## X. SINDROMUL MEDIASTINAL

Sindromul mediastinal reunește semnele ce traduc prezența aerului, lichidului sau țesutului patologic la nivelul mediastinului, având caracter expansiv sau infiltrant, exprimate radiologic prin opacitate sau hipertransparență.

### *Opacitățile mediastinale*

Caracteristicile opacității sunt: densitate hidrică, structură omogenă, limite externe nete și continue, racordare cu mediastinul în pantă lină, limitele interne invizibile, contopite cu mediastinul.

Semne radiologice asociate:

1. Deplasarea evidentă a unui organ mediastinal.

2. Semnul cervico-toracic - o masă mediastinală cu sediul anterior nu se vizualizează supraclavicular (partea sa superioară se contopește cu țesuturile moi ale gâtului); vizualizarea masei supraclavicular denotă sediul său posterior (este conturată de parenchimul aerat al apexului).

3. Semnul convergenței hilare permite diferențierea unei opacități proiectate la nivelul mediastinului, de opacitatea dată de o arteră pulmonară cu un calibru crescut: dacă vasele pulmonare au un contur net, vizibil și traversează opacitatea - este vorba de o masă mediastinală patologică; dacă vasele pulmonare converg spre opacitate și conturul lor extern se pierde spre marginea externă a opacității - este vorba de o arteră pulmonară dilatată.

4. Semnul de "acoperire hilară" - putem presupune sediul anterior al unei opacități proiectate în regiunea hilară, dacă hilul este vizibil la mai mult de 1 cm intern mediastinal.

5. Semnul toraco-abdominal ("aisbergului") - o masă mediastinală inferioară, al cărei contur extern pe un clișeu PA se îndepărtează de coloană și nu se vizualizează subdiafragmal, are sediul toraco-abdominal; și invers, dacă conturul extern se apropie de coloană și rămâne vizibil subdiafragmal, masa are sediul subdiafragmal, asemeni unui aisberg - cea mai mare parte a sa fiind situată în abdomen și nu se vizualizează pe clișeu toracic pentru că nu este conturată de aerul intrapulmonar.

6. Semnul "atrăției esofagiene" - o masă lateralizată a mediastinului mijlociu, care nu refulează ci atrage esofagul, este de origine esofagiană.

### *Hipertransparențele mediastinale*

Pot fi difuze sau localizate și pot exprima prezența unui pneumomediastin, a unei hernii hiatale, anomalii esofagiene și, mai rar, a unui abces mediastinal (imagine mixtă).



## ***Calcificările mediastinale***

Aspectul lor variază în funcție de localizare.

### **XI. SINDROMUL PARIETAL**

Sindromul parietal (extrapleural) reunește ansamblul semnelor radiologice care traduc afectarea peretelui toracic (părțile moi și scheletul).

#### ***Leziunile părților moi***

Leziunile părților moi se pot prezenta sub două aspecte: îngroșări localizate (apar ca opacități); sporirea sau diminuarea grosimii peretelui toracic (părților moi), pe o întindere mare (apare ca hipertransparentă).

#### ***Leziunile osoase***

Fracturi costale, calusuri vicioase, exostoze, condroame, metastaze osteocondensante (cancer de sân, cancer de prostată *etc.*) sau osteolitice (mielomul multiplu *etc.*).

#### **Barem de lucrări practice la temă:**

1. Interpretarea rezultatelor examenului radiologic, evidențierea modificărilor radiologice elementare și sindroamelor principale radiologice în patologia toracelui.

#### ***Bibliografie selectivă***

1. BOTNARU V. - Bolile aparatului respirator, Chișinău, 2001
2. BOTNARU V. - Semiologia radiologică a toracelui, Chișinău, 2005
3. Cecil Textbook of Medicine, Ed. by GOLDMAN L., AUSIELLO D., Saunders, 2004
4. Harrison's Principles of Internal Medicine, Ed. by KASPER D., FAUCI A., et al., 2005

# **E**XPLO<sup>Ă</sup>RĂRI FUNCȚIONALE RESPIRATORII

*Tema V*

## PRETEST:

- √ Tehnica spirometriei. Volumele pulmonare și debitele ventilatorii. Bucla debit-volum.
- √ Metoda diluției gazelor în determinarea volumelor pulmonare.
- √ Body-pletismografia.
- √ Determinarea transferului gazos prin membrana alveolo-capilară.
- √ Gazele sângelui arterial. Cauzele hipoxiei. Cauzele hipercapniei. Tehnică, indicații.
- √ Sistemele tampon ale sângelui. Acidoza. Alcaloza.
- √ Scintigrafia pulmonară de perfuzie. Tehnică, indicații. Scintigrafia pulmonară de ventilație. Tehnică, indicații.
- √ Determinarea presiunii pulmonare inclavate (cateterul Swan-Ganz). Tehnică, indicații.

## 1 Clasificare

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

1. teste ale ventilației pulmonare;
2. teste ale perfuziei sanguine a plămânului;
3. teste ale schimbului gazos în plămâni;
4. teste ale reglării ventilației.

## 2 Teste ale ventilației pulmonare

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

### Determinarea volumelor și capacităților pulmonare statice

Capacitatea vitală (CV) este volumul de gaz care pătrunde în plămâni 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 (VT) este volumul de gaz inspirat sau expirat în cursul unui ciclu ventilator.

- 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.

$$CV = VT + VER + VIR$$

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

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

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

### Determinarea debitelor ventilatorii forțate

Debitele ventilatorii sânt 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 plămâni în cursul unei expirații forțate maxime (rapide) care urmează unei inspirații maxime.

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 x 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 vârf (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.

### **3 Investigația funcțională a circulației pulmonare**

#### **Scintigrafia de perfuzie**

Este metoda noninvasivă de elecție pentru evaluarea perfuziei regionale pulmonare. Scintigrafia de perfuzie pulmonară se efectuează cu macroagregate de albumină marcate radioactiv cu  $^{99m}\text{Tc}$ . Metoda se bazează pe captarea substanței radioactive în capilarele și vasele precapilare pulmonare.

#### **Electrocardiograma**

În caz de hipertensiune pulmonară ECG demonstrează hipertrofie ventriculară dreaptă și semne de hipertrofie atrială dreaptă (*vezi tema "Hipertensiunea pulmonară"*).

#### **Ecocardiografia**

Metodă imagistică noninvasivă ce folosește ultrasunete pentru vizualizarea structurilor cardiace. Ecocardiografia oferă informații despre aspectul, dimensiunile și cinetica structurilor cardiace, datele hemodinamice sunt indirecte și parțiale.

Tehnicile Doppler permit determinarea presiunii în cavitățile cardiace drepte și din artera pulmonară. Metodele de estimare a presiunii în artera pulmonară cu ajutorul ecografiei Doppler:

- 1) metoda regurgitației tricuspidiene;
- 2) metoda analizei fluxului sistolic în artera pulmonară;
- 3) metoda perioadei de relaxare izovolumetrică a ventriculului drept;
- 4) metoda bazată pe proporționalitatea dintre presiunea pulmonară și cea sistemică;
- 5) analiza fluxului de regurgitație pulmonară.

Primele patru metode dau posibilitatea de a măsura presiunea sistolică și/sau cea medie, iar ultima evoluează presiunea diastolică din artera pulmonară.

## Cateterismul cordului drept

Este metoda de referință pentru diagnosticul hipertensiunii pulmonare și pentru evaluarea severității sale. Se face cu ajutorul sondei cu balonaș de tip Swan-Ganz (aprecierea presiunii "de ocluzie", "de inclavare").

Prin cateter se pot recolta probe de sânge pentru analiza gazelor din fiecare cameră și vas mare traversate. Presiunea sistolică normală măsurată în atriumul drept este între 0-8 mm Hg. În ventriculul drept se măsoară două valori presionale: presiunea sistolică maximă 15-30 mm Hg; presiunea telediastolică 3-12 mm Hg.

Valorile normale ale presiunii din artera pulmonară sunt: înistolă - 15-30 mm Hg și la sfârșitul diastolei 3-12 mm Hg. Valoarea medie a presiunii capilare pulmonare blocate este de 1-10 mm Hg.

## 4 Teste ale schimbului gazos în plămâni

### Gazele sângelui arterial

Pentru o evaluare globală a schimbului gazos, cu ajutorul analizatoarelor moderne ușor se determină presiunea parțială a oxigenului ( $\text{PaO}_2$ ) și a bioxidului de carbon ( $\text{PaCO}_2$ ) în sângele arterial sistemic, concentrația ionilor de hidrogen (pH) și se pot calcula așa indici importanți ca saturația cu oxigen a sângelui arterial sistemic ( $\text{SaO}_2$ ) și concentrația bicarbonatului ( $\text{HCO}_3^-$ ). Recoltarea sângelui se face în condiții strict anaerobe prin puncționarea arterei humerale sau a celei radiale.

### Puls-oximetria

Oximetrul măsoară saturația în oxigen ( $\text{SaO}_2$ ), și nu presiunea parțială a oxigenului ( $\text{PaO}_2$ ), 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  $\text{O}_2$  (respectiv  $\text{SaO}_2$ ) poate fi calculat și afișat instantaneu.

### Determinarea factorului de transfer al gazelor

Factorul de transfer (capacitatea de difuziune,  $D_{\text{CO}}$ ) 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 plămânilor de a efectua schimbul de gaze.

Drept gaz test se utilizează CO, pentru că are o solubilitate în țesuturi comparabilă cu cea a O<sub>2</sub>. 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. Măsurând concentrația CO în aerul expirat, se poate determina cantitatea de CO absorbită în timpul apneei, care se exprimă în *ml/min/mm Hg*.

## 5 Tipuri de disfuncție ventilatorie

*Tipul obstructiv:*

- scăderea debitului expirator, indicele Tiffeneau,  $DEM_{25-75\%}$ ;
- CPT este normală sau crescută;
- VR este crescut din cauza sechestrării aerului în cursul expirației, prin urmare și raportul VR/CPT este mărit;
- CV este frecvent scăzută din cauza creșterilor semnificative ale VR cu modificarea *neimportantă a CPT*.

*Tipul restrictiv:*

1. Afecțiuni pulmonare parenchimotoase
  - reducerea volumelor pulmonare, în principal a CPT și CV;
  - VR este scăzut;
  - debitele forțate de expir sânt prezervate.
2. Bolile extraparenchimotoase
  - VR sporește;
  - CPT este mai mică decât cea prezisă;
  - debitele expiratorii scad.

### **Barem de lucrări practice la temă:**

1. Interpretarea rezultatelor explorării funcționale respiratorii (spirografie, scintigrafia de perfuzie, puls-oximetria și altele).

### ***Bibliografie selectivă***

1. BOTNARU V. - Evaluarea funcțională respiratorie, Chișinău, 2007
2. Harrison's Principles of Internal Medicine, Ed. by KASPER D., FAUCI A. et al., 2005
3. Руководство по медицине. Диагностика и терапия. (The Merck manual), M., 1997

*Tema VI*

# **M**EDICAȚIA DE BAZĂ ÎN AFECȚIUNILE APARATULUI RESPIRATOR

## I. BRONHODILATATOARELE INHALATORII

### **Beta<sub>2</sub>-agoniștii inhalatorii**

Produc bronhodilatare prin stimularea  $\beta_2$ -adrenoreceptorilor din musculatura bronșică. Selective pe  $\beta_2$ -adrenoreceptori (salbutamol, terbutalin, fenoterol, metaproterenol și salmeterol) și neselective (izoprenalina și epinefrina).

De obicei  $\beta_2$ -agoniștii se administrează pe cale inhalatorie pentru a obține un efect mai puternic asupra musculaturii bronșice comparativ cu efectele sistemice în alte țesuturi. Totuși, la terapia cu doze mari pot apărea efectele adverse chiar și la administrarea inhalatorie a  $\beta_2$ -agoniștilor cu cel mai înalt grad de selectivitate.

Beta<sub>2</sub>-agoniștii selectivi au un început rapid al acțiunii, de obicei în câteva (2-4) minute de la administrarea (aerosolului sau a pulberii uscate). Excepția salmeterolului - instalarea efectului bronhodilatator mai tardivă (15 min), iar durata acțiunii mult mai îndelungată (12 ore). Durata de acțiune a beta<sub>2</sub>-agoniștilor variază foarte semnificativ de la un pacient la altul.

#### ***Beta2-adrenomimetice cu durată scurtă de acțiune***

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

*Reprezentanți:* Salbutamolul (Aerolin, Albuterol, Asmol, Farcolin, Proventil, Respolin, Ventolin, Volmax); Metaproterenolul (Alupent, Metaprel, Orciprenaline, Prometa); Terbutalina (Brethine, Bricanyl); Fenoterolul (Berotec, Partusisten).

#### ***Beta2-adrenomimetice cu durată lungă de acțiune***

*Indicații:* pentru prevenirea acceselor de astm la bolnavii, care au nevoie de mai multe pufuri de beta<sub>2</sub>-agonist cu durată scurtă de acțiune pe zi, începând de la treapta III - astm moderat (100 μg/zi) și treapta IV - astm sever (200 μg/zi).

*Reprezentanți:* Salmeterol (Serevent); Formoterol.

### **Anticolinergicele**

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

*Indicații:* medicația de bază în BPCO, inclusiv bronșita cronică și emfizemul pulmonar. Asocierea la beta<sub>2</sub>-agoniști în dozele obișnuite atestă un efect aditiv. Se mai indică la pacienții, la care beta<sub>2</sub>-agoniștii produc efecte adverse serioase (tremor, palpitații, aritmii) și la pacienții sub tratament cu beta-blocante.

*Reprezentanți:* Ipratropiul (bromura de ipratropium, Atrovent); Oxitropiu (bromura de oxitropium, Oxivent, Tersigat).

## II. BRONHODILATATOARELE SISTEMICE

### **Teofilinele**

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 adenzinici.

"Fereastra terapeutică" îngustă (diferența relativ mică dintre concentrația plasmatică terapeutică și cea toxică), multiplele interacțiuni medicamentoase. Necesitatea determinării concentrației plasmatice pentru a evita supradozarea sau subdozarea.



Efectele adverse (destul de frecvente și apar la concentrațiile plasmatice mai înalte): greața, cefaleea, voma, tahicardia, palpitațiile și tremorul extremităților. Se semnalează iritația gastrică și refluxul gastro-esofagian, manifestări neurologice (iritabilitate, anxietate, insomnie), acidoza metabolică. Supradozajul: 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.

#### ***Teofilinele oral***

*Indicații:* la pacienții cu BPCO suplimentar la anticolinergice și la beta<sub>2</sub>-agoniști inhalatori, dacă controlul simptomelor rămâne 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).

### **Beta<sub>2</sub>-agoniștii sistemici**

Caracteristicile sunt identice cu cele ale beta<sub>2</sub>-agoniștilor inhalatori, cu excepția incidenței mai sporite a efectelor adverse (limitează mult aplicarea).

***Beta-agoniștii intravenos:*** 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 când tratamentul inhalator nu atinge efectul scontat.

***Beta<sub>2</sub>-agoniștii orali:*** cu durată scurtă de acțiune - salbutamol, forme retard - salbutamol, clenbuterol, bambuterol.

*Indicații:* se pot administra în cazurile când pacientul refuză tratamentul inhalator.

## III. ANTIINFLAMATOARELE ȘI IMUNOSUPRESANTELE

### **Corticosteroizii sistemici**

*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 indicați doar la pacienții ce nu pot fi controlați cu doze mari de corticosteroizi inhalatori. Aplicarea corticosteroizilor în BPCO rămâne controversată (atât în exacerbări, cât și pentru tratamentul de durată).

## **Corticosteroizii orali**

*Indicații:* forme severe ale astmului bronșic (treapta IV), ce nu pot fi controlați cu doze mari de corticosteroizi inhalatori - pentru stabilizarea bolnavilor se aplică, de obicei, cure scurte (de la câteva zile la câteva săptămâni) de steroizi orali; afecțiunea pulmonară în vasculite și bolile de sistem; pneumopatii interstițiale difuze.

## **Corticosteroizii parenterali**

Indicați în crizele de astm grave și în răul astmatic. Se mai folosesc în vasculite și în bolile de sistem.

## **Medicația citotoxică**

*Reprezentanți:* ciclofosfamida, azatioprina, metotrexatul, ciclosporina.

*Indicații:* sarcoidoza severă, colagenoze și vasculite, la care corticosteroizii sunt contraindicați sau demonstrează o eficacitate nesatisfăcătoare. Metotrexatul și ciclosporina au dovedit proprietăți antiastmatice, însă datorită efectelor adverse foarte frecvente și severe, se pot folosi numai ca adjuvant pentru micșorarea dozei de corticoizi orali în cazuri selecte.

## **Antiinflamatoarele inhalatorii**

### ***Corticosteroidienii***

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).

*Reprezentanți:* beclometazona dipropionat, budesonida, fluticazona propionat.

### ***Cromonele***

Grupul include cromoglicatul disodic și nedocromilul sodic.

*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.

### ***Antileucotrienele***

Blochează efectul bronhoconstrictor 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).

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

#### IV. ANTITUSIVELE

Efectul deprimării centrului tusei din bulbul rahidian, componenta periferică de deprimare a funcției receptorilor de la nivelul mucoasei căilor aeriene.

*Indicații:* oprimarea tusei dăunătoare în diverse situații: tusea neproductivă chinuitoare, care obosește bolnavul, deranjează somnul; profilaxia unor complicații postoperatorii (spre exemplu, în intervențiile oftalmologice sau pentru hernie); în caz de hemoptizie *etc.*

#### **Medicația activă pe centrul tusei**

Opiaceele. Reprezentanți: codeina, noscapina, dextrometorfanul, levopropoxifenul.

Neopiaceele. Reprezentanți: clofedanolul.

Medicația activă pe receptorii tusigeni și pe fibrele aferente. Reprezentanți: benzonatul.

#### V. EXPECTORANTELE

Micșorează vâscozitatea secrețiilor din tractul respirator și facilitează înlăturarea sputei prin activitate ciliară și prin tuse.

*Expectorantele secretostimulante* 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 hidratanti (clorura de amoniu, acetatul de amoniu, guaiacolul, eucaliptolul și alte uleiuri volatile, vaporii de apă).

#### VI. ANTIHISTAMINICELE

Antihistaminicele clasice actualmente sunt cunoscute sub denumirea de blocante  $H_1$ , deoarece blochează competitiv receptorii histaminergici de tip  $H_1$ , astfel împiedicând efectele 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 grupul celor cu acțiune sedativă (antihistaminicele "de noapte") și grupa celor lipsiți de această acțiune (antihistaminicele "de zi").

Reprezentanții antihistaminicelor *cu acțiune sedativă*: prometazina (pipolfen), clorpiramina (suprastin), difenhidramina (dimedrol).

Reprezentanții antihistaminicelor *fără acțiune sedativă*: astemizolul (hismanal), terfenadina (histadin).

## VII. ANTIBIOTICELE

### Antibioticele beta-lactamice

În *beta*-lactamic din patru atomi este responsabil de proprietățile antimicrobiene. Acțiunea prin inhibarea procesului final de consolidare a polimerului peptidoglicanic, care este constituentul esențial al peretelui celulelor bacteriene.

#### *Penicilinele*

*Indicații*: rămân medicamente de primă elecție în infecțiile cu streptococi și cu pneumococ.

*Reprezentanți*: benzilpenicilina (penicilina G); derivații benzilpenicilinei (penicilinele acid-rezistente – fenoximetilpenicilina; penicilinele penicilino-rezistente – meticilina, cloxacilina, dicloxacilina, nafcilina; penicilinele cu spectru larg de acțiune – ampicilina, amoxicilina; penicilinele cu spectru foarte larg de acțiune – carbenicilina, piperacilina, mezlocilina).

#### *Combinatii ale penicinelor cu inhibitori de beta-lactamaze*

Acidul clavulanic, sulbactamul și tasobactamul - inhibitori de beta-lactamaze. Se combină cu medicamentele supuse acțiunii beta-lactamazelor pentru a restabili eficiența lor. Spectrul larg de acțiune (germeni Gram pozitivi și Gram negativi, germeni anaerobi), pe care o păstrează și contra tulpinilor producătoare de beta-lactamază.

*Reprezentanți*: combinația de amoxicilină cu acid clavulanic (co-amoxiclav) și de ampicilină cu sulbactam, ticarcilină/acid clavulanic și piperacilină/tasobactam.

*Indicații*: tratamentul pneumoniilor extraspitalicești, pneumoniilor cu microfloră combinată anaerobă/aerobă, pneumoniilor nosocomiale cu evoluție gravă și a altor infecții nosocomiale.

#### *Cefalosporinele*

*Reprezentanți*: cefalosporinele de generația I (cefalotina, cefazolina, cefalexina, cefradina); cefalosporinele de generația II (cefamandol, cefuroxim, cefuroxim axetil, cefonicid, ceforanid, cefaclor, cefoxitin, cefotetan); cefalosporinele de generația III (cef-tazidim, ceftizoxim, ceftriaxon, cefoperazona, cefotaxim și câțiva reprezentanți ai grupeii enterale - cefixim, ceftibuten); cefalosporinele de generația IV (cefpiromul, cefepimul).

### *Indicații:*

cefalosporinele de generația I - infecțiile cu germeni Gram pozitivi, avantajoase în infecțiile cu stafilococi și cu *Klebsiella pneumoniae*;

cefalosporinele de generația II - cocci Gram pozitivi și contra unele bacterii Gram negative (*Enterobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, și în grad variat *H. influenzae*);

cefalosporinele de generația III - infecțiile cu bacterii Gram negative (infecțiile nosocomiale), ceftazidimul are activitatea maximă contra bacilului piocianic;

cefalosporinele de generația IV - infecțiile cauzate de *Enterobacteriaceae* și de cocci Gram pozitivi (cu excepția enterococilor).

### **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*).

### **Monobactamii**

*Reprezentant:* aztreonamul.

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

### **Aminoglicozidele**

*Reprezentanți:* generația I (streptomicina, kanamicina, neomicina, monomicina); generația II (gentamicina); generația III (amikacina, sisomicina, tobramicina, netilmicina).

*Indicații:* 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).

### **Macrolidicele**

*Reprezentanți:* macrolidice naturale (eritromicina, spiramicina, josamicina), semisintetici (roxitromicina, claritromicina, diritromicina, midecamicina, azitromicina).

*Indicații:* toți germenii cauzali ai infecțiilor bronhopulmonare; 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); prevenirea infecției cu *Pneumocystis* la pacienții HIV-pozitivi, profilaxia infecției cu *Mycobacterium avium* la bolnavii cu limfopenie.

### **Lincosamidele**

*Reprezentații:* lincomicina, clindamicina.

*Indicații:* majoritatea bacteriilor Gram pozitive, dar pneumococii, streptococii și stafilococii pot deveni rezistenți.

### **Tetraciclina**

*Reprezentații:* doxiciclina, minociclina.

*Indicații:* active contra florei Gram pozitive, cocilor Gram negativi, *E.coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter*-ului, contra microorganismelor intracelulare; infecțiile cauzate de rickettsii, *Chlamydia*, *Mycoplasma pneumoniae* (ca alternativă macrolidicelor) și de anaerobi.

### **Cloramfenicolul și tiamfenicolul**

*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.

### **Rifampicina**

*Indicații:* unul din medicamentele de bază în tratamentul tuberculozei; mai este activă contra cocilor Gram pozitivi și Gram negativi, enterobacteriaceelor, *H. influenzae*, *Legionella pneumophila* și a unor anaerobi.

### **Fosfomicina**

*Indicații:* este activă pe majoritatea germenilor Gram pozitivi și Gram negativi aerobi.

### **Glicopeptidele**

*Reprezentații:* vancomicina, teicoplanin.

*Indicații:* majoritatea bacteriilor Gram pozitive (nu acționează pe flora Gram negativă). *Streptococcus pneumoniae* este deosebit de sensibil, inclusiv tulpinile rezistente la penicilină. Majoritatea stafilococilor, inclusiv cei penicilinazo-pozitivi și cei rezistenți la meticilină sunt sensibili la concentrații mici. Glicopeptidele sunt eficiente în infecțiile nosocomiale cu germeni sensibili, care nu pot fi tratate cu alte antibiotice.

### **Sulfamidele și asociațiile cu sulfamide**

*Reprezentații:* co-trimoxazol (sulfametoxazol + trimetoprim), cotetroxazina (sulfadiazin + tetroxoprim), cotrimazina (sulfadiazin + trimetoprim), cosolotrimul (sulfametrol + trimetoprim).

*Indicații:* în infecțiile cu pneumococi și cu *H. influenzae* ca alternativă penicilinelor și macrolidicelor; pneumonia cu *Pneumocystis carinii*.

### **Fluorochinolonele**

*Reprezentanți:* generația III (norfloxacină, enoxacină, ofloxacină, ciprofloxacina); generația IV (sparfloxacină, grepafloxacină, lomefloxacină, levofloxacină, fleroxacină, moxifloxacină, rovfloxacină) - "fluorochinolonele respiratorii".

*Indicații:* pneumoniile atipice; ciprofloxacina și lomefloxacină se pot aplica în tratamentul tuberculozei pulmonare în cazul epuizării posibilităților terapiei convenționale; infecțiile bronhopulmonare intraspitalești, inclusiv a formelor grave, și în special în cazurile de asociere cu afecțiuni urogenitale, gastrointestinale, afecțiuni ale oaselor.

## VIII. ANTIVIROTICELE

**Ribavirina** - 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.

*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.

**Interferonii** sunt o familie de glicoproteine cu masa moleculară joasă produse de către celulele eucariote ca răspuns la variați stimuli. Interferonii umani se clasifică în trei clase majore: interferon-*alfa* (produs de leucocite), interferon-*beta* (produs de fibroblaști), interferon-*gamma* (produs de limfocitele imune).

*Indicații:* formele injectabile se utilizează în infecțiile cu virus herpetic sau cu citomegalovirus la persoanele imunocompromise; alfa<sub>2</sub>-interferonul administrat intranasal pare a fi eficient în profilaxia de scurtă durată a răcelii banale.

**Amantadina** și **rimantadina** sunt compuși de sinteză (amine triciclice). Acționează în special prin blocarea pătrunderii virusului în celulă, dar și inhibând procesul de asamblare a virusului gripal (blochează o proteină specifică de pe învelișul virusului). Acționează numai asupra virusurilor gripale de tip A.

*Indicații:* profilaxia gripei de tip A la persoanele cu risc sporit (vârstnici, cardiaci), care au fost expuse contactului. Eficacitatea în tratament nu a fost dovedită.

**Aciclovir** este un analog aciclic sintetic al guanozinei. După transformarea de către kinaze inhibă ADN-polimeraza; în plus, se încorporează în ADN, împiedicând alungirea lanțului prin adaosul de nucleotide.

*Indicații:* virusurile herpetice de tip 1 și 2, virusul varicelozosterian, virusul Epstein-Barr și inactiv față de citomegalovirus.

### **Ganciclovir**

*Indicații:* virusurile herpetice de tip 1 și 2, virusul varicelozosterian, virusul Epstein-Barr, dar și față de citomegalovirus.

**Foscarnet** 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.

#### IX. ANTIMICOTICELE

##### **Antibioticele polienice**

Acțiunea fungicidă (sau fungistatică - în funcție de concentrație) se datorește legării de sterolii membranei celulare a ciupercilor cu permeabilizarea acestora.

**Reprezentanți:** amfotericina B și nistatina. Nistatina administrată oral nu se absoarbe și se aplică numai în micozele intestinale sau ale tegumentelor.

**Indicații:** spectru larg de fungi patogeni (*Candida*, *Cryptococcus*, *Torulopsis*, *Aspergillus fumigatus*, *Mucor*, *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides immitis*) precum și pe unele protozoare (*Leishmania*, *Trypanosoma*, *Trichomonas*).

##### **Antimetabolicele**

**Reprezentant:** flucitozina.

**Indicații:** infecțiile cauzate de *Candida*, *Cryptococcus*, *Torulopsis*. Este mai puțin activ pe *Aspergillus spp.*

##### **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*.

**Reprezentanți:** ketoconazol, itraconazol, fluconazol.

**Indicații:** ketoconazol - infecțiile cauzate de *Candida*, *Cryptococcus*, *Torulopsis*, *Aspergillus*, *Phialophora*; itraconazol - tratamentul infecțiilor cauzate de *Histoplasma*, *Blastomyces*, *Paracoccidioides*, *Candida*, *Cryptococcus*, *Aspergillus* precum și de *Leishmania*; profilaxia infecțiilor cu *Aspergillus*; fluconazol - tratamentul infecțiilor cauzate de *Candida*, *Cryptococcus*, *Histoplasma*.

#### X. MEDICAMENTELE ANTITUBERCULOASE

**Izoniazida** - hidrazida acidului nicotinic ce acționează prin inhibarea sintezei acizilor micolici, determinând alterări ale peretelui celular al micobacteriilor.

**Rifampicina** - medicament cu spectru larg de acțiune asupra germinilor cu multiplicare rapidă, dar și asupra celor cu multiplicare mai lentă sau intermitentă. Activă și asupra bacteriilor atipice prin blocarea sintezei de ARN bacterian; eficientă în prevenirea rezistenței microbiene secundare (induse).

**Pirazinamida** acționează doar la pH-ul acid, deci numai asupra micobacteriilor intracelulare (în macrofage).

**Etambutol** realizează efect bacteriostatic - acționează pe micobacteriile aflate în diviziune, cărora le blochează multiplicarea. Poate demonstra efect bactericid la administrarea dozelor mari în regim intermitent.



***Streptomicina*** acționează bactericid prin blocarea acțiunii mARN-ului bacilar, conducând la alterarea peretelui celular și liza bacteriană.

***Medicamente antituberculoase de linia a doua***

Au o eficacitate mai modestă și toleranță redusă; sunt utilizate în cazurile de chimiorezistență la medicamentele esențiale.

***Reprezentanți:*** cicloserina, etionamida, capreomicina, kanamicina, amikacina, fluorochinolonele.

***Bibliografie selectivă***

1. ANDREOLI T., BENNETT C., CARPENTER C., PLUM F. - Cecil esențialul în medicină, București, 1999
2. BOTNARU V. - Bolile aparatului respirator, Chișinău, 2001
3. Cecil Textbook of Medicine, Ed. by Wyngaarden J.B., Smith L.H., Benett J.C., W.B. Saunders Company, 1992
4. GHERASIM L. - Medicină internă, Vol. I - Bolile aparatului respirator și aparatului locomotor, Editura Medicală, București, 1996
5. Harrison's Principles of Internal Medicine, KASPER D., FAUCI A. et al., 2005

# P *Tema VII* NEUMONIILE

PRETEST:

- √ Mecanismele de apărare pulmonară: mecanice, secretorii, celulare.
- √ Clasificarea agenților infecțioși și proprietățile grupurilor de bază.
- √ Clasificarea și proprietățile de bază ale medicamentelor antimicrobiene.

## **1 Definiție**

Un grup de afecțiuni inflamatorii acute ale parenchimului pulmonar de origine infecțioasă variată caracterizate prin alveolită exsudativă și/sau infiltrat inflamator interstițial, care realizează condensare pulmonară (exprimată clinic și radiologic) și manifestări de impregnare infecțioasă.

## 2 Epidemiologie

Morbiditatea 6-7 la 1000 populație în Moldova, 10-16 la 1000 populație în SUA. Morbiditatea sporește odată cu avansarea în vârstă, la persoanele tarate.

Mortalitatea generală în pneumoniile extraspitalicești variază între 1-11%, în pneumoniile extraspitalicești severe, care necesită tratament în secția de terapie intensivă - de regulă peste 30%, la vârstnici - peste 60%.

## 3 Etiologie

Pneumonii nebacteriene.

Cei mai frecvenți agenți patogeni ai pneumoniilor bacteriene: *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*. Agenții bacterieni mai puțin importanți - *Staph. aureus*, streptococii hemolitici, bacterii Gram-negative (*Enterobacteriaceae*), anaerobii. Pneumococul este cel mai frecvent în toate grupurile de vârstă.

Semnificația metodelor microbiologice. Bacterioscopia sputei, reacția de umflare a capsulei (a pneumococului), examenul bacteriologic al sputei și lichidului pleural, hemocultura, testul imunoenzimatic sau imunocromatografic de identificare a antigenului urinar al pneumococului). Antibiograma.

Ponderele florei atipice în structura etiologică a pneumoniilor comunitare la etapa actuală. Metode serologice (metode imunoenzimatic - EIA/ELISA) și biomoleculare de diagnosticare, testul imunoenzimatic sau imunocromatografic de identificare a antigenului urinar al legionelei.

## 4 Patogenie

Căile de infectare a plămânului: microaspirația conținutului orofaringian, macroaspirația (inclusiv aspirația de corp străin), inhalarea, *per continuitatem*, hematogenă.

Factorii favorizanți ai pneumoniilor: fumatul, poluarea atmosferică, consumul excesiv de alcool, frigul (vasoconstricția excesivă în arborele bronșic), virozele respiratorii, staza pulmonară, hipoxia alveolară, obstrucția bronșică, ciroza hepatică, diabetul zaharat, insuficiența renală, neoplaziile, cașexia, tulburările de conștiință, medicația imunosupresivă, alte stări cu imunosupresie (SIDA, limfoame, sindrom nefrotic, splenectomie *etc.*).

## 5 Clasificare

Clasificarea etiologică, clinicomorfolologică (lobară, bronhopneumonie, interstițială), în funcție de teren (primară și secundară) și de întindere a procesului. Clasificarea evolutivă, clasificarea conform gravității bolii (ușoară, de gravitate medie, gravă și extrem de gravă), criteriile severității.

Clasificarea în funcție de mediul, în care s-a dezvoltat boala, de particularitățile de infectare a plămânilor și de reactivitatea imunologică a bolnavului - pneumonii extraspitalicești (comunitare), pneumonii intraspitalicești (nosocomiale), pneumonii prin aspirație, pneumonii la persoanele cu imunitatea compromisă.

## 6 Pneumonia franc lobară

Sinonime: pleuropneumonie, pneumonie crupoasă, pneumonie lobară.

Etiologie (*Streptococcus pneumoniae*).

Patogenie. Evoluția stadială: congestie, hepatizație roșie, hepatizație cenușie, rezoluție. Modificările morfologice în fiecare stadiu.

Debutul bolii. Simptomele principale (febra, junghiul toracic, tusea, dispneea) și semnele în funcție de stadiul bolii.

Explorări paraclinice.

Semnele radiologice în evoluția bolii. Hemograma și modificările de constante biochimice.

Examenul microbiologic. Bacterioscopia (eventual cu reacția de umflare a capsulei). Însămânțarea sputei (pozitivă doar în 50% din cazurile cu hemoculturi pozitive). Testul urinar la antigenii pneumococi. Hemocultura (pozitivă în 20-30% cazuri).

Diagnosticul pozitiv.

Diagnosticul diferențial: bronhopneumonia, tuberculoza pulmonară, infarctul pulmonar, cancerul bronhopulmonar, pleurezia.

Evoluție. Factorii de prognoză nefavorabilă: vârste extreme, hemoculturi pozitive, glicemii peste 11 mmol/l, hipotermia, implicarea pulmonară întinsă (doi și mai mulți lobi), leucopenia, etilismul cronic și comorbiditățile importante, inoportunitatea și/sau ineficacitatea tratamentului antibacterian, stările imunodeficitare, evoluția severă a bolii și complicațiile ei (în special stările confuzionale, hipotensiunea, tahicardia excesivă, șocul septic și insuficiența multiplă de organe, pneumonia progresivă), implicarea serotipurilor III sau VIII de pneumococi. Pneumonia trenantă, factorii de risc pentru resorbția întârziată a infiltratului pneumonic: vârsta peste 55 ani, etilismul cronic, tabagismul, bolile asociate, evoluția severă a bolii și complicațiile ei, infiltrația pneumonică întinsă, multilobară, antibioretistența, inoportunitatea sau ineficacitatea antibioterapiei, bacteriemia. Particularități evolutive la copii și la vârstnici.

Complicațiile *frecvente* (pleurezia aseptică, pleurezia purulentă, abcesul pulmonar, suprainfecția, stările septice severe, pneumonia progresivă - progresarea infiltratului pneumonic la examenul radiologic repetat de rând cu înrăutățirea clinică, în pofida antibioterapiei optime cel puțin timp de 48 ore), *rare* (insuficiența cardiacă acută, resorbție întârziată, pericardita purulentă, endocardita pneumococică, meningita pneumococică, glomerulonefrita) și *rarisime* (artrita septică, dilatația gastrică acută, ileusul paralitic).

Tratamentul etiologic. Medicamente. Posologia în pneumonia necomplicată și în pneumonia complicată. Ceftriaxonul foarte eficient. Combinația ceftriaxon + macrolid pentru toate pneumoniile comunitare cu evoluție gravă (macrolidul diminuează infiltrația leucocitară și eliberarea de citokine, micșorând mortalitatea). Fluorochinolonele respiratorii (levofloxacină, gatifloxacină, moxifloxacină, gemifloxacină) la fel de eficiente ca și CS III + M, inclusiv pe speciile penicilin-rezistente de *S. pneumoniae*.

Antibioticorezistența dobândită și naturală a pneumococilor. Factorii de risc pentru antibioretistență: vârsta peste 65 ani, tratamentul cu betalactame în 3 luni precedente, etilismul cronic, stările imunodeficitare (inclusiv corticoterapia sistemică), comorbiditățile importante. Rezistența încrucișată.

Tratamentul simptomatic. Evaluarea eficacității antibioterapiei. Criteriile unui tratament antibacterian adecvat: temperatura corpului  $\leq 37,5^{\circ}\text{C}$ , lipsa sindromului de impregnare infecțioasă, lipsa insuficienței respiratorii (FR < 20/minut), leucocitoză <  $10 \times 10^9/\text{l}$ , nesegmentate < 6%, lipsa dinamicii negative radiologice.

#### Profilaxia

Indicațiile pentru vaccinarea antipneumococică: copiii cu vârsta peste 2 ani, vârstnicii peste 65 ani, adulții cu risc sporit de infecție pneumococică severă (boli pulmonare și cardiovasculare cronice, boala Hodgkin, diabet zaharat, ciroza hepatică, insuficiența renală, splenectomia, infecția HIV, tratament imunosupresiv).

## 7 Bronhopneumoniile

Etiopatogenie. Morfologic mai multe focare de alveolită, absența stadializării. Pneumonia pseudolobară (prin confluarea focarelor).

Simptomatologia în funcție de întinderea și localizarea focarului, în funcție de germene.

Explorări paraclinice.

Semnele radiologice ale bolii. Hemograma și modificările de constante biochimice (semnificația LDH, PCR).

Examenul microbiologic: bacterioscopia, însămânțarea sputei, hemocultura, însămânțarea lichidului pleural. Testul urinar la antigenii pneumococic și legionelei. Metode serologice.

Indicații pentru ecografia toracelui, toracenteză. Examenul complex al lichidului pleural (biochimic, citologic, microbiologic).

Puls-oximetria. Indicațiile pentru evaluarea globală a schimbului gazos.

Diagnosticul pozitiv.

Diagnosticul diferențial: pneumonia franc lobară, tuberculoza pulmonară, infarctul pulmonar, cancerul bronhopulmonar, pleurezia.

Evoluție. Complicații septice locale (pleurezia purulentă parapneumonică și metapneumonică, abcesul pulmonar, pericardita), complicații la distanță (meningita purulentă, endocardita bacteriană, artrita septică, mediastinita, abcesul cerebral, abcesul muscular *etc.*), complicații cu mecanism toxicoalergic (șocul septic, insuficiența multiplă de organe, ileusul paralytic, dilatația gastrică acută, glomerulonefrita, hepatita).

Tratamentul etiologic și simptomatic. Evaluarea eficacității antibioterapiei. Criterii ale tratamentului antibacterian adecvat: temperatura corpului  $\leq 37,5^{\circ}\text{C}$ , lipsa sindromului de impregnare infecțioasă, lipsa insuficienței respiratorii (frecvența respiratorie sub 20/minut), leucocitoza  $< 10 \times 10^9/l$ , nesegmentate  $< 6\%$ , lipsa dinamicii negative radiologic.

Profilaxia.

## **8 Tabloul clinic, diagnosticul și tratamentul unor forme particulare de pneumonii**

*Pneumonia stafilococică* (1-3% din toate pneumoniile, 10-15% din pneumoniile nosocomiale). Incidență sporită în timpul epidemiilor de gripă, la țarați. Caracteristica *Staph. aureus*: coc Gram pozitiv, producător de o mare varietate de enzime (coagulază, fibrinolizina, hialuronidază, nuclează, lipază, penicilinază) și toxine (hemolizine, leucocidine, enterotoxine A și B). Particularitățile clinicoevolutive. Evoluție gravă. Aspecte radiologice: "nodulii stafilococi", formarea de cavități suflante - "pneumatocele".

Complicații frecvente: empiemul pleural, abcesele pulmonare, fistula pleuropulmonară, piopneumotoraxul, hemoragia, pericardita, endocardita, meningita stafilococică, insuficiența respiratorie, șocul septic. Letalitatea sporită - 20-30%. Tratamentul (oxacilină, peniciline protejate, cefalosporine de generația I-II). Tratamentul în cazul tulpinilor de stafilococ meticilinrezistente (MRSA) - co-trimoxazol, doxiciclină, vancomicină, linezolid (ultimul pe lângă efectul foarte bun pe MRSA mai este foarte eficient și pe pneumococ).

*Pneumonii cu germeni gram negativi* (*Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Enterobacter spp.*, *Proteus spp.*, *Acinetobacter spp.*, *Serratia marcescens*) - 4-12% din pneumoniile comunitare (în special la persoane cu multiple comorbidități), până la 50% din pneumoniile nosocomiale. Particularitățile clinicoevolutive: tendința de formare a cavităților și de răspândire a supurației la pleură, evoluție severă adeseori cu șoc septic, detresă respiratorie acută, mortalitate înaltă (20-30% în pneumoniile comunitare și peste 50-60% în pneumoniile nosocomiale). Tratamentul antibacterian: cefalosporinele de generația II-III, fluorochinolonele, aminoglicozidele.

*Pneumonia cu germeni anaerobi*. Particularitățile clinicoevolutive. Variantele clinice: pneumonia prin aspirație, pneumonia necrotizantă, abcesul pulmonar, pleurezia purulentă (empiemul pleural). Patogenia pneumoniei prin anaerobi: aspirația ca și mecanism principal de pătrundere a infecției în pulmoni. Factorii de risc - tulburări de conștiință (alcoolism, accidente cerebrovasculare, epilepsie, intoxicații medicamentoase), tulburări de deglutiție, boli ale periodontului, infecții anaerobe preexistente (sinuzite cronice, otite). Tratamentul antibacterian: penicilină G în doze mari, AMO/AC, metronidazol, clindamicină, carbapenemi.

## **9 Tabloul clinic, diagnosticul și tratamentul în pneumoniile atipice**

Pneumonii cu *Legionella pneumophila*, cu micoplasmă, cu clamidii. Particularitățile clinicoevolutive: predominarea debutului insidios, a manifestărilor extrapulmonare frecvente (gastrointestinale, cerebrale, oculare, hepatice, renale, neurologice), sindromul fizic de consolidare pulmonară modest, sindromul bronșitic și/sau bronhoobstructiv frecvent.

Diagnosticul pozitiv.

Examenul microbiologic: semnificația bacterioscopiei, însămânțării sputei, hemoculturii. Metode serologice. Testul urinar la antigenii legionelei.

Aspecte radiologice: predominarea pattern-ului interstițial, întinderea multilobară și/sau bilaterală, asocierea colecțiilor lichidiene pleurale. Rezolvarea lentă a infiltratului pneumonic, rata înaltă de modificări reziduale postinflamatorii.

Tratamentul: macrolidice. Durata tratamentului: 14 zile pentru pneumoniile cu micoplasme și clamidii, 21 zile în pneumoniile cu legionelă.

Mortalitatea înaltă (15-20%) în pneumoniile cu legionelă, mică (practic 0%) în pneumoniile cu micoplasme și clamidii.

## **10 Pneumoniile în condițiile de imunitate compromisă**

SIDA, transplant renal, transplant medular, pacienți cu hemopatii maligne, persoane sub chimioterapie antitumorală *etc.* Particularități etiopatogenetice și de tratament.

## **11 Pneumonia trenantă**

Peste 4 săptămâni (după cel puțin 10 zile de antibioterapie optimă), pe fondul ameliorării tabloului clinic sau persistenței unor semne clinice și biologice, nu survine rezolvarea completă radiologică a schimbărilor infiltrative.

Factori de risc ai evoluției trenante:

- vârsta > 55 ani;
- etilismul;
- boli asociate (BPOC, insuficiența cardiacă congestivă, insuficiența renală, afecțiuni oncologice, diabet zaharat *etc.*);

- evoluția severă a pneumoniei și complicațiile ei;
  - infiltrația pneumonică întinsă, multilobară;
  - agenți cauzali înalt patogeni (*L. pneumophila*, *S. aureus*, enterobacterii Gram negative);
  - antibiorezistența;
  - inoportunitatea, ineficacitatea antibioterapiei (persistența febrei, leucocitozei);
  - bacteriemie secundară;
- Factorii de risc ai antibiorezistenței *S. pneumoniae*:
- vârsta > 65 ani;
  - tratamentul cu beta-lactame în 3 luni precedente;
  - etilismul cronic;
  - stările imunodeficitare (inclusiv corticoterapia sistemică);
  - comorbiditățile importante.

## 12 Pneumonia nosocomială

Definiție. Pneumonia apărută în intervalul de 48 ore de la internarea pacientului în spital și se exclud cazurile care în momentul internării au necesitat intubație orotraheală.

Incidența generală în lume - 5-10 cazuri la 1000 spitalizări; crește mai mult de 20 ori la pacienții cu suport ventilator.

Etiologie. Cei mai frecvenți agenți patogeni ai PN: *Enterobacteriaceae*, *Staphylococcus aureus* (importanța șușelor MRSA), anaerobi, *Pseudomonas aeruginosa*, *Legionella spp.*, *Str. pneumoniae* (importanța șușelor DRSP), *H. influenzae*. Examenul microbiologic: însămânțarea sputei (culturi cantitative), hemocultura, examenul serologic. Testul urinar la antigenul pneumococic și antigenul legionelei. Semnificația metodelor invazive de colectare a sputei (fibrobronhosopia cu prelevări prin brosaj protejat și/sau lavaj bronhoalveolar). Antibiograma.

Patogenie. Căile principale de infectare a plămânului: microaspirația sau macroaspirația conținutului orofaringian.

Diagnosticul pozitiv.

Factorii de risc ai prognozei nefavorabile în pneumoniile nosocomiale: vârsta peste 65 ani, tratamentul antibacterian precedent ineficient, tratamentul cu glucocorticoizi sau citostatice, tumori maligne, bronhopneumopatia cronică obstructivă, bronșiectazii, ciroza hepatică, diabetul zaharat, afectarea mai mult decât a unui lob sau afectarea bilaterală, ventilația asistată peste 24 ore, bacteriemia sau sepsisul, prezența bacilului piocianic.

Mortalitatea în pneumoniile nosocomiale (PN) atinge 10-15% în secțiile obișnuite și 30-40% în secțiile de terapie intensivă; în cazurile cu evoluție gravă (factori de risc) - circa 50%, iar în PN cu bacilul piocianic - peste 70%.



Tratamentul empiric al PN.

Grupul A. Pneumoniile nosocomiale în secțiile de profil general.

Subgrupul A<sub>1</sub> - PN cu evoluție ușoară și de gravitate medie la bolnavii fără factori de risc. Subgrupul A<sub>2</sub> - PN cu evoluție gravă sau la bolnavii cu factori de risc. Agenții patogeni. Tratamentul de linia I și cel de alternativă.

Grupul B. Pneumoniile nosocomiale în serviciul de terapie intensivă. Agenții patogeni. Tratamentul de linia I și cel de alternativă.

Grupul C. Pneumoniile nosocomiale prin aspirație. Agenții patogeni. Tratamentul de linia I și cel de alternativă.

Profilaxia. Vaccinul pneumococic. Profilaxia PN la pacienții cu ventilație asistată: înlocuirea cât mai des posibilă a intubării și reintubării cu metode de ventilație asistată neinvazivă; intubația preferențial orofaringiană față de nazofaringiană; poziția corporală semiculcat în timpul ventilației; evitarea cât posibil a sedării profunde și a medicației miorelaxante; schimbarea circuitului de ventilație nu mai des de o dată pe săptămână.

### 13 Tratamentul empiric al pneumoniilor

Tratamentul empiric al pneumoniilor contractate în afara spitalului (comunitate, extraspitalicești).

Criteriile de spitalizare:

- vârsta > 60 ani;
- comorbidități importante (BPCO, bronșiectazii, procese neoplazice, diabet zaharat, insuficiența renală cronică, insuficiența cardiacă congestivă, etilism cronic, narcomanie, deficit ponderal marcat, boli cerebrovasculare);
- ineficiența terapiei antibacteriene la etapa de ambulator;
- imposibilitatea îngrijirii adecvate și îndeplinirii tuturor prescripțiilor medicale la domiciliu;
- prezența cel puțin a unui din criteriile de internare în serviciul terapie intensivă.

Criteriile de spitalizare în serviciul reanimare (SATI):

- manifestările neurologice (stare confuză, delir);
- tahipnee > 30 /min;
- TA sub 90/60 mm Hg;
- tahicardia excesivă (peste 125/min ori neadecvată febrei);
- hiperpirexia (peste 39°C) sau hipotermia (sub 36°C);
- afectarea bilaterală sau mai mult decât a unui lob;
- necesitatea ventilației asistate;
- radiologic extinderea opacității cu peste 50% în 48 ore;
- hiperleucocitoza (> 25,0 x 10<sup>9</sup>) sau leucopenia (< 4,0 x 10<sup>9</sup>);
- debit urinar sub 20 ml/oră.

Selectarea antibioticului pentru fiecare grup de pacienți. Medicamente, posologie, căi de administrare, efecte adverse, medicamente de alternativă.

Tratamentul empiric al pneumoniilor nosocomiale. Medicamente, posologie, căi de administrare, efecte adverse, medicamente de alternativă.

Tratamentul empiric al pneumoniilor prin aspirație. Medicamente, posologie, căi de administrare, efecte adverse, medicamente de alternativă.

Tratamentul empiric al pneumoniilor în condițiile de imunitate compromisă.

***Criteriile de eficiență a tratamentului antibacterian:***

- temperatura corpului sub 37,2°C;
- lipsa sindromului de impregnare infecțioasă;
- lipsa insuficienței respiratorii (frecvența respirației sub 20 /min);
- lipsa sputei mucopurulente;
- leucocitoza sub  $10 \times 10^9/l$ , nesegmentate sub 6%;
- lipsa dinamicii negative radiologic.

***Tratamentul antibacterian în trepte.*** Durata tratamentului antibacterian.

## **14 Semnificația metodelor imagistice în pneumonii**

Metodele radiologice. Tabloul radiologic în diferite forme clinicoanatomice și etiologice. Manifestările radiologice în pneumonii: consolidări alveolare, interstițiale, bronhogramă aerică, alveologramă aerică, semnul siluetei. Indicațiile pentru examinări repetate și în poziții suplimentare (inclusiv în decubit lateral).

Rolul tomografiei axiale (computerizate).

Indicațiile pentru fibrobronhoscopie.

Examenul cu ultrasunete al cutiei toracice și al organelor cavității abdominale.

Indicațiile pentru ecocardiografie.

### **Barem de lucrări practice la temă:**

1. Examinarea unui pacient cu pneumonie, depistarea sindroamelor principale, argumentarea diagnosticului.
2. Interpretarea radiogramelor în diferite tipuri de pneumonii.
3. Interpretarea devierilor în parametrii hematologici și biochimici în pneumonii.
4. Modul de efectuare și interpretarea examenului bacterioscopic al sputei.
5. Examenul bacteriologic al sputei: indicații, tehnică de recoltare, interpretare.
6. Interpretarea rezultatelor examenului serologic.
7. Toracenteza: indicații, tehnică, interpretarea rezultatului examenului general și bacteriologic al lichidului pleural.
8. Hemocultura, însămânțarea lichidului pleural: indicații, tehnică de recoltare, interpretare.
9. Examenul ultrasonografic la pacientul cu pneumonie: indicații, interpretarea rezultatelor.
10. Argumentarea tratamentului la un pacient cu pneumonie.
11. Prescrierea unor medicamente din grupurile principale de antibacteriene: amikacină, amoxicilină, amoxicilină/clavulanat, ampicilină, ampicilină/sulbactam, azitromicină, cefazolină,

cefotaxim, ceftazidim, ceftriaxon, cefuroxim, cefuroxim axetil, ciprofloxacină, claritromicină, doxiciclină, eritromicină, gentamicină, imipenem/cilastatină, levofloxacină, moxifloxacină, norfloxacină, ofloxacină, pefloxacină, penicilină G, penicilină V, roxitromicină, spiramicină.

12. Redactarea foii de observație a unui pacient cu pneumonie.

13. Formularea algoritmului de management (măsurile diagnostice și terapeutice) în pneumonii în funcție de locul contractării pneumoniei și starea pacientului (germenele probabil), rezultatele examenului radiologic și bacteriologic, sensibilitate la antibiotic, prezența alergiei la penicilină, forma evolutivă a bolii (acută sau trenantă, prezența complicațiilor).

### *Bibliografie selectivă*

1. BOTNARU V. - Examenul clinic în afecțiunile aparatului respirator, Chișinău, 1998
2. BOTNARU V. - Pneumoniile: ghid de practică medicală, Chișinău, 1999
3. BOTNARU V. - Pneumonia extraspitalicească la adult: recomandări practice, Chișinău, 2004
4. BOTNARU V. - Semiologia radiologică a toracelui, Chișinău, 2005
5. Cecil Textbook of Medicine, Ed. by GOLDMAN L., AUSIELLO D., Saunders, 2004
6. GHERASIM L. - Medicină internă, Vol. I - Bolile aparatului respirator și aparatului locomotor, Editura Medicală, București, 1995
7. Сэнфорд Д., Гилберт Д., Гербердинг Дж., Сэнде М.- Антимикробная терапия, М., Практика, 1996

# SUPURAȚIILE PULMONARE

Tema VIII

PRETEST:

- √ Factorii predispozanți pentru aspirația pulmonară.
- √ Agenții infecțioși anaerobi. Proprietăți. Metode de diagnostic microbiologic.
- √ Clasificarea și proprietățile de bază ale medicamentelor antimicrobiene.
- √ Antibioticoterapia infecțiilor cu germeni anaerobi.

## 1 Definiții

*Supurațiile pulmonare* - inflamații acute ale parenchimului pulmonar, care evoluează cu distrucție supurativă a unei porțiuni din parenchim.

*Abcesul pulmonar* ca focar (rareori multiple focare) circumscris de inflamație supurativă cu evoluție spre necroză și excavare, produs de alți germeni decât micobacteria tuberculozei.

*Gangrena pulmonară* - supurația pulmonară difuză cu leziuni necrotice sfacelare multicentrice și lipsa de delimitare a focarului inflamator.

## **2 Epidemiologie**

Sporirea incidenței supurațiilor pulmonare 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.

Ponderea pneumoniilor distructive (1-5% din totalul pneumoniilor bacteriene extraspitalicești și 10-15% din pneumoniile nosocomiale).

## **3 Etiologie**

Semnificația florei aerobe și anaerobe. Rolul metodelor microbiologice în supurațiile pleuropulmonare. Examenul bacteriologic al sputei și al lichidului pleural, al materialului obținut prin puncție toracică percutană, prin puncție transtraheală. Particularități de prelevare a materialului și de însămânțare pentru flora anaerobă. Hemocultura. Antibiograma.

## **4 Patogenie**

Sursele de infecție. Căile de infectare. Factorii favorizanți (condiții ce dereglează tusea și deglutiția, stările care compromit apărarea antiinfecțioasă, nivel bacterian crescut în orofaringe - boli ale periodontului, gingivite, xerostomie, infecții faringiene). Particularitățile agenților infecțioși ce determină dezvoltarea proceselor supurative.

## **5 Clasificarea supurațiilor pleuropulmonare**

*Supurații pulmonare.*

Abcesul pulmonar primar (primitiv) și secundar, abcesul solitar și abcesele multiple. Abcesul pulmonar cronic (în acutizare sau remisie). Pneumonia necrozată. Gangrena pulmonară.

*Pleurezia purulentă* (empiem pleural).

## **6 Abcesul pulmonar și gangrena pulmonară**

Sursele de infecție. Căile de infectare. Factorii favorizanți (condițiile care dereglează tusea și deglutiția, stările care compromit apărarea antiinfecțioasă, particularitățile agenților infecțioși ce determină dezvoltarea proceselor supurative).

Abcesul pulmonar primar. Abcesul pulmonar secundar ca o complicație a unei leziuni preexistente (cancer, corpi străini, chist, stenoză bronșică, bronșiectazii abcedate) sau o modalitate evolutivă a pneumoniei cu anumiți germeni (stafilococi, *Klebsiella*, *Pseudomonas*) - abcesul postpneumonic (pneumonia necrozată).

Abcesele prin aspirație.

Abcesele embolice (hematogene).

Abcesele traumatice (traumatism toracic închis sau deschis).

Manifestările clinice în funcție de faza procesului, sediu și întindere. Evoluția. Formele clinice particulare (abcesul pulmonar decapitat, abcesul lobului mediu, abcesul pulmonar gigant).

Particularitățile patogenetice și clinicoevolutive ale gangrenei pulmonare.

Diagnosticul paraclinic. Semnele radiologice, bronhologice și de laborator (sputa, leucograma, VSH, hemocultura, aspiratul transtraheal, aspiratul transtoracic).

Diagnosticul diferențial: cancer excavat, bronșiectazii, infarct pulmonar cavităar, chisturi sau formațiuni buloase, tuberculoză pulmonară cavităară, vasculite pulmonare, leziuni parazitare și fungice. Diagnosticul diferențial cu alte stări patologice, apărute prin aspirație: atelectazia pulmonară, pneumonita chimică (sindrom Mendelson).

Complicațiile abcesului pulmonar. Empiem, piopneumotorax, hemoptizie, hemoragia pulmonară, septicemie, abcesele metastatice, cronicizare, amiloidoza, bronșiectazii, scleroza pulmonară.

## 7 Tratamentul supurațiilor pulmonare

Obiectivele tratamentului: terapia antibacteriană și drenajul focarelor supurative.

Particularitățile tratamentului antimicrobian: asocierea penicilinei cu metronidazol. Clindamicina; carbapenemii; cefoxitina, ticarcilina/clavulanat, piperacilina/tasobactam.

Particularitățile tratamentului antimicrobian în abcesul prin stafilococi (penicilinele rezistente la beta-lactamaze, cefalosporinele de generația I, vancomicina), prin germeni Gram negativi (asocierea de aminoglicozide la penicilină și metronidazol).

Durata tratamentului antimicrobian (până la stabilizarea imaginii radiologice, care uneori poate dura multe luni de zile). Cauzele răspunsului nesatisfăcător (în special, obstrucția locală a bronhiei de drenaj, aspirația recidivantă la pacienții cu cancer esofagian sau acalazie, infecția tuberculoasă, antibioretistența, precum și dozajul insuficient al antibioticelor *etc*). Administrarea intratraheală a antibioticelor.

Tratamentul simptomatic.

Drenajul focarelor supurative: drenajul de postură, bronhoaspirația, puncția pleurală evacuatorie cu chimioterapie locală, pleurotomia cu drenaj. Pentru empiem uneori se impune pleurotomia cu drenaj pleural deschis - datorită tendinței la separarea spațiului pleural și constituirea pleurezilor închistate.

Indicațiile pentru tratamentul chirurgical.

### **Barem de lucrări practice la temă:**

1. Examinarea unui pacient cu supurație pulmonară, depistarea sindroamelor principale, argumentarea diagnosticului.
2. Interpretarea radiogramelor în diferite forme de supurații pulmonare.
3. Interpretarea devierilor în constantele hematologice și biochimice în supurațiile pulmonare.
4. Toracenteza: indicații, tehnică, interpretarea rezultatelor examenului general și bacteriologic al lichidului pleural.
5. Hemocultura: indicații, tehnică de recoltare, interpretare.
6. Argumentarea tratamentului la un pacient cu pneumonie necrozată.
7. Argumentarea tratamentului la un pacient cu abces pulmonar.
8. Argumentarea tratamentului la un pacient cu gangrenă pulmonară.
9. Prescrierea unor medicamente din grupurile principale de antibacteriene: amikacină, amoxicilină, amoxicilină/clavulanat, ampicilină, cefazolină, cefotaximă, cefoxitin, ceftazidimă, ceftriaxonă, cefuroximă, ciprofloxacina, clindamicină, co-trimoxazol, doxiciclină, eritromicină, gentamicină, imipenem/cilastatină, metronidazol, norfloxacina, oxacilină, penicilină G, ticarcilină/clavulanat, vancomicină.
10. Redactarea foii de observație a unui pacient cu supurație pulmonară.

### ***Bibliografie selectivă***

1. BOTNARU V. - Pneumonia extraspitalicească la adult: recomandări practice, Chișinău, 2004
2. BOTNARU V. - Semiologia radiologică a toracelui, Chișinău, 2005
3. CHASE R., TRENHOLME G. - Overwhelming pneumonia - Med. Clin. North Am., 1986, v. 70, N 4
4. GHERASIM L. - Medicină internă, Vol. I - Bolile aparatului respirator și aparatului locomotor, Editura Medicală, București, 1995
5. Вудли М., Уэлан А.- Терапевтический справочник Вашингтонского университета, М., Практика, 1995
6. Сэнфорд Д., Гилберт Д., Гербердинг Дж., Сэнде М.- Антимикробная терапия, М., Практика, 1996

# BRONȘITA ACUTĂ

*Tema IX*

PRETEST:

- √ Actul reflex al tusei. Distribuția receptorilor tusigeni.
- √ Medicația antitusivă.

## **1 Definiție**

Inflamație acută a arborelui bronșic cu debut recent, durată scurtă. De obicei, este precedată de o infecție acută de căi respiratorii.

## **2 Epidemiologie**

## **3 Etiologie**

Factorii infecțioși: virali (majoritatea absolută), clamidii sau micoplasme (15-20%), bacterieni. Factorii chimici (bronșita chimică): pulberi, aerosol, fum.



## **4 Patogenie**

Inflamația infecțioasă produce denudarea epiteliului, infiltrație leucocitară cu formarea exsudatului seros. Colonizarea bacteriană (în cazurile cu depășirea funcției de apărare) extinde procesul inflamator cu formarea de toxine, formarea exsudatului mucopurulent. Eventuala obstrucție bronșică (edem al peretelui bronșic, reținerea secretului bronșic, spasm muscular).

## **5 Clasificare**

Morfologică: catarală (predominantă), ulcerativă, hemoragică, pseudomembranoasă, putridă, capilară.

## **6 Tablou clinic**

Tusea ca simptom de bază. Seacă inițial și umedă cu expectorații mucoase (bronșitele virale) sau mucopurulente (bronșitele bacteriene) în faza a doua, de coctiune a bronșitei.

Arsura retrosternală (traheobronșită).

Rareori dispneea din obstrucție de căi aeriene superioare - laringită, epiglotită (cu stridor inspirator, răgușeală, tuse lătrătoare) sau obstrucție de căi aeriene inferioare (bronșita astmatiformă, bronșiolita acută).

Durata scurtă a febrei (3-4 zile), mai des subfebrilitate.

Manifestările obiective respiratorii: (modeste) respirație aspră, raluri ronflante, iar la afectarea bronhiilor mici - în plus sibilante și raluri buloase mici nesonore (modificabile după tuse).

Manifestările clinice în bronșiolita acută.

## **7 Examenul paraclinic în bronșitele cronice**

Examenul radiologic rămâne normal (indicat doar la suspjecția de pneumonie). Hemograma.

## **8 Diagnostic diferențial**

Pneumonii virale sau bacteriene, bronșite acute din cadrul bolilor infecțioase (rujeola, varicela, mononucleoză infecțioasă *etc.*), corpi străini intrabronșici, acutizarea bronșitei cronice.

## **9 Evoluție, complicații**

Vindecare în 7-10 zile, evoluție severă la vârstnici, la tarați.

Complicațiile sunt rare (bronhopneumonie, sinuzită, bronșiolită, cronicizare). Eventuala hiperreactivitate bronșică reziduală (sub 2 luni).

## **10 Tratament**

Remedii generale: regim la pat, AINS, vitamine, consum sporit de lichide,  $\beta_2$ -adrenomimetice sau teofiline (în cazurile cu obstrucție bronșică). Criterii de spitalizare (vârstnici, țarați, bronșiolita acută).

Tratamentul antibacterian: aminopeniciline, cefalosporine. Doxiciclină sau macrolidice în prezența datelor epidemiologice sau clinice în favoarea micoplasmei.

## **11 Profilaxie**

Vaccinarea antigripală (la indivizii cu risc sporit), sanarea focarelor de infecție cronică, înlăturarea factorilor iritativi ocupaționali, evitarea fumatului.

### *Bibliografie selectivă*

1. ANDREOLI T., BENNETT C., CARPENTER C., PLUM F. - Cecil esențialul în medicină, București, 1999
2. BOTNARU V. - Examenul clinic în afecțiunile aparatului respirator, Chișinău, 1998
3. BOTNARU V. - Bolile aparatului respirator, Chișinău, 2001
4. Cecil Textbook of Medicine, Ed. by GOLDMAN L., AUSIELLO D., Saunders, 2004
5. GHERASIM L. - Medicină internă, Vol. I - Bolile aparatului respirator și aparatului locomotor, Editura Medicală, București, 1995

# Bronșita cronică

Tema X

## PRETEST:

√ Structura arborelui bronșic. Bronhiile principale, lobare, segmentare pe stânga și pe dreapta. Bronșiola terminală, bronșiola respiratorie.

√ Structura histologică a traheii și bronhiilor. Stratul glandular submucos, stratul fibrocavernos, adventicea.

√ Actul reflex al tusei. Distribuția receptorilor tusigeni.

√ Medicația antitusivă.

√ Medicația bronhodilatatorie.

## 1 Definiție

Starea produsă de acțiunea îndelungată a unor excitanți nespecifici asupra arborelui bronșic, caracterizată prin hipersecreție de mucus la nivel traheo-bronșic 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*).

## **2 Epidemiologie**

Prevalența în populație, dependența de vârstă și de sex (aproape 20% printre bărbați și peste 5% printre femei).

## **3 Etiologie**

Rolul factorilor exogeni (fumatul, poluarea atmosferică, factorii nocivi profesionali, infecțiile) și endogeni (factori congenitali, dereglările imune, hiperreactivitatea bronșică). Rolul primordial al fumatului.

## **4 Patogenie**

Rolul alterării structurilor bronșice, schimbării vâscozității și componenței mucusului, micșorării vitezei de drenaj, dereglărilor imune.

Mecanismele acțiunii nocive a fumatului: inhibarea motilității 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; inactivarea antiproteazelor (induce în căile aeriene distale o stare fiziopatologică asemănătoare cu defectul genetic de antiproteaze -  $\alpha_1$ -antitripsină).

Mecanismele instalării sindromului bronhoobstructiv, insuficienței respiratorii, cordului pulmonar cronic.

## **5 Clasificare**

Clasificarea etiologică, clinică, funcțională.

## **6 Sindroamele clinice principale**

Caracteristica sindromului bronșitic, caracteristica sindromului bronhoobstructiv. Tabloul clinic în funcție de nivelul afectării bronhiilor.

## **7 Examenul paraclinic**

Examenul radiologic. Explorările funcționale respiratorii: spirometria, bodypletișmografia, indicii gazometrici. Bronhosopia. Indicații pentru bronhografie. Hemograma. Examenul sputei (bacterioscopic, bacteriologic, biochimic, citologic).

## 8 Diagnostic diferențial

Bronhopneumonia. Bronșiectaziile. Cancerul pulmonar. Abcesul pulmonar cronic. Tuberculoza pulmonară.

Astmul bronșic. Insuficiența cardiacă stângă cu bronșită cronică suprapusă. Emfizem pulmonar panacinar. Sindromul obstructiv în colagenoze. Sindromul obstructiv în micozele pulmonare.

## 9 Complicații

Respiratorii, cardiovasculare, neuropsihice.

## 10 Evoluție

Evoluția în funcție de factorii etiologici, forma clinică și morfologică, etapa evolutivă, complicații, modificările ventilatorii.

## 11 Tratament

Tratamentul etiologic (înlăturarea factorului etiologic, tratamentul antibacterian).  
Tratamentul patogenetic. Facilitarea eliminării secrețiilor bronșice cu mucolitice, expectorante, prin hidratare, sanare bronhoscopică, drenaj postural, gimnastică respiratorie.

Tratamentul bronhodilatator cu anticolinergice, simpatomimetice, derivați de teofilină. Medicamente. Doze. Contraindicații. Efecte adverse.

Tratamentul insuficienței respiratorii.

## 12 Profilaxia primară și secundară

### Barem de lucrări practice la temă:

1. Examinarea unui pacient cu bronșită, depistarea sindroamelor principale, argumentarea diagnosticului.
2. Interpretarea devierilor hematologice, schimbărilor din analiza sputei.
3. Interpretarea schimbărilor radiologice la un pacient cu bronșită cronică.
4. Interpretarea rezultatelor spirometriei.
5. Interpretarea datelor bronhoscopiei și biopsiei la un pacient cu bronșită cronică.
6. Argumentarea tratamentului la un pacient cu bronșită cronică.
7. Argumentarea măsurilor profilactice la un pacient cu bronșită cronică.
8. Prescrierea unor medicamente din grupurile principale: acetilcisteină, ambroxol, aminofilină (per os, rectal, parenteral), amoxicilină, beclometazonă, bromhexina, co-trimoxazol, doxiciclină, fenoterol, hemisuccinat de hidrocortizon, ipratropium, ipratropium+fenoterol, orciprenalină, penicilină G, prednisolon, salbutamol.

### *Bibliografie selectivă*

1. ANDREOLI T., BENNETT C., CARPENTER C., PLUM F. - Cecil esențialul în medicină, București, 1999
2. BOTNARU V. - Examenul clinic în afecțiunile aparatului respirator, Chișinău, 1998
3. BOTNARU V. - Bolile aparatului respirator, Chișinău, 2001
4. GHERASIM L. - Medicină internă, Vol. I - Bolile aparatului respirator și aparatului locomotor, Editura Medicală, București, 1995

*Tema XI*

# **B**RONHOPNEUMOPATIA CRONICĂ OBSTRUCTIVĂ. EMFIZEMUL PULMONAR

PRETEST:

- √ Mușchii respiratori. Mușchii respiratori auxiliari. Inervația mușchilor respiratori.
- √ Particularitățile circulației pulmonare. Artera pulmonară (sistem cu presiune joasă, asigură peste 95% din circulația pulmonară) - circulația funcțională. Artera bronșică (vase cu presiune înaltă, asigură sub 5% din debitul pulmonar, în special, bronhiile și țesutul interstițial) - circulația nutritivă din aortă.
- √ Actul reflex al tusei. Distribuția receptorilor tusigeni. Medicația antitusivă.
- √ Mecanismul dispneei expiratorii. "Punctul de egalare a presiunilor" la expirul forțat.

## **1 Definiții**

Bronhopneumopatia cronică obstructivă (BPCO) - boală caracterizată prin limitarea fluxului de aer prin căile respiratorii, care este ireversibilă sau parțial reversibilă. Limitarea fluxului de aer progresivă și cauzată de un răspuns inflamator inadecvat la acțiunea gazelor sau particulelor de noxe (în primul rând din fumul de țigară). BPCO este o asociere a bronșitei cronice obstructive cu emfizemul pulmonar.

Emfizemul pulmonar - afecțiune difuză, caracterizată printr-o distensie permanentă a spațiilor aeriene situate distal de bronhiiolele terminale cu distrucție a septurilor alveolare.

## **2 Epidemiologie**

Bronhopneumopatia cronică obstructivă - cauză majoră de morbiditate și mortalitate. BPCO în prezent cea de-a patra cauza de deces la nivel mondial, fiind prognozate creșteri ale prevalenței și mortalității și în următoarele decenii.

### 3 Etiologia BPCO

Factori *exogeni* (fumatul; poluarea atmosferică și casnică; factorii nocivi profesionali; infecțiile, statusul socioeconomic) și *endogeni* (factorii congenitali - deficit de  $\alpha_1$ -antitripsină; hiperreactivitatea bronșică; "maturizarea" plămânului).

### 4 Morfopatologia emfizemului pulmonar

Morfologic în funcție de gradul de interesare a acinilor 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.

În emfizemul centrolobular (centroacinar) leziunile (distensia și distrucția) interesează bronhiiolele respiratorii și ductele alveolare în centrul acinului, periferia rămânând relativ intactă în stadiile inițiale.

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 rând cu schimbările fibrotice. Se asociază cu leziunile pulmonare granulomatoase (tuberculoză, sarcoidoză, pneumoconioză *etc.*).

### 5 Patogenia BPCO

Acțiunea factorilor etiologici asupra căilor aeriene. Dezechilibrul la nivelul mecanismelor de agresiune și de protecție. Consecințele mecanismelor patogene-tice: o lezare tisulară pulmonară; hipersecreție de mucus; îngustarea de căi aeriene; fibroză; modificări vasculare; limitări de flux aerian *etc.*

### 6 Clasificarea BPCO

Clasificarea actuală a BPCO (*Global Initiative on Obstructive Lung Disease - GOLD*) se bazează pe criteriile clinice și funcționale (VEMS și raportul VEMS/CV).

De menționat că toate valorile VEMS se referă la VEMS postbronhodilatator.

Clasificarea clinică:

- BPCO cu predominanța emfizemului - tipul A;
- BPCO cu predominanța bronșitei cronice - tipul B.

### 7 Tablou clinic

Simptomele clinice principale: dispneea, tusea cronică și expectorația cronică.



## CLASIFICAREA BPCO

<b>0: Cu risc</b>	Simptome cronice (tuse, producția de spută); Expunerea la factori de risc; Spirometria normală
<b>I: Ușor</b>	VEMS/CV < 70%; VEMS ≥ 80%; cu sau fără simptome
<b>II: Moderat</b>	VEMS/CV < 70%; VEMS 50-80%; cu sau fără simptome
<b>III: Sever</b>	VEMS/CV < 70%; VEMS 30-50%; cu sau fără simptome
<b>IV: Foarte sever</b>	VEMS/CV < 70%; VEMS < 30%; + prezența insuficienței respiratorii cronice

Criteriile de exacerbare a BPCO.

Caracteristica sindromului bronșitic, caracteristica sindromului bronhoobstructiv, caracteristica sindromului de hiperaerație pulmonară.

### 8 Examenul paraclinic în bronhopneumopatia cronică obstructivă

*Explorările funcționale respiratorii:* spirometria; testul bronhodilatator; determinarea volumelor statice; determinarea factorului de transfer al gazelor; pulsximetria; analiza gazelor sanguine.

Tabloul funcțional pulmonar în BPCO caracterizat prin următoarele particularități:

- diminuarea VEMS și raportului VEMS/CV;
- crește CRF și VR (hiperinflație pulmonară);
- scade PaO<sub>2</sub> (hipoxemie);
- crește PaCO<sub>2</sub> (hipercapnie);
- hipertensiunea arterială pulmonară adeseori prezentă în stadiul avansat.

Hemoleucograma. Examenul sputei (bacterioscopic, bacteriologic, biochimic, citologic). Examenul radiologic. Semnele caracteristice pentru emfizem pulmonar (hiperinflație: hipertransparență difuză cu modificări de distensie). Tomografia computerizată și tomografia computerizată spiralată (sensibilitatea în comparație cu radiografia toracelui).

Fibrobronhoscopia. Ecocardiografia.

## 9 Diagnostic diferențial

Diagnosticul diferențial al dispneei:

- insuficiență cardiacă stângă;
- obstrucția căilor respiratorii superioare;
- astmul bronșic;
- embolii pulmonare;
- vasculite sistemice;
- tumori pulmonare;
- fibroze pulmonare interstițiale;
- hipertensiunea pulmonară idiopatică.

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;
- policitemii.

## 10 Complicații

Respiratorii, cardiovasculare, neuropsihice.

## 11 Evoluție

## 12 Tratament

Obiectivele tratamentului.

### *Tratamentul nonfarmacologic*

Stoparea fumatului. Reducerea noxelor profesionale. Reabilitarea pulmonară. Oxigenoterapia.

Ventilația noninvazivă și invazivă. Ventilația asistată noninvazivă și invazivă se realizează în episoadele acute de BPCO, în formele severe de BPCO și în insuficiența respiratorie cronică.

Intervențiile chirurgicale: bulectomia, chirurgia de reducere a volumelor pulmonare și transplantul pulmonar. Trei tipuri de transplant: transplant de plămân unilateral sau bilateral și transplantul cord-plămân.

Metoda endoscopică de reducere a volumelor pulmonare bazată pe fenomenul de atelectazie obstructivă ce presupune pierderea totală a conținutului aeric dintr-un teritoriu pulmonar (lob, segment). Reducerea volumului pulmonar pe cale endoscopică se realizează printr-o obstrucție bronșică iatrogenă în bronhiile lobare superioare, ce cauzează colabarea lobilor superiori cu reducerea volumului acestora.

### ***Tratamentul farmacologic***

Tratamentul bronhodilatator: anticolinergice,  $\beta$ -mimetice, preparatele combinate, metilxantine. Medicamente. Doze. Contraindicații. Efecte adverse.

Tratamentul cu glucocorticoizi (peroral și inhalator). Efecte secundare locale (candidoza bucală, disfonia) și sistemice; căile de prevenire.

Tratamentul exacerbărilor BPCO.

## **13 Profilaxie**

Profilaxia primară și profilaxia secundară.

### **Barem de lucrări practice la temă:**

1. Examinarea unui pacient cu BPCO, depistarea sindroamelor principale, argumentarea diagnosticului.
2. Interpretarea devierilor hematologice, schimbărilor din analiza sputei.
3. Interpretarea schimbărilor radiologice la un pacient cu BPCO.
4. Interpretarea rezultatelor spirometriei.
5. Interpretarea datelor bronhoscopiei și biopsiei la un pacient cu BPCO.
6. Argumentarea tratamentului la un pacient cu BPCO.
7. Argumentarea măsurilor profilactice la un pacient cu BPCO. Rolul vaccinărilor.
8. Prescrierea unor medicamente din grupurile principale: ipratropium, tiotropium, ipratropium + fenoterol, salbutamol, fenoterol, salmeterol, aminofilină (per os, rectal, parenteral), beclometazonă, fluticazonă, hemisuccinat de hidrocortizon, prednisolon, acetilcisteină, ambroxol, bromhexina, co-trimoxazol, amoxicilină, doxiciclină, penicilină G.

### ***Bibliografie selectivă***

1. ANDREOLI T., BENNETT C., CARPENTER C., PLUM F. - Cecil esențialul în medicină, București, 1999
2. BOTNARU V. - Examenul clinic în afecțiunile aparatului respirator, Chișinău, 1998
3. BOTNARU V. - Bolile aparatului respirator, Chișinău, 2001
4. BOTNARU V. - Evaluarea funcțională respiratorie, Chișinău, 2007
5. GHERASIM L. - Medicină internă, Vol. I - Bolile aparatului respirator și aparatului locomotor, Editura Medicală, București, 1995

# **B**RONȘIECTAZIILE *Tema XII*

## **1 Definiție**

Dilatație anormală, cronică și permanentă a uneia sau a mai multor bronhii de calibru mare cu distrugerea pereților bronșici. Poate fi focală (interesând căile respiratorii, care duc la o regiune limitată din parenchimul pulmonar) sau difuză (interesează căile respiratorii într-o distribuție mai mare).

## **2 Epidemiologie**

Se consideră că în era antibiotică incidența bronșiectaziilor s-a redus considerabil datorită tratării infecțiilor respiratorii.

### 3 Etiologie

Cauze *congenitale*: anomalii ale peretelui bronșic (sindromul Mounier-Kuhn, sindromul Williams-Campbell), sechestrare pulmonară.

Cauze *infecțioase*

1. virale: adenovirusuri, virusuri gripale, HIV/SIDA (datorită infecțiilor respiratorii repetate);

2. bacteriene: *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella*, *Bordetella pertussis* (tusea convulsivă), *Mycobacterium tuberculosis* (tuberculoza), *Mycobacterium avium* complex (la pacienți cu imunosupresie), germenii anaerobi;

3. cauzele rare: *Mycoplasma* și infecțiile fungice.

*Deficiență imună*: panhipogamaglobulinemia, hipogamaglobulinemia selectivă (IgA, IgG<sub>2</sub>, IgG<sub>4</sub> etc).

*Răspunsul imun excesiv*: aspergiloza bronhopulmonară, reiectul de transplant pulmonar.

Cauze *mecanice*: cancer bronșic, ganglioni limfatici măriți, sindromul lobului mediu, corp străin.

Perturbarea *clearance*-ului mucociliar: diskinezii ciliare primare (sindromul Kartagener), fibroza chistică.

Acțiune *toxică*: sindromul Mendelson (acid clorhidric), inhalarea de gaze toxice (amoniac, clor).

Procese *fibrozante*: fibroză pulmonară idiopatică, sarcoidoza.

Cauze *rare*: colitele ulcerative, artrita reumatoidă, sindromul Sjögren, deficit de  $\alpha_1$ -antitripsină.

### 4 Patogenie

Factorii ce conduc la formarea de bronșiectazii și factorii ce contribuie la infectarea lor.

Factorii care provoacă *formarea de bronșiectazii* sunt:

- atelectazia prin obturație;
- micșorarea elasticității și rezistenței pereților bronșici;
- dereglarea plăcilor cartilajinoase, atrofia țesutului neted muscular, hipertrofia glandelor mucoase;
- agenții infecțioși.

Factorii ce contribuie la *infectarea bronșiectazelor*:

- dereglarea procesului de tuse, staza și infectarea secretului în bronhiile lărgite;
- dereglarea funcției de apărare bronhopulmonară locală și a imunității.

## 5 Clasificare

Clasificarea conform datelor bronhografiei (Reid, 1950):

- a. bronșiectaze saculare - dilatarea bronhiilor preponderent la periferie, care se termină ca un sac orb;
- b. bronșiectazele cilindrice - dilatarea uniformă a bronhiilor, care se finisează treptat în locul unde căile respiratorii mici sunt obturate de secret.
- c. bronșiectazele varicoase ocupă un loc intermediar între bronșiectaziile saculare și cilindrice, reprezintă dilatarea bronhiilor neregulată cu aspect "perlat", care amintește dilatarea varicoasă a venelor.

## 6 Tablou clinic

Trei stadii evolutive:

- inițial - bronșiectaziile pot fi determinate doar cu ajutorul investigațiilor speciale (tomografie computerizată, bronhografie);
- de stare a bolii - 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"); periodic poate apărea hemoptizia;
- de decompensare (de dezvoltare a insuficienței cardiace drepte) - acrocianoza, fața păstoasă, scăderea în pondere, degete hipocratice, anemie.

Forme clinice atipice:

Mucoviscidoza (fibroza chistică) se caracterizează prin vâscozitatea particulară a mucusului bronșic.

Sindromul de lob mediu.

Forma hemoptoică ("uscată").

Forme congenitale de coexistență cu alte malformații.

## 7 Explorări paraclinice

Hemograma - anemie, leucocitoză cu devierea formulei leucocitare spre stânga, creșterea VSH (în faza de acutizare). În caz de insuficiență respiratorie cu hipoxemie apare eritrocitoza cu Hb crescută.

Analiza biochimică a sângelui - hipoalbuminemie, creștere a  $\alpha_2$ -globulinelor și  $\gamma$ -globulinelor, a fibrinogenului și haptoglobinei în faza de acutizare.

Analiza generală a sputei. Purulentă, cu miros fetid, sedimentează în 4 straturi (spumos și aerat, mucopurulent, mucos, purulent). Conține multe neutrofile, fibre elastice (ca rezultat al dezintegrării purulente a țesutului pulmonar), eventual, eritrocite.

Analiza bacteriologică a sputei. Flora Gram pozitivă și Gram negativă. Cel mai frecvent întâlniți agenți patogeni *H. influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella*, *Aerobacter* și *Proteus*, *Streptococcus*  $\beta$ -hemolitic, *Pseudomonas aeruginosa*, flora anaerobă și fungică. Necesară recoltarea sputei direct din bronhii cu sonda, în condiții sterile pentru evitarea contaminării cu agenții patogeni orofaringieni.

Radiografia pulmonilor. De cele mai multe ori nemodificată. Pot apărea: micșorarea în volum a părții afectate (deplasarea mediastinului spre partea afectată, deplasarea diafragmului cranial), accentuarea, deformarea desenului pulmonar, imagini "în șine de tramvai", imagini areolare bazale; uneori depistarea sindromului de condensare a lobului micșorat în volum.

Bronhografia cu substanță de contrast. Determină sediul, forma, dimensiunile, extinderea și tipul anatomic al ectazelor. Se practică în eventualitatea intervenției chirurgicale, în două ședințe (separat pentru arborele bronșic drept și cel stâng).

Tomografia computerizată - alternativă neinvazivă pentru bronhografie. Cu apariția *High-Resolution CT* (capacitatea de rezoluție 1-1,5 mm) a crescut nivelul detectării bronșiectaziilor. Semnul "inelului cu pecete", îngroșarea pereților bronșici, identificarea bronhiilor la periferia pulmonului.

De asemenea HRCT dă posibilitatea de apreciere a factorilor etiologici (bronșiectaziile localizate în căile aeriene proximale sugerează aspergiloză bronhopulmonară alergică, dar în prezența nodulilor pulmonari mici (bronșiectazele nodulare) sugerează infectarea cu *Mycobacterium avium* complex).

## 8 Diagnostic diferențial

Bronșita cronică purulentă (lipsa sputei caracteristice și a tabloului tomografic sau bronhografic specific), supurațiile parenchimotoase, tuberculoza pulmonară.

## 9 Evoluția bolii

Depinde de etiologie, localizare, răspândire, 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.

## 10 Complicații

Insuficiența respiratorie, cordul pulmonar cronic, bronșita cronică obstructivă, hemoptiziile, abcesele peribronșiectatice, pneumopatiile acute, amiloidoza viscerală. Mai rar pioscleroza pulmonară, abcese cerebrale metastatice, sepsisul *etc.*

## 11 Tratament

Obiective majore:

- eliminarea factorului etiologic - de exemplu: tratarea hipogamaglobulinemiei prin administrarea imunoglobulinei, administrarea antituberculoaselor în tuberculoză sau a glucocorticoizilor în aspergiloza bronhopulmonară alergică.

- ameliorarea *clearance*-ului mucociliar: drenajul postural, preparate mucolitice.

- combaterea infecției - antibioticoterapia în perioada de acutizare. În cazurile cu spută purulentă cronică se aplică cure prelungite de antibiotice administrate oral sau aminoglicozide inhalatoare.

- restabilirea permeabilității bronhiilor - bronhodilatatoare.

Insuficiența respiratorie cu hipoxemie arterială impune tratamentul prin inhalarea de oxigen.

Tratament chirurgical în lipsa efectului tratamentului conservator, în cazul lizei purulente a țesutului pulmonar, hemoptiziei rebele, leziunii locale izolate a unui lob.

Intervențiile chirurgicale practicate: embolizarea arteriilor bronhice (în hemoptizia masivă), lobectomia, segmentectomia, și, foarte rar, pneumonectomia cu rezultate satisfăcătoare în 70-80% cazuri, transplantul pulmonar.

## 12 Prognostic

Este în funcție de localizare, de răspândire, de caracterul unilateral, lipsa obstrucțiilor focale (corp străin, tumoare), de măsurile terapeutice administrate ulterior. Prognosticul este rezervat în caz de defecte congenitale.

### **Barem de lucrări practice la temă:**

1. Examinarea unui pacient cu bronșiectazii, depistarea sindroamelor clinice, argumentarea diagnosticului.
2. Interpretarea devierilor în examenele de laborator (sânge, spută).
3. Interpretarea rezultatelor examenului radiologic (bronhografie, CT).
4. Argumentarea tratamentului la un pacient cu bronșiectazii.
5. Prescrierea unor medicamente din grupurile principale: penicilinele protejate (cu inhibitori ai beta-lactamazelor), aminoglicozide, metronidazolul, prednisolon, bronhodilatatoare (aminofilină).

### ***Bibliografie selectivă***

1. ANDREOLI T., BENNETT C., CARPENTER C., PLUM F. - Cecil esențialul în medicină, București, 1999
2. BOTNARU V. - Examenul clinic în afecțiunile aparatului respirator, Chișinău, 1998
3. BOTNARU V. - Bolile aparatului respirator, Chișinău, 2001



4. Cecil Textbook of Medicine, Ed. by GOLDMAN L., AUSIELLO D., Saunders, 2004
5. GHERASIM L. - Medicină internă, Vol. I - Bolile aparatului respirator și aparatului locomotor, Editura Medicală, București, 1996
6. Harrison's Principles of Internal Medicine, Ed. by KASPER D., FAUCI A. et al., 2005

# A STMUL BRONȘIC

Tema XIII

## PRETEST:

- √ Mușchii respiratori. Mușchii respiratori auxiliari. Inervația mușchilor respiratori.
- √ Mecanisme neurale de hiperreactivitate bronșică. Sistemul colinergic. Sistemul adrenergic. Sistemul nonadrenergic-noncolinergic.
- √ Actul reflex al tusei. Distribuția receptorilor tusigeni. Medicația antitusivă.
- √ Sindromul bronhoobstructiv. Mecanismul dispneei expiratorii. "Punctul de egalare a presiunilor" la expirul forțat. Mecanismele *wheezing*-ului și "tăcerii respiratorii".
- √ Mecanismele de acțiune ale diverselor bronhodilatatoare.

## 1 Definiție

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.

## 2 Epidemiologie

Incidența - 3-6 % din populația generală în toată lumea. Incidența a sporit mult în ultimele 3-4 decenii, în special în zonele industrializate.

Tipic astmul bronșic debutează în copilărie, dar poate debuta în orice vârstă.

### 3 Etiologie

#### *Astmul alergic*

Tipurile de alergeni (triggeri alergici): de origine animală: praful de cameră (de casă), unele specii de acarieni (*Dermatophagoides pteronyssinus*); lâna și mătreața animalelor (pisică - sensibilizant potent, câine și rozătoare); gândacii de bucătărie (prima cauză în unele zone); hrana pentru peștii din acvariu (dafnii); de origine vegetală: polenuri (arbori, iarbă și flori); spori de mucegaiuri; făina (de grâu, porumb, secară, orez, soia); de origine alimentară (ouăle, laptele, brânzeturile, ciocolata, căpșunile, citricele, peștele, carnea, mierea de albini, coloranți, aditivi *etc*); de origine chimică: nichel, cobalt, platină, crom, arseniu, vopseli, dizolvanți, derivați benzolici, izocianuri, detergenți, coloranți; medicamente: antibiotice; fermenți.

#### *Astmul nonalergic*

Factorii (triggerii) nonalergici: efortul fizic, hiperventilația, aerul rece, poluarea atmosferică (cu pulberi, vapori, conținut gazos), refluxul gastroesofagian, boli nazale sau sinuzale, factorii infecțioși, factorii ocupaționali, factorii emoționali.

### 4 Patogenie

Hiperreactivitatea bronșică.

Mecanismele imunologice în astmul bronșic. Procesul de sensibilizare. Reacțiile de hipersensibilitate de tip I, III și IV (reacția alergică imediată și reacția alergică tardivă).

Inflamația mucoasei bronșice ca element patologic esențial. Celulele inflamatorii și mediatorii reacției astmatice.

Mecanisme neurale în astmul bronșic.

Mecanisme biochimice.

Fiziopatologia respirației în astmul bronșic.

Patogenia astmului aspirinic.

Histologic în căile aeriene infiltrare cu celule inflamatorii, denudarea epiteliului, fibroză subepitelială, hiperplazia glandelor mucoase, sporirea masei musculare de mușchi neted, hiperplazia celulelor caliciforme, sporirea angiogenezei ("remodelarea căilor aeriene"). Aceste modificări prezente chiar la pacienții cu astm ușor sau stabil, însă sunt mai exprimate în astmul sever sau în exacerbară astmului.

Numărul *eozinofilelor* din pereții bronșici este sporit, unii afirmând legătura dintre numărul eozinofilelor și semnele clinice de severitate. Însă, studiile cu anticorpi direcționați contra IL-5 (care influențează recrutarea eozinofilelor în căile aeriene) au demonstrat reducerea eozinofilelor circulante și din pereții bronșici fără

o ameliorare semnificativă a ventilației pulmonare. Se presupune rolul important al eozinofilelor în remodelarea bronhiilor.

Numărul *neutrofilelor* este crescut în exacerbările de astm și la pacienții cu astm persistent sever, în pofida tratamentului cu doze mari de corticosteroizi. Rămâne de stabilit dacă neutrofilia este rezultatul aplicării dozelor mari de steroidieni sau neutrofilele sunt implicate în patogenia astmului.

Numărul de *limfocite* și activarea lor sporesc în exacerbările astmului, spontane sau provocate de contactul cu alergeni. Limfocitele T helper CD<sub>4</sub> se împart în 2 populații în funcție de profilul citokinic: Th<sub>1</sub> și Th<sub>2</sub>. Limfocitele T helper-2 (Th<sub>2</sub>) secretă citokine, care sporesc maturarea și activarea eozinofilelor, producția de mucus și de IgE (ipoteza Th<sub>2</sub> de orchestrare a răspunsului astmatic). Dezvoltarea astmului în copilărie este, probabil, legată de predominarea celulelor Th<sub>2</sub> asupra celulelor Th<sub>1</sub>. "Ipoteza igienică" a patogeniei astmului: expunerea la factori ce soliciită răspunsul de tip Th<sub>1</sub> (de exemplu, infecțiile) poate reduce activitatea sistemului Th<sub>2</sub>, și prin urmare, a reacțiilor alergice, inclusiv astmul bronșic (date epidemiologice de incidență redusă a astmului la persoanele ce au suportat infecții cu *Mycobacterium tuberculosis*, rujeolă, hepatită A).

*Macrofagele* joacă un rol important în procesul de prezentare a antigenelor și în reglarea inflamației din căile inflamatorii (producerea de citokine, enzime, specii reactive de oxigen). Posibilul rol al deficienței de producere a citokinei antiinflamatorii IL-10 în patogenia astmului.

*Mastocitele* activate eliberează mediatori preformați (histamină, triptază) sau nou-formați (prostaglandine, leucotriene, citokine). Interacțiunea imunoglobulinelor E de pe suprafața mastocitelor cu antigenii specifici produce activarea acestor celule cu eliberarea mediatorilor. Histamina și leucotrienele au rol important în răspunsul imediat la alergeni, provocând contracția musculară, edemul și hipersecreția de mucus (cu obstrucția rapidă a căilor aeriene).

## 5 Tablou clinic

*Tabloul clinic în criza (accesul) de astm.*

Simptomele uzuale: dispneea, opresiunea toracică, tusea, *wheezing*-ul (respirația șuierătoare). Simptomele mai pronunțate nocturn și matinal.

Examenul fizic.

Terminarea accesului astmatic (spontan sau terapeutic). Reversibilitatea completă a bronhospasmului în majoritatea cazurilor.

Exacerbarea astmului (atacul de astm). Definiție, cauzele exacerbării (tratament insuficient, expunere prelungită la triggeri).

*Tabloul clinic între crize.* Astmul cu accese intermitente și astmul cronic (persistent).

## 6 Starea de rău astmatic

Definiție. Factorii declanșatori. Patogenia stării de rău astmatic. Clasificarea răului astmatic (forma de lungă durată și forma anafilactică.) Tabloul clinic și modificările gazelor sanguine în funcție de stadiu. Tăcerea respiratorie, patogenie. Criterii de gravitate a răului astmatic.

## 7 Clasificarea astmului bronșic

### *După severitate (în trepte) (GINA)*

Criteriile clinice și funcționale. Importanța evaluării fluxului expirator de vârf (PEF) sau a indicilor spirometrici.

Astmul ușor intermitent (treapta I).

Astmul ușor persistent (treapta II).

Astmul moderat persistent (treapta III).

Astmul sever persistent (treapta IV).

### *Clasificarea OMS* (revizia a X-a) a astmului bronșic:

1. Astmul cu predominanța alergică;

2. Astmul bronșic nealergic;

3. Astmul bronșic asociat;

4. Astmul bronșic fără precizare;

5. Astmul acut grav (*status asthmaticus*).

### *Tipuri speciale de astm bronșic*

#### *Astmul indus de aspirină*

Astmul asociat cu polipoza nazală, de regulă sever. La 1 oră de la ingestia aspirinei (sau altor AINS din grupul inhibitorilor de COX-1) apar rinoreea, congestia nazală. Evitarea administrării AINS. Tratatamentul de desensibilizare specifică. Indicația antileucotrienelor (leucotrienele sunt implicate în patogenie).

#### *Aspergiloza bronhopulmonară alergică*

Răspuns imun umoral și celular la *Aspergillus fumigatus* din căile aeriene cu dezvoltarea de bronșiectazii centrale, eventual fibroză pulmonară. Clinic: astm persistent sever cu bronșiectazii centrale, expectorații brune conținând *Aspergillus fumigatus*, infiltrate pulmonare și fibroză pulmonară. De obicei creșterea importantă a IgE totale ( $> 1000 \text{ ng/ml}$ ), test cutanat pozitiv la *Aspergillus*, eozinofilie, majorarea imunoglobulinelor serice specifice IgE și IgG contra *Aspergillus fumigatus*, infiltrate pulmonare (mai des în lobi superiori). Stadiile evolutive: acut (I), de remisie (II), exacerbare (stadiul III, cu simptome similare celor din stadiul I), astm corticodependent (stadiul IV), fibroză pulmonară (V). Tratatamentul identic cu cel din alte forme de astm, dar de regulă, necesită mai multe săptămâni de corti-

coterapie orală până a atinge remisia. Necesitatea determinării IgE, testelor funcționale respiratorii și radiografiei toracelui pentru evaluarea răspunsului la tratament.

#### *Vasculita alergică granulomatoasă (sindromul Churg-Strauss)*

Vasculită a vaselor mici, care se prezintă ca o pneumonită eozinofilică la un pacient cu astm corticodependent. Manifestările (febră, scădere ponderală, neuropatie, simptome gastrointestinale, infiltrate pulmonare eozinofilice). Modificările histologice (vasculită necrotizantă cu granuloame și cu infiltrare eozinofilică). Observată mai des la pacienții ce urmau antileucotriene în încercarea de a reduce doza de corticosteroizi.

#### *Astmul de efort*

Criza de astm după un efort fizic important. Testul de efort cu spirometrie (la 0, 5, 10, 15, 20, 30 minute de la stoparea efortului) în depistare (scăderea VEMS cu peste 20%). Administrarea de cromolin sodic, nedocromil, antileucotriene, anticolinergice, teofiline și beta-agoniști (efectul cel mai bun) pentru prevenirea acceselor.

*Astmul "incomplet" (episoade de tuse spastică, chinuitoare).*

## **8 Explorări paraclinice**

Examenul sputei. Hemograma. Examenul radiologic toracic. Electrocardiograma.

#### *Explorarea funcțională pulmonară:*

Spirometria (volumele pulmonare și debitele respiratorii). VEMS, CV, indicele Tiffneau.

*Peak-flow*-metria. Fluxul expirator de vârf (PEF). Determinarea variabilității zilnice a PEF.

*Body*-pletismografia și metoda diluției gazelor în determinarea volumelor statice. Determinarea factorului de transfer al gazelor.

Testele farmacologice de bronhodilatație (cu  $\beta_2$ -agoniști). Criteriile de apreciere.

Testarea hiperreactivității bronșice (cu acetilcolină, metacolină, histamină).

Criteriile de apreciere.

Testul de efort. Criteriile de apreciere.

Importanța evaluării inițiale și repetate prin teste funcționale respiratorii.

Explorarea alergologică. IgE totale și specifice. Teste cutanate.

*Analiza gazelor sanguine.*

## **9 Diagnostic diferențial**

Bronhopneumopatia cronică obstructivă. Corpi străini intrabronșici. Cancerul (laringian, traheal, pulmonar), limfoame maligne, timom. Sindromul carcinoid (pulmonar, extrapulmonar). Boli de sistem (periarterita nodoasă). Pneumonita eozinofilică. Parazitoze. Tromboembolismul pulmonar. Insuficiența cardiacă stângă (astm cardiac). Isteria.

## 10 Complicații

### *Complicațiile în acces*

Răul astmatic. Pneumotoraxul. Emfizemul mediastinal sau subcutanat. Atelectazia. Cordul pulmonar acut. Patogenia complicațiilor.

### *Complicațiile între accese*

Pneumonii. Bronșiectazii. Emfizem pulmonar. Cordul pulmonar cronic. Aspergiloza bronhopulmonară alergică. Patogenia complicațiilor.

## 11 Evoluția și prognosticul bolii

## 12 Tratament

Obiectivele tratamentului antiastmatic.

Managementul astmului bronșic

*Tratamentul nonfarmacologic* (educația bolnavului și a familiei acestuia; controlul mediului; imunoterapia specifică).

### *Tratamentul farmacologic*

Medicamentele pentru tratamentul cronic. Medicamentele pentru tratamentul la nevoie.

Clase de medicamente.

Corticosteroizii. Corticosteroizii inhalatori. Indicații. Doze. Corticosteroizii orali. Corticosteroizii parenterali. Mod de acțiune. Efecte. Indicații. Doze. Efecte secundare locale (candidoză bucală, disfonia) și sistemice; căile de prevenire. Reprezentanți.

Bronhodilatatoarele.

$\beta_2$ -agoniștii (cu acțiune de scurtă durată și cu acțiune de lungă durată). Mod de acțiune. Efecte. Indicații. Doze. Efecte secundare. Reprezentanți. La un pacient, la care simptomele nu sunt adecvat controlate cu doze mici/moderate de corticosteroizi inhalatori, adăugarea *beta*-mimeticului de lungă durată inhalator este mai eficientă decât dublarea dozei de steroidieni.

Metilxantinele. Mod de acțiune. Efecte. Indicații. Doze. Efecte secundare. Reprezentanți.

Anticolinergicele. Mod de acțiune. Efecte. Indicații. Doze. Efecte secundare. Reprezentanți.

Preparatele combinate:  $\beta_2$ -agoniști cu acțiune de lungă durată + corticosteroizi inhalatori (salmeterol/fluticazone și formoterol/budesonide).

Cromonele. Mod de acțiune. Efecte. Indicații: alternativă corticosteroidienilor (dar nu medicament preferat) la copii și la adulții ce refuză corticoizii. Doze. Efecte secundare. Reprezentanți.

Antileucotrienele. Mod de acțiune. Efecte. Indicații. Doze. Efecte secundare. Reprezentanți.

Anticorpii anti IgE. Omalizumab. Acolo unde accesibil se indică la pacienții cu astm alergic persistent moderat și sever. Acționează legând IgE libere din circulație, prevenind astfel fixarea lor pe receptorii respectivi de pe suprafața mastocitelor și eozinofilelor și lipsind antigenii de posibilitatea de a reacționa cu IgE, proces foarte important pentru declanșarea reacției alergice.

Jugularea acceselor cu bronhodilatatoare din diferite grupuri.

Tratamentul în trepte al astmului bronșic.

### ***Tratamentul răului astmatic.***

#### **Barem de lucrări practice la temă:**

1. Examinarea unui pacient cu astm bronșic, depistarea sindroamelor clinice, argumentarea diagnosticului.
2. Modul de utilizare a *peak-flow*-metrului. Interpretarea rezultatelor.
3. Interpretarea devierilor în examenele de laborator (sânge, spută).
4. Interpretarea rezultatelor spirometriei.
5. Interpretarea testelor farmacologice.
6. Argumentarea tratamentului la un pacient cu astm bronșic.
7. Modul de utilizare a unui flacon presurizat dozator.
8. Modul de utilizare a *spacer*-ului (camerei de inhalație). *Spacer*-ul improvizat.
9. Prescrierea unor medicamente din grupurile principale: aminofilină (*per os*, rectal, par-enteral), beclometazonă, budesonidă, cromoglicat disodic, fenoterol, flunisonide, fluticasonă, hemisuccinat de hidrocortizon, nedocromil sodic, orciprenalină, prednisolon, salbutamol, salmeterol, ipratropium, tiotropium, triamcinolon.

#### ***Bibliografie selectivă***

1. ANDREOLI T., BENNETT C., CARPENTER C., PLUM F. - Cecil esențialul în medicină, București, 1999
2. BOTNARU V. - Bolile aparatului respirator, Chișinău, 2001
3. BOTNARU V. - Evaluarea funcțională respiratorie, Chișinău, 2007
4. Cecil Textbook of Medicine, Ed. by GOLDMAN L., AUSIELLO D., Saunders, 2004
5. MIHĂLȚAN F., ULMEANU R., STOICESCU I., GHILEANCEA L. - Astmul. Ce este și cum îl tratăm. Ghid actualizat pentru practician. București, 1998



# **C** *Tema XIV* **ANCERUL** **BRONHOPULMONAR**

## **1 Generalități**

Cancerul bronhopulmonar este denumit și carcinom bronșic (cancer bronșic, neoplasm bronșic), deoarece se dezvoltă, de regulă, din epiteliul glandular bronșic și doar în 2% cazuri - din epiteliul alveolar.

## **2 Epidemiologie**

În Republica Moldova mortalitatea prin cancer bronhopulmonar constituie 20 ‰ sau 860 bolnavi primari anual (anul 2004); cancerul pulmonar ocupă locul II din toate tumorile maligne. Se îmbolnăvesc în special bărbații cu vârsta 45-50-60 ani.

### 3 Etiologie

*Fumatul* principala cauză dovedită a cancerului bronșic (riscul de 20 ori mai mare față de nefumători). Contează intensitatea și durata (numărul de ani-pachete). Cancerigenele fumului de țigară (benzopirena, arsenicul, dibenzoantracenu, nicotina, kaliul radioactiv *etc.*). Confirmat rolul fumatului pasiv. Declinul morbidității/mortalității prin cancer pulmonar în țările cu măsuri antifumat eficiente.

*Factorii profesionali și industriali.* Afecțiunea se depistează mai frecvent la muncitorii din minele de uraniu, radiu, beriliu, crom, fier, nichel, la persoanele expuse la azbest sau la radon.

*Factorii de teren.* Carcinomul bronșic se întâlnește 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 (plămânul sclerodermic, fibrozele pulmonare difuze, azbestoza).

*Factorul genetic.* Antecedente familiale canceroase constituie 20-30% cazuri, probabil, prin alterarea ADN-ului.

### 4 Clasificarea cancerului bronhopulmonar

#### Clasificarea clinicoanatomică

1. *Cancer central* (proximal) - ia naștere în bronhiile mari, de rangul I, II și III (bronhiile principale, lobare și segmentare). Se întâlnește în 80% cazuri (în majoritatea absolută a cazurilor de cancer epidermoid și de cancer cu celule mici).

- a) endobronșic;
- b) peribronșic;
- c) bifurcat.

Prin obstrucția bronhiei conduce la atelectazie, pneumonie, abces pulmonar. Cancerul excavat.

2. *Cancer 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.

- a) sferic;
- b) pneumoniform;
- c) cancer apical (Pancoast-Tobias);

3. *Cancer mixt.* Adeseori la momentul depistării invazia țesutului pulmonar este foarte avansată și nu mai este posibilă diferențierea în cancer central sau periferic.

4. *Forme atipice:*

- a) forma mediastinală;
- b) miliara canceromatoasă;
- c) forma osoasă;

- d) forma cerebrală;
- e) forma cardiovasculară;
- f) forma gastrointestinală;
- g) forma hepatică.

### Clasificarea histologică

1. *Carcinomul cu celule scuamoase* (carcinomul epidermoid) se întâlnește la fumători ("dependent de tutun"). Reprezintă tipul cel mai frecvent de cancer bronșic (20-30 %).

2. *Carcinomul cu celule mici* atinge 15% din cazurile de cancer pulmonar și la fel se întâlnește mai des la fumători. Este deosebit de agresiv (în stadiul de diseminare la momentul diagnosticării) și supus doar chimioterapiei. Utilă clinic divizarea în cancer cu celule mici și cancer fără celule mici (reunind toate celelalte forme histologice în afara cancerului cu celule mici).

3. *Adenocarcinomul* se întâlnește în 20-30% cazuri, mai frecvent la femei, nu este "dependent de tutun". Are mai multe tipuri: adenocarcinom acinar, adenocarcinom papilar, carcinom solid cu formare de mucus, adenocarcinom (carcinom) bronhoalveolar.

4. *Carcinomul cu celule mari* se naște din glandele mucoase bronșice periferice (cancer periferic). Se întâlnește în 10% cazuri și are o agresivitate medie.

### Clasificarea TNM

T <sub>x</sub>	Doar citologia pozitivă
T <sub>1</sub>	sub 3 cm
T <sub>2</sub>	peste 3 cm
T <sub>3</sub>	Răspândirea la peretele toracic, diafragm, pericard, mediastin, pleură etc., atelectazia întregului plămân
T <sub>4</sub>	Răspândirea la mediastin, inimă, vasele mari, trahee, esofag etc., pleurezie canceromatoasă
N <sub>1</sub>	Peribronhiali, ipsilaterali hilari
N <sub>2</sub>	Ipsilaterali mediastinali
N <sub>3</sub>	Controlaterali mediastinali, scaleni sau supraclaviculari
M <sub>0</sub>	Metastazele la distanță absente
M <sub>1</sub>	Prezente metastazele la distanță

## Stadializarea cancerului pulmonar

<i>Stadiul</i>	T	N	M
<i>Carcinom ocult</i>	$T_x$	$N_0$	$M_0$
<b>0</b>	$T_{is}$	$N_0$	$M_0$
<b>I</b>	$T_1$ $T_2$	$N_0$ $N_0$	$M_0$ $M_0$
Tumoarea este localizată endo- sau peribronhial, fără afectarea pleurei sau de noduli limfatici.			
<b>II</b>	$T_1$ $T_2$	$N_1$ $N_1$	$M_0$ $M_0$
Tumoarea aceeași ca și în stadiul I sau mai mare, fără afectarea pleurei, apar metastaze regionale solitare.			
<b>IIIA</b>	$T_1$ $T_2$ $T_3$	$N_2$ $N_2$ $N_0, N_1, N_2$	$M_0$ $M_0$ $M_0$
<b>IIIB</b>	Orice T $T_4$	$N_3$ Orice N	$M_0$ $M_0$
Tumoarea extinsă la formațiunile apropiate (pericard, diafragm, peretele toracic) cu multiple metastazări regionale.			
<b>IV</b>	Orice T	Orice N	$M_1$
Tumoarea extinsă la organele vecine cu multiple metastazări la distanță.			

Pentru stabilirea stadiului mai des sunt necesare CT toracic, hepatic și de suprarenale, scintigrafia osoasă, tomografia RMN cerebrală cu gadolinium.

### 5 Metastazare

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%).

## 6 Tablou clinic

Asimptomatic doar în 5-15% cazuri.

*Manifestări respiratorii:* tuse (cel mai frecvent simptom), *wheezing*, hemoptizie, dispnee, stridor, durere pleuretică.

*Manifestările metastatice*

Manifestările metastazelor prezente în 1/3 cazuri la momentul diagnosticării.

a) *intratoracice* (apar ca urmare a creșterii și extensiei directe sau metastazării limfatice) - sindromul Pancoast-Tobias (dureri acute în articulația umărului, la braț, degete, atrofia mușchilor din porțiunea distală a extremității superioare și schimbări senzitive), sindrom Cloude Bernard-Horner (mioza, ptoza și îngustarea fantei palpebrale), disfonie (leziunea *n. recurens*), compresia mediastinală (disfagie, sindrom de venă cavă superioară; prinderea pericardului și inimii cu apariția tulburărilor de ritm și adenopatii supraclaviculare stângi).

b) *extratoracic* - sunt afectate ficatul, oasele, creierul, suprarenalele și pielea.

*Manifestările paraneoplazice.* Prezente în 10% cazuri la momentul diagnosticării. Produse prin secreția de hormoni, anticorpi și de alte substanțe de către țesutul tumoral. Febra, scăderea masei corporale, anorexia (hormon antidiuretic), astenia (substanțele asemănătoare hormonului paratiroidian), hipocratism digital (factorul de creștere endotelial).

## 7 Investigații paraclinice

Hemograma. Leucocitoză, accelerarea VSH, mai des fără anemie. Din contra, eventual o eritrocitoză secundară (compensatorie) din insuficiență respiratorie și hipoxemie.

Examenul radiologic. Lărgirea unilaterală a hilului pulmonar, opacitate pulmonară periferică, atelectazie segmentară, lobară sau a întregului plămân, colecție lichidiană pleurală, lărgirea mediastinului, lărgirea siluetei cardiace, ridicarea hemidiafragmului, distrucție costală.

Bronhoscopia. Se poate ajunge până la bronhiile subsegmentare și se poate vizualiza leziunea cu aprecierea caracterului și răspândirii procesului. Este posibilă biopsia tumorii (inclusiv prin periaj) cu examenul histologic al fragmentelor de biopsie sau al aspiratului bronșic. Rezultat morfologic în peste 90% cazuri de cancer central.

Examenul citologic al sputei sau al spălăturilor bronșice. Este pozitiv la 90% dintre pacienții cu cancer central și în 50% cazuri de cancer periferic.

Tomografia computerizată. Permite depistarea tumorii în 95% cazuri. Determinarea răspândirii tumorii la pleură, la mediastin, precizarea caracterului opacităților nodulare, unice sau multiple.

Mediastinoscopia evaluează răspândirea mediastinală.

Biopsia din ganglionii periferici suspecți, puncția sau biopsia medulară, examenul radiologic al esofagului baritat, radiografia osoasă, scintigrafia oaselor, ultrasonografia și scintigrafia hepatică, tomografia computerizată cerebrală, investigații endocrine, examinări respiratorii și cardiace (spirografia, EcoCG) - folosesc pentru diagnosticarea și stadializarea procesului.

Toracotomia exploratorie stabilește diagnosticul și rezecabilitatea tumorii.

## 8 Diagnostic diferențial

Bronhopneumopatia cronică obstructivă, pneumonii, pleurezii, corpi străini bronșici, abcesul pulmonar, tuberculoza pulmonară sau bronșică, micozele generalizate, boli de sistem *etc.*

## 9 Evoluție

De cele mai multe ori nefastă - după stabilirea diagnosticului 80% decedează în primul an, doar 10-15% supraviețuiesc 5 ani. Nu este caracteristică cașexia. Moartea survine din intoxicație canceroasă, metastaze tumorale, din alte complicații în corelație cu tumoarea canceroasă.

## 10 Tratament

Alegerea tratamentului depinde de tipul histologic al tumorii și de stadiul depistării bolii. Metodele folosite în terapeuica cancerului sunt chirurgia radicală, metastazectomia, radioterapia, chimioterapia și terapia simptomatică.

1. *Cancerul fără celule mici* (epidermoid, adenocarcinom)

Forme curabile (stadiul I, II, IIIA și selectiv T<sub>3</sub>, N<sub>2</sub>): chirurgie, radioterapie (pentru pacienții "inoperabili"), radioterapie toracică postoperatorie (pentru N<sub>2</sub>).

Forme incurabile (N<sub>2</sub> și M<sub>1</sub>): radioterapie toracică (dacă este posibil), radioterapie extratoracică (metastaze), chimioterapie.

Molecule noi pentru tratamentul țintit: bevacizumab (Avastin) previne neoformarea de vase și extinderea tumorii, erlotinib (Tarceva).

2. *Cancerul cu celule mici* (anaplazic)

Stadiul limitat: chimioterapie combinată + radioterapie toracică.

Stadiul extins: chimioterapie combinată, eventual radioterapie paliativă.

### **Barem de lucrări practice la temă:**

1. Examinarea unui pacient cu cancer bronhopulmonar, depistarea sindroamelor clinice, argumentarea diagnosticului.

2. Interpretarea devierilor în examenele de laborator (sânge, spută).

3. Interpretarea rezultatelor examenului instrumental (examenul radiologic, CT, bronhoscopia).

4. Argumentarea tratamentului la un pacient cu cancer bronhopulmonar.

5. Prescrierea unor medicamente din grupurile principale: vincristină, ciclofosamidă, adriamicină, cis-platină, penicilinele protejate (cu inhibitori ai beta-lactamazelor), aminoglicozide, metronidazol, prednisolon, opiacee.

#### *Bibliografie selectivă*

1. ANDREOLI T., BENNETT C., CARPENTER C., PLUM F. - Cecil esențialul în medicină, București, 1999

2. BOTNARU V. - Examenul clinic în afecțiunile aparatului respirator, Chișinău, 1998

3. BOTNARU V. - Bolile aparatului respirator, Chișinău, 2001

4. Cecil Textbook of Medicine, Ed. by GOLDMAN L., AUSIELLO D., Saunders, 2004

5. GHERASIM L. - Medicină internă, Vol. I - Bolile aparatului respirator și aparatului locomotor, Editura Medicală, București, 1996

9. ЦЫБЫРНЭ Г. - Клиническая онкология, Кишинэу, 2005

# P *Tema XV* LEUREZIILE

## 1 Definiție

Inflamația foițelor pleurale cu depunere pe suprafața lor a fibrinei (pleurita uscată) sau cu acumularea excesivă de lichid în cavitatea pleurală (pleurezie, revărsat lichidian pleural inflamator).

## 2 Etiologie

- traumatism direct al peretelui toracic;
- extinderea la pleură a afecțiunilor parenchimului pulmonar (pneumonie, tuberculoză, neoplazii, tromboembolism pulmonar);
- afecțiuni ale mediastinului (ruptură de esofag);
- afecțiuni ale pericardiului (pericardită);
- afecțiuni ale abdomenului (abces subfrenic, pancreatită);
- boli de sistem (lupus eritematos, artrita reumatoidă);
- boli infecțioase (bacteriene, virale, fungice, parazitare);
- unele pneumoconioze;
- sarcoidoza;
- radioterapia;
- uremia;
- tumori primare și secundare ale pleurei.



### 3 Patogenie

#### *Patogenia pleureziilor infecțioase*

Agentul infecțios pătrunde în cavitatea pleurală pe diverse căi:

- direct din focare infecțioase pulmonare;
- limfogen;
- hematogen;
- infectarea directă din mediul extern (traumatism).

Microorganismele provoacă nemijlocit dezvoltarea reacției inflamatorii: dilatarea capilarelor limfatice, creșterea permeabilității vasculare, edemul foițelor pleurale, infiltrația celulară, exsudație moderată în cavitatea pluerală. În condiția când porii limfatici funcționează normal, partea lichidă a exsudatului se reabsoarbe și pe suprafața foițelor pleurale rămâne doar fibrină - se dezvoltă *pleurita uscată*. La creșterea intensității procesului infecțios apar condiții pentru dezvoltarea *pleuritei exsudative*: sporirea permeabilității vasculare, creșterea presiunii oncotice în cavitatea pleurală, închiderea porilor limfatici și obturarea lor prin pelicule de fibrină.

#### *Patogenia pleureziilor aseptice*

În pleurezia carcinomatoasă un rol important îl joacă produsele metabolismului tumorii și dereglarea fluxului limfatic. Patogenia este asemănătoare și în cazul hemoblastozelor. Dezvoltarea pleureziilor în boli de sistem, vasculite se datorează mecanismelor autoimune, afectării generalizate a vaselor, acțiunii complexelor imune circulante. În pleureziile traumatice dereglările patologice apar în urma reacției pleurei la sângele revărsat și la trauma directă a pleurei. În cazul insuficienței renale cronice pleura se afectează prin acțiunea "toxinelor uremice". La pacienții cu pancreatită acută foițele pleurale sunt afectate de enzimele pancreatice, care pătrund în cavitatea pleurală prin căile limfatice. După infarctul miocardic acut se dezvoltă sindromul Dressler, la baza căruia stau mecanisme autoimune. Pleureziile după TEAP apar în consecința trecerii inflamației aseptice de la plămâni spre foițele pleurale.

### 4 Clasificare

După etiologie:

- pleurezii infecțioase;
- pleurezii aseptice;

După caracterul procesului patologic:

- pleurită uscată;
- pleurită exsudativă;

După caracterul exsudatului:

- seros;
- serofibrinos;

- purulent;
- putrid;
- hemoragic;
- eozinofilic;
- colesterolic;
- chilos;
- mixt;

După evoluție:

- pleurezie acută;
- pleurezie subacută;
- pleurezie cronică;

După localizare:

- pleurezie difuză;
- pleurezie închistată (apicală, costală, costodiafragmală, bazală, mediastinală, interlobară).

## 5 Tablou clinic

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).

## 6 Explorări paraclinice

Hemograma. Leucocitoză cu deviere spre stânga (infecția bacteriană) sau leucopenie (infecția virală, bolile sistemice).

Radiografia toracelui confirmă diagnosticul de hidropneumotorax sau sugerează pneumonia bacteriană (consolidare lobară cu epanșament pleural), ruptura de esofag (hidropneumotorace de stânga cu emfizem mediastinal și subcutan) sau afecțiuni subdiafragmatice (abces subfrenic - hemidiafragm ridicat, epanșament mic, nivel hidroaeric sub diafragm).

Tomografia computerizată are rolul decisiv în precizarea stării parenchimu- lui pulmonar sub aria opacității pleurale: se pot decela eventualul abces pulmonar, pneumonia sau cancerul bronhogen.

Examenul ecografic sensibil în depistarea revărsatelor pleurale mici (canti- tatea minimă de aproximativ 20 ml) și util pentru ghidarea puncției pleurale, pentru aprecierea cantității de lichid.

Analiza lichidului pleural prin examenul macroscopic, biochimic, citologic și bacteriologic.

Biopsia pleurală cu examenul histologic indicată doar în pleurezia de etiologie neclară, când suspiciunea la un revărsat pleural din tuberculoză sau neoplazie nu a fost demonstrată prin examenul biochimic, citologic sau bacteriologic precedent. Biopsia pleurală se poate efectua prin puncție transtoracică, toracoscopie sau toracotomie.

## 7 Diagnostic diferențial

Pleurită *uscată*:

- nevralgie intercostală;
- pleurodinie epidemică (mialgie epidemică, boala din Bornholm);
- pericardită;
- angina pectorală;
- infarct miocardic;
- apendicită acută;
- colecistită acută;
- boala ulceroasă a stomacului și duodenului;
- pneumotorace spontan;
- discopatie toracică.

Pleurezie *exsudativă*:

- dintre transsudat și exsudat;
- pleurezia parapneumonică;
- pleurezia din tromboembolism pulmonar;
- pleureziile neoplazice;
- pleurezii în boli de colagen;
- empiemele pleurale;
- pleurezia tuberculoasă;
- hemotoraxul;
- chilotoraxul;
- revărsat pleural pseudochilos;
- pneumotoraxul;
- pleurezia în mezoteliomul malign;
- pleurezia în sindromul Meigs.

## 8 Tratament

Depinde de tipul și de etiologia pleureziei.

### **Barem de lucrări practice la temă:**

1. Examinarea unui pacient cu pleurezie uscată, depistarea sindroamelor clinice, argumentarea diagnosticului.
2. Examinarea unui pacient cu pleurezie exsudativă, depistarea sindroamelor clinice, argumentarea diagnosticului.
3. Interpretarea devierilor în examenele de laborator (sînge, lichidul pleural).
4. Interpretarea rezultatelor examenului radiologic (radiografia toracelui, CT).
6. Argumentarea tratamentului la un pacient cu pleurezie în funcție de tip și de etiologie.
7. Prescrierea unor medicamente din grupurile principale: penicilinele protejate (cu inhibitori ai betalactamazelor), aminoglicozide, metronidazol, cefalosporine, prednisolon.

### ***Bibliografie selectivă***

1. ANDREOLI T., BENNETT C., CARPENTER C., PLUM F. - Cecil esențialul în medicină, București, 1999
2. BOTNARU V. - Examenul clinic în afecțiunile aparatului respirator, Chișinău, 1998
3. BOTNARU V. - Bolile aparatului respirator, Chișinău, 2001
4. Cecil Textbook of Medicine, Ed. by GOLDMAN L., AUSIELLO D., Saunders, 2004
5. Harrison's Principles of Internal Medicine, Ed. by KASPER D., FAUCI A. et al., 2005
6. Руководство по медицине. Диагностика и терапия. (The Merck manual), М., Мир, 1997

# PNEUMOTORACELE

Tema XVI

## 1 Definiții

Pneumotoracele definește acumularea de aer în spațiul pleural.

Pneumotoraxul *spontan* (pătrunderea aerului în cavitatea pleurală în absența oricărui traumatism sau a unei manevre instrumentale) idiopatic (pneumotorace *spontan primar*) - apare la un individ fără o boală de bază pulmonară preexistentă, sau *secundar* unei afecțiuni pulmonare ori pleurale preexistente și cunoscute (pneumotoraxul *spontan secundar*).

Pneumotoraxul *traumatic* prin traumatism toracic penetrant sau nepenetrant. Pneumotoraxul iatrogen - din procedurile medicale diagnostice sau curative (la fel este un pneumotorace traumatic).

Pneumotorace *închis* (după pătrunderea aerului în cavitatea pleurală colapsul pulmonar închide fistula pleuropulmonară cu oprirea pătrunderii aerului în cavitatea pleurală) și pneumotorace *deschis* (fistula bronhopleurală nu se închide sau se păstrează accesul transtoracal al aerului în cavitatea pleurală).

Pneumotoraxul *sufocant* (cu ventil, cu supapă, sub tensiune) - fistula bronhopleurală nu se închide și acționează ca o supapă, permițând pătrunderea aerului în fiecare inspir, dar împiedicând ieșirea lui în expir.

## 2 Epidemiologie

Incidența anuală a pneumotoracelui *spontan primar* printre bărbați (7-18 cazuri la 100 000 populație) și printre femei (1-7 cazuri la 100 000 populație). Mai frecvent la băieții slabi cu constituție longilină și la bărbații în vârstă sub 30 de ani. Foarte rar la persoanele peste 40 de ani.

Incidența anuală a pneumotoracelui *spontan secundar* la bărbați (6 cazuri la 100 000 populație) și printre femei (2 cazuri la 100 000 populație).

Pneumotoraxul *traumatic* se întâlnește la aproximativ 5% dintre toți pacienții cu traumatism asociat, și în 40-50% cazuri de traumatism al cutiei toracice.

Pneumotoraxul *iatrogen* se atestă în aproximativ 10% din toate procedurile diagnostice și terapeutice invazive pe cutia toracică.

## 3 Etiologie

Ruptura "veziculelor pulmonare" (*pulmonary blebs*).

Afecțiuni ale căilor respiratorii: BPOC, fibroza chistică, exacerbarea gravă a astmului bronșic, bule emfizematoase.

Afecțiuni pulmonare infecțioase: pneumonia cu *Pneumocystis jiroveci*, tuberculoza, pneumonie abcedată (stafilococi, germeni anaerobi).

Boli pulmonare interstițiale. Sarcoidoza, fibroza pulmonară idiopatică, histiocitoză X, limfangioleiomiomatoza (pneumotorace catamenial).

Boli sistemice ale țesutului conjunctiv. Artrita reumatoidă, spondilita anchilozantă, polimiozită/dermatomiozită, sclerodermia sistemică, sindromul Marfan, sindromul Ehlers-Danlos.

Tumori. Cancer pulmonar, sarcom (sarcomul Ewing).

Traumatism penetrant sau nepenetrant al cutiei toracice.

Proceduri diagnostice și terapeutice invazive pe cutia toracică: aspirația transtoracală cu ac, montarea cateterului în vena subclaviculară, toracenteza sau biopsia pleurală, biopsia pulmonară transbronșică, barotrauma, ventilația pulmonară asistată.

## 4 Patogenie

Pătrunderea aerului în cavitatea pleurală determină colabarea plămânului (reculul elastic) proporțională cu cantitatea de aer acumulat. În rezultat scade CV, CFR și CPT. Dacă volumul plămânului 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 plămânul colabat.

În cazul pneumotoracelui sufocant presiunea intrapleurală crește (uneori cu mult peste cea atmosferică), agravând colapsul pulmonar. Mediastinul se deplasează controlateral, cu perturbarea expansiunii plămânului neafectat. Presiunea intrapleurală crescută împiedică întoarcerea venoasă la cord, producând reducerea debitului cardiac, hipotensiune, eventual sincopă.

## 5 Clasificare

1. Pneumotorax spontan:
  - primar;
  - secundar.
2. Pneumotorax traumatic:
  - din plagă penetrantă a cutiei toracice;
  - traumatism toracic nepenetrant.
3. Pneumotorax iatrogen:
  - după aspirație transtoracală cu ac;
  - după montarea cateterului în vena subclaviculară;
  - după toracenteză sau biopsie pleurală;
  - din barotraumă.

## 6 Tablou clinic

Manifestările clinice funcție de volumul și vechimea revărsatului aerice, de contextul etiologic și vârsta pacientului. Simptomele de prezentare - 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.

Examenul fizic - sindromul pleural gazos.

## 7 Explorări paraclinice

*Examenul radiologic.* Zonă de hipertransparență toracică cu absența desenului pulmonar (corespunzător colecției aeriene), spații intercostale largite, cupolă diafragmatică coborâtă, eventual, cu deplasarea mediastinului (în pneumotoraxul sub tensiune). Colapsul total al plămânului (masă globulară densă și retractată pe hil, separată de diafragm). Pneumotoracele mic (fâșie îngustă de hipertransparență; se reliefează opacitatea liniară subțire dată de pleura viscerală). În pneumotoracele spontan secundar eventualele imagini patologice în plămânul necolabat contribuie la precizarea etiologiei.

*Tomografia computerizată.* Importantă în cazul pneumotoraxului mic. Permite diferențierea bulelor emfizematoase mari și pneumotoraxului.

*Analiza gazelor sângelui.* Hipoxemie ( $\text{PaO}_2 < 80 \text{ mm Hg}$ ), rar hipercapnie.

*ECG.* Modificările doar în cazul pneumotoracelui sufocant (devierea axului electric spre dreapta sau spre stânga în dependență de localizarea pneumotoracelui, micșorarea voltajului, aplatizare și inversia undei T în  $V_1$ - $V_3$ ).

## 8 Diagnostic diferențial

Cu bulele emfizematoase mari și între diferite forme de pneumotorace.

## 9 Evoluție

Favorabilă în pneumotoraxul spontan necomplicat. Viteza rezolvării pneumotoracelui constituie 1,25 % din volumului hemitoracelui în 24 ore.

## 10 Complicații

Insuficiența respiratorie acută; colecția lichidiană pleurală; hemotorax; piopneumotorax; pneumomediastin; emfizem subcutanat; sindromul Horner.

## 11 Tratament

Două scopuri principale:

A. Rezolvarea pneumotoracelui.

B. Prevenirea recidivelor pneumotoracelui.

Ghidurile *British Thoracic Society* (BTS) și *American College of Chest Physicians* (ACCP) în tratamentul pneumotoraxului:

Supravegherea și oxigenoterapie - în cazul pneumotoracelui spontan primar de talie mică (sub 10-15% din diametrul hemitoracelui sau când distanța dintre plămân și peretele toracic este sub 2 cm, apreciată pe radiografia de față) sau în cazul pneumotoracelui spontan secundar (când distanța dintre plămân și peretele toracic este sub 1 cm, ori în pneumotoraxul apical).

Aspirație simplă cu ajutorul acului sau cateterului (introdus în spațiul intercostal II) și seringă de 50 ml.

Instalarea tubului de dren în cavitatea pleurală în cazul eșecului aspirației simple.

Pleurodeză chimică - metoda prevenirii recidivelor pneumotoraxului. În cavitatea pleurală se introduce substanță chimică (talc, doxiciclină), care provoacă inflamație aseptică și adeziunea foițelor pleurale.

Tratament chirurgical - rezecția bulelor și "veziculelor pulmonare" (*pulmonary blebs*), pleurodeză.

Toți pacienții cu pneumotorax trebuie internați!



## 12 Prognostic

Mortalitatea redusă. Mai mare la pacienții cu pneumotorax spontan secundar. La bolnavii HIV-pozitivi mortalitatea intraspitalicească este de 25%, iar supraviețuirea medie după pneumotorax constituie 3 luni. Mortalitatea la pacienții cu fibroză chistică 4% în cazul pneumotoraxului unilateral și 25% în pneumotoraxul bilateral. La pacienții cu BPOC riscul letal crește de 3,5 ori și constituie în medie 5%.

### **Barem de lucrări practice la temă:**

1. Examinarea unui pacient cu pneumotorax, depistarea sindroamelor clinice, argumentarea diagnosticului.
2. Interpretarea rezultatelor examenului radiologic (radiografia cutiei toracice, CT).
3. Argumentarea tratamentului la un pacient cu pneumotorax în funcție de tipul și severitatea pneumotoraxului.
4. Tehnica efectuării manipulației de acordare a primului ajutor în cazul pneumotoraxului închis, deschis și sufocant.

### ***Bibliografie selectivă***

1. ANDREOLI T., BENNETT C., CARPENTER C., PLUM F. - Cecil esențialul în medicină, București, 1999
2. BOTNARU V. - Examenul clinic în afecțiunile aparatului respirator, Chișinău, 1998
3. BOTNARU V. - Bolile aparatului respirator, Chișinău, 2001
4. Cecil Textbook of Medicine, Ed. by GOLDMAN L., AUSIELLO D., Saunders, 2004
5. GHERASIM L. - Medicină internă, Vol. I - Bolile aparatului respirator și aparatului locomotor, Editura Medicală, București, 1996
6. Harrison's Principles of Internal Medicine, Ed. by KASPER D., FAUCIA A. et al., 2005
7. Руководство по медицине. Диагностика и терапия. (The Merck manual), M., 1997

# EDEMUL PULMONAR

Tema XVII

## 1 Definiție

Edemul pulmonar reprezintă acumularea anormal crescută de lichid în plămân. Lichidul se poate acumula în spațiul interstițial (edem pulmonar *interstițial*) sau poate inunda alveolele, producând tulburări serioase ale schimbului de gaze (edem pulmonar *alveolar*).

## 2 Etiologie

Hipertensiunea arterială, valvulopatie mitrală sau aortică, infarctul miocardic, miocardite, cardiomiopatii, aritmii *etc.*

### 3 Patogenie

În plămânii omului sănătos în repaos se află 600 ml de sânge. Acest volum poate spori de 3 ori, după care în vasele pulmonare va începe să crească presiunea hidrostatică. Presiunea coloidoosmotică - principala forță care previne ieșirea părții lichide a sângelui din patul vascular.

Scăderea bruscă a funcției contractile a ventriculului stâng (uneori și a atrului stâng), în condițiile când funcția ventriculului drept este satisfăcătoare, conduce la creșterea presiunii hidrostatice în capilarele pulmonale peste 30 mm Hg cu transsudarea părții lichide a sângelui în spațiul interstițial. Tunica mucoasă a bronhiolilor se edemațiază și în lumenul alveolar se acumulează lichidul (edem). În paralel, hipoperfuzia (prin intermediul baroreceptorilor) activează sistemul simpatoadrenal. Creșterea concentrației catecolaminelor provoacă vasoconstricție periferică, cu sporirea debitului în circuitul mic și majorarea presarcinii ventriculului stâng neperformant. Suprasolicitarea provoacă creșterea necesităților miocardului în O<sub>2</sub>, ceea ce agravează și mai mult funcția contractilă diminuată și cercul vicios se închide.

### 5 Tablou clinic

Senzația de sufocare extremă, anxietate, senzație de moarte iminentă, agitație. Tusea inițial iritativă devine productivă cu expectorație abundentă, seroasă, spumoasă, aerată, eventual, rozată.

Polipnee, ortopnee, participarea aripilor nazale și a musculaturii auxiliare la respirație, acrocianoza, tegumentele reci, transpirația profuză (hiperactivitate simpatică).

Raluri umede și crepitantele. Auscultația cordului dificilă din cauza abundenței și intensității fenomenelor acustice pulmonare. Tahicardia, de regulă, foarte marcată. Dacă auscultația cordului este posibilă, se poate decela galop ventricular și semnele auscultative ale leziunii de bază.

### 6 Explorări paraclinice

ECG poate detecta aritmia sau semnele de ischemie miocardică.

Ecocardiografia în evaluarea funcției ventriculului stâng, detectarea diskinziei miocardice și a afecțiunilor valvulare. Greu practicabilă în condițiile de urgență.

Examenul radiologic. Eventual cardiomegalie. Hipertensiune pulmonară de tip venos cu semnele radiologice ale edemului pulmonar interstițial sau ale edemului pulmonar alveolar.

## 7 Diagnostic diferențial

SDRA.

Exacerbarea de astm bronșic.

Acces de sufocare din bronșita cronică obstructivă.

Pneumopatie bilaterală extinsă.

Stenoza acută de laringe.

## 8 Tratament

Oxygen în concentrații mari.

Poziția șezând, cu picioarele atârând la marginea patului (scade întoarcerea venoasă).

Administrarea intravenoasă repetată de morfină în doze de 2 până la 5 mg (reduce anxietatea, scade vasoconstricția adrenergică a patului vascular arteriolar și venos).

Furosemid intravenos (inițial 20-40 mg, repetând peste 10-15 min în funcție de efect până la 200 mg). Realizează o venodilatate puternică cu reducerea întoarcerii venoase și micșorarea edemului pulmonar chiar înainte de începerea diurezei.

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 mg/minut) sau nitroprusiatul de sodiu (doza inițială 0,1-5 mcg/kg/minut).

Uneori eufilina intravenos este utilă în reducerea bronhoconstricției, în creșterea fluxului sanguin renal și a excreției sodice, precum și în majorarea contractilității miocardice.

Dacă măsurile menționate mai sus nu sunt suficiente, se aplică garouri la extremități.

Tratarea factorilor precipitanți (aritmii, hipertensiunea arterială, ischemia sau infarctul miocardic, supraîncărcarea cu volum, infecții).

La toți pacienții cu edem pulmonar se monitorizează ritmul cardiac, TA, frecvența respirației și saturația hemoglobinei (oximetric).

### **Barem de lucrări practice la temă:**

1. Examinarea unui pacient cu edem pulmonar, depistarea sindroamelor clinice, argumentarea diagnosticului.
2. Interpretarea rezultatelor examenului radiologic, ECG, ecocardiografic.
3. Argumentarea tratamentului la un pacient cu edem pulmonar.
4. Prescrierea unor medicamente din grupurile principale: morfină, furosemid, nitroglicerina, aminofilină.

### *Bibliografie selectivă*

1. ANDREOLI T., BENNETT C., CARPENTER C., PLUM F. - Cecil esențialul în medicină, București, 1999
2. BOTNARU V. - Examenul clinic în afecțiunile aparatului respirator, Chișinău, 1998
3. BOTNARU V. - Bolile aparatului respirator, Chișinău, 2001
4. Cecil Textbook of Medicine, Ed. by GOLDMAN L., AUSIELLO D., Saunders, 2004
5. GHERASIM L. - Medicină internă, Vol. I - Bolile aparatului respirator și aparatului locomotor, Editura Medicală, București, 1996
6. Harrison's Principles of Internal Medicine, Ed. by KASPER D., FAUCI A. et al., 2005

# **D**ETRESA RESPIRATORIE ACUTĂ A ADULTULUI

*Tema XVIII*

## **1 Definiție**

Sindromul de detresă respiratorie acută a adultului este o formă de insuficiență respiratorie acută provenită din *edem pulmonar necardiogen*.

*Sinonime:* insuficiență pulmonară posttraumatică, plămânilor de șoc, boala cu membrane hialine a adultului, *capillary leak syndrome*, atelectazie hemoragică, atelectazie benignă, atelectazie congestivă.

## **2 Epidemiologie**

În Statele Unite anual se înregistrează aproximativ 150 000 cazuri SDRA, ce constituie 0,6 la 1 000 populație.

### 3 Etiologie

- 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: cetoacidoza diabetică, uremia;
  - pancreatita acută;
  - boli autoimune: sindromul Goodpasture, lupus eritematos sistemic;
  - cauze diverse: hipertensiune intracraniană, eclampsie, postcardioversie, embolia cu lichid amniotic, altitudini înalte, *by-pass* cardiopulmonar (plămân de post-perfuzie);
  - boli ale aparatului respirator: pneumoniile severe, obstrucție acută a căilor aeriene;
  - afecțiuni ale sistemului nervos central: ictus cerebral, tumori cerebrale, meningite, encefalite, traumatism cerebral, *status epilepticus*, inhibiția centrului respirator cu preparatele narcotice, somnifere;
  - intoxicații endogene și exogene: uremia, acțiunea endotoxinelor în bolile infecțioase severe (tifos, influență, difterie și *etc.*), inhalarea gazelor toxice (clor, fosgen, ozon, fum, compuși fosfororganici, CO<sub>2</sub>, oxid de azot);
  - ventilația artificială prelugită;
  - boli însoțite de CID: malaria, șocul hipertermic, stările postinfecțioase;
  - reacțiile hiperergice de tip imediat: șoc anafilactic, mai rar edemul angioneurotic și boala serului;
  - boală de altitudine;
  - TEAP;
  - înece (submersia);
  - administrarea preparatelor cu acțiune inotropă negativă;
  - hipoproteinemie < 25 g/l.

## 4 Patogenie

*Dereglarea permeabilității barierei arohematice:*

- pneumonia (bacteriană, virală, parazitară);
- inhalarea substanțelor toxice (clor, fosgen, ozon, fum, compuși fosfororganici, CO<sub>2</sub>, oxid de azot);
- nimerirea toxinelor în sânge (venin de șarpe, toxinele bacteriene);
- aspirarea conținutului gastric acid;
- pneumonita actinică;
- substanțe endogene vasoactive (histamină, chinine);
- sindromul CID;
- reacții imune (alveolită alergenă exogenă, medicamente - nitrofurantoină, leucoaglutinine);
- traumatism fără afectarea cutiei toracice;
- pancreonecroza.

*Blocarea fluxului limfatic:*

- după transplantul pulmonar;
- limfangita canceromatoasă;
- limfangita fibrozantă (în cazul silicozei);

*Cu mecanism necunoscut sau elucidat parțial:*

- edemul pulmonar de mare altitudine;
- edemul pulmonar neurogen;
- supradozarea stupefiantelor;
- TEAP;
- eclampsia;
- după cardioversie;
- după anestezie generală;
- după circulația extracorporeală.

Indiferent de procesul inițial, SDRA asociază o creștere a cantității de lichid din plămâni. 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 sângelui.

În faza I - *faza exsudativă* (24-96 ore) - transsudarea plasmei și a elementelor sanguine în spațiul interstițial și, în stadiul mai avansat, în spațiul alveolar. Colabarea alveolelor are loc și în urma scăderii activității surfactantului, și diminuării producției lui în pneumocitele de tip II.

Faza a II-a - *proliferativă precoce* (3-10 zile) - inflamația interstițială și bronhoalveolară, proliferarea celulelor alveolare și interstițiale, apar *membrane hialine*.

În faza a III-a - *proliferativă tardivă* (7-10 zile) - formarea rapidă de collagen, timp de 2-3 săptămâni se produce fibroză interstițială gravă.



## 5 Tablou clinic

Detresa respiratorie acută a adultului se dezvoltă, de obicei, în 24-48 ore de la leziunea inițială. SDRA evoluează în patru faze.

Faza a I-a se caracterizează prin prezența simptomatologiei leziunii cauzale a sindromului. Dispneea, alcaloza respiratorie acută, semnele fizice și modificările radiologice lipsesc.

Faza a II-a este o perioadă de latență și durează 6-48 ore. Bolnavul este clinic stabil. Apare dispneea și respirația superficială, tirajul intercostal, cianoza. Se pot detecta raluri buloase sau uscate, însă de multe ori tabloul stetoacustic rămâne normal. Radiologic modificările sunt lipsă.

În faza a III-a pacientul devine cianotic și din ce în ce mai dispneic și tahipneic, ralurile devin mai numeroase, diseminate cu prezența suflului tubar pe 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) a fost întârziată. Dispneea devine severă, se accentuează tahipneea, se agravează hipoventilația alveolară cu creșterea PaCO<sub>2</sub>. Hipoxemia severă este refractară la tratament. Se instalează acidoza respiratorie și metabolică.

## 6 Explorări paraclinice

Hemograma - anemie, leucocitoză sau leucopenie, trombocitopenie.

Analiza lavajului bronhoalveolar - neutrofile > 60%.

Gazele sângelui arterial - diminuarea PaO<sub>2</sub> și SaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub> la început scade, apoi se majorează.

Echilibrul acidobazic. Alcaloză respiratorie, care trece în acidoză respiratorie.

Radiografia pulmonară - infiltrate alveolare și interstițiale difuze extinse bilateral, opacități de aspect "sticlă mată", posibil exsudat pleural. Umbra cardiacă normală.

Tomografia computerizată furnizează informație complementară despre gradul și răspândirea afectării țesutului pulmonar, de asemenea, evidențiază existență barotraumei, focarelor infiltrative și a atelectazelor de compresie.

ECG semne de supraîncărcare a ventriculului drept și atriului drept, disritmii cardiace, modificările cauzate de disechilibrele electrolitice și metabolice.

Determinarea presiunii pulmonare inclavate (cateterul Swan-Ganz). Valorile mici ale presiunii de inclavare în artera pulmonară (sub 15 mm Hg) caracteristice pentru SDRA, iar valorile sporite (peste 20 mm Hg) traduc insuficiența cardiacă.

## 7 Criteriile diagnostice ale SDRA

Evoluția acută.

Oxygenarea -  $PaO_2/FiO_2 \leq 200$  mm Hg (nu depinde de nivelul PEEP).

La radiografie infiltrate pulmonare bilaterale (imaginea de față).

Presiunea de inclavare în artera pulmonară sub 18 mm Hg sau absența semnelor clinice ale insuficienței ventriculare stângi.

## 8 Diagnostic diferențial

Edemul pulmonar cardiogen.

Tromboembolismul pulmonar.

Pneumonia prin *Pneumocystis jiroveci*.

## 9 Complicații

- apariția insuficienței ventriculare stângi;
- sindromul de coagulare intravasculară diseminată;
- obstrucție bronșică;
- pneumomediastin, pneumotorace (complicații ale ventilației asistate, ale cateterismului venos central);
- tromboembolismul pulmonar;
- suprainfecția bacteriană pulmonară; mai des se asociază germenii Gram negativi, în special, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Proteus*;
- insuficiența multiplă de organe (în special, insuficiența renală).

## 10 Tratament

Tratamentul etiologic, aplicat în situațiile când este posibil, are eficacitate limitată după instalarea SDRA.

Tratamentul patogenetic. Aplicarea corticosteroizilor, heparinoterapia, administrarea inhibitorilor de ciclooxigenază.

Tratamentul de susținere a ventilației. Administrarea de oxigen, ventilația mecanică, PEEP, ventilația pulmonară neinvazivă, poziția în decubit ventral.

Tratamentul tulburărilor fiziopatologice prevede: administrarea de lichide (în cazurile cu hipovolemie, care sunt cele mai frecvente), administrarea de diuretice (reducerea edemului pulmonar), terapia de susținere cardiocirculatorie, inhalarea NO (efect vasodilatator).

Preparatele surfactantului - preparatele de bază în terapia SDRA (administrare endotraheală, instilarea în timpul bronhoscopiei sau prin nebulaizer).

## 11 Prognostic

Supraviețuirea în SDRA grav constituie 50%. Cazurile, când hipoxemia gravă din DRA rămâne nedepistată și netratată, cvaziconstant (în 90%) se sfârșesc cu stop 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 câteva luni, însă mecanismul acestui fenomen rămâne neelucidat.

### **Barem de lucrări practice la temă:**

1. Examinarea unui pacient cu SDRA, depistarea sindroamelor clinice, argumentarea diagnosticului.
2. Interpretarea devierilor în examenele de laborator (sânge, lavaj bronhoalveolar, gazele sângelui arterial, echilibrul acidobazic).
3. Interpretarea rezultatelor examenului instrumental (radiografia cutiei toracice, CT, ECG, cateterism Swan-Ganz).
4. Argumentarea tratamentului la un pacient cu SDRA.
5. Explicarea principiilor, indicațiile și contraindicațiile pentru diversele metode de susținere a ventilației (administrarea de oxigen, ventilație mecanică, PEEP).

### ***Bibliografie selectivă***

1. ANDREOLI T., BENNETT C., CARPENTER C., PLUM F. - Cecil esențialul în medicină, București, 1999
2. BOTNARU V. - Examenul clinic în afecțiunile aparatului respirator, Chișinău, 1998
3. BOTNARU V. - Bolile aparatului respirator, Chișinău, 2001
4. Cecil Textbook of Medicine, Ed. by GOLDMAN L., AUSIELLO D., Saunders, 2004
5. GHERASIM L. - Medicină internă, Vol. I - Bolile aparatului respirator și aparatului locomotor, Editura Medicală, București, 1996
6. Harrison's Principles of Internal Medicine, Ed. by KASPER D., FAUCI A., et al., 2005
7. Руководство по медицине. Диагностика и терапия. (The Merck manual), М., Мир, 1997

*Tema XIX*

# **A**FEȚIUNILE PULMONARE ÎN BOLILE DE SISTEM

## **1 Generalități**

Afectarea structurilor sistemului respirator în cadrul bolilor de sistem sau secundară medicamentelor folosite pentru tratarea maladiei de bază.

Mai des afecțiunile pleuropulmonare au numai o expresie histologică sau funcțională, dar într-o proporție importantă de cazuri ele produc manifestări clinice vădite.

## **2 Epidemiologie**

Prevalența leziunilor pulmonare în bolile de sistem (15-50% în dependență de forma nosologică).

## **3 Etiologie**

Poliartrita reumatoidă. Lupusul eritematos sistemic. Scleroza sistemică. Dermatomiozita și polimiozita. Sindromul Sjögren. Spondilita anchilopoietică. Boala Behçet.

## 4 Patogenie

Mai frecvent afectarea interstițiului pulmonar. Implicate dereglările imune, modificările proceselor de fibrogeneză, amplificarea reacțiilor cu radicali liberi. Semnificația majoră a creșterii activității funcționale a celulelor interstițiului pulmonar: fibroblaștilor, macrofagelor alveolare, limfocitelor.

## 5 Poliartrita reumatoidă

### *Manifestări pleuropulmonare în poliartrita reumatoidă*

#### *Pleurale*

Pleurite/îngroșări pleurale

Colecții pleurale

Empiem

Pneumotorax

#### *Parenchimotoase*

Pneumonite interstițiale

Noduli reumatoizi

Sindrom Caplan

#### *Leziuni de căi aeriene*

Bronșiolită obliterantă cu pneumonită în organizare (BOOP)

Bronșiolită obliterantă

Granulomatoză bronhocentrică

Bronșiolită foliculară

*Vasculită pulmonară/hipertensiune pulmonară*

*Pneumopatie medicamentoasă*

*Amiloidoză pulmonară*

*Afectarea pleurală* manifestarea respiratorie cea mai frecventă în poliartrita reumatoidă (necroptic în 40-75% cazuri, clinic - în 8-15% cazuri). Evoluția deseori asimptomatică (fiind de volum mic). Manifestări posibile: junghi toracic (20-28%), subfebrilitate, tuse, dispnee. Unilaterală (de obicei) și în 30% cazuri asociată cu alte determinări pleuropulmonare. Rezolvarea spontană, persistența (luni-ani fără a necesita tratament specific; rareori necesară evacuarea lichidului pleural), fibroză pleurală reziduală importantă, necesitând decorticarea zonei de pahipleurită (rarisim). Riscul de empiem pleural crescut sub tratamentul cu corticosteroizi. În unele cazuri prin necroza și excavarea nodulilor reumatoizi pulmonari apar fistule bronho-pleurale cu formarea piopneumotoraxului.

Prevalența *pneumopatiei interstițiale difuze* funcție de criteriile de diagnostic: 1-6% după modificările la radiografia toracelui, peste 40% conform testelor funcționale respiratorii, peste 80% prin examen histologic. Manifestări clinice importante (dispnee) apar într-un număr redus de cazuri. Mai frecventă la bărbați (2:1). Pacienții de obicei seropozitivi, afectarea articulară deseori în asocieră cu nodulii subcutanați și hipocratism digital. Tipul și distribuția afectării articulare la bolnavii cu sau fără manifestări de fibroză interstițială difuză sunt similare.

Factori de risc pentru leziunea pulmonară interstițială: sexul masculin, tabagismul, prezența nodulilor reumatoizi subcutani, titrele înalte de factor reumatoid și de anticorpi antinucleari.

Leziunile depistate radiologic greu de diferențiat de fibroza pulmonară idiopatică în stadiile inițiale, fiind remarcată o nodulație difuză, deseori diseminație miliariformă. În stadiile avansate - reticulonodulație neregulată, modificări fibrochistice cu aspect în "fagure de miere". Prezența leziunilor pleurale și nodulilor pulmonari utilă în diferențierea de fibroza pulmonară idiopatică

La HRCT leziunile interstițiale prezente atât la pacienții simptomatici (70-80%), cât și la asimptomatici (20-30%). Distinctiv la HRCT "fagurele de miere" progresiv de la bazele pulmonare spre apexuri. Eventual prezent emfizemul pulmonar în asocieră cu bronșiectazii, inclusiv la nefumători.

*Amiloidoza pulmonară interstițială difuză* poate mima pneumopatia interstițială difuză.

Sărurile de aur, penicilamina și metotrexatul capabile să producă pneumopatie interstițială difuză.

*Bronșiolita obliterantă* o manifestare rară în poliartrita reumatoidă, dar de o gravitate deosebită. Clinic dispnee obstructivă progresivă. Tabloul stetoacustic rămâne normal, iar testele funcționale respiratorii demonstrează obstrucția severă ireversibilă a căilor aeriene mici. Radiologic o ușoară hiperinflație pulmonară. La biopsia pulmonară - prezența țesutului conjunctiv în căile respiratorii mici cu extensie în ducturile alveolare și uneori în bronșiolele respiratorii (explicația tabloului clinic "asemănător cu un emfizem cu evoluție acută, dar fără scăderea capacității de difuziune a gazelor și fără distrugerea arhitectonicii pulmonare"). Eficiența corticoterapiei nedovedită.

*Nodulii reumatoizi pulmonari* la 0,2-0,3% dintre persoanele cu artrită reumatoidă; mai frecvenți la bărbați. Radiologic dimensiunile de la câțiva mm la câțiva cm. Localizarea predominantă în zonele periferice: subpleural (se pot observa la toracoscopie), de-a lungul septurilor lobulare, în special în lobii superiori, uneori se situează

endobronșic. Evoluția imprevizibilă: pot rămânea stabili timp îndelungat sau să dispară spontan. Tratamentul nu pare să influențeze evoluția nodulilor pulmonari (corticoterapia indicată pentru nodulii compresivi sau cu progresie rapidă).

*Sindromul Caplan* (pneumoconioza reumatoidă) - prezența nodulilor pulmonari multipli la bolnavii de artrită reumatoidă, care au avut expunere documentată la praful de cărbune. Nodulii pulmonari au diametrul între 1 cm și 5 cm, cresc rapid și deseori excavează.

*Pneumonita* observată rar în artrita reumatoidă. Histologic - inflamație fibrinoidă a alveolelor, îngroșarea septurilor interalveolare și ulterior obliterarea alveolelor.

*Afectarea articulației cricoaritenoidiene* la bolnavii cu poliartrită reumatoidă rareori prezintă obstrucție a căilor respiratorii superioare. Clinic 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 sunt frecvente, inclusiv și cu micobacterii. Vasculita acută similară celei din lupus necaracteristică pentru artrita reumatoidă, însă dezvoltarea hipertensiunii pulmonare în absența fibrozei interstițiale pledează pentru leziunea vasculară. Unii bolnavi prezintă leziuni fibrobufoase apicale similare celor din spondilita anchilopoietică, alții au disfuncție ventilatorie datorată imobilității cutiei toracice.

## **6 Lupusul eritematos sistemic**

### ***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

*Leziunea pleurală* foarte frecventă în lupus (peste 30%); necrotic atingerea pleurală atestată în 80-90%. Afectarea pleurei bilaterală, mai frecvent exsudativă (colecția lichidiană de volum mic sau mediu). În lichidul pleural se pot depista celule lupice, anticorpi antinucleari (titrul peste 1:320 este foarte sugestiv) și anti-ADN, valori reduse de complement.

*Disfuncție diafragmatică.* Aproximativ 10% dintre bolnavii cu lupus eritematos prezintă dispnee însoțită de anumite modificări radiologice: elevarea diafragmului cu motilitate redusă radioscopic și opacități liniare bazale (atelectazie "discoidă").

*Pneumonita lupică* complicație severă a lupusului eritematos sistemic. Febră, frisoane, dispnee marcată (din hipoxemie), tuse. Clinic tahipnee și raluri buloase mici sau mijlocii. Radiologic infiltrate pulmonare difuze (preponderent bazale), deseori fugace, care pot progresa, formând un tablou asemănător cu cel din SDRA.

Microscopic pneumonită interstițială difuză, membrane hialine, necroză alveolară, edem, tromboză microvasculară, hemoragii alveolare, infiltrarea alveolelor și venulelor cu polimorfonucleare. Tratamentul pneumonitei lupice necesită corticosteroizi în asocieră cu medicația imunosupresivă. Mortalitatea peste 50%.

Totuși, la pacienții cu LES cea mai frecventă cauză de infiltrat pulmonar o reprezintă infecțiile secundare severe (tuberculoase, bacteriene, virale, fungice, cu *Pneumocystis jiroveci*).

#### *Alte tipuri de atingere respiratorie în lupus*

Pneumonita interstițială, vasculita pulmonară, obstrucția de căi respiratori superioare sunt manifestări extrem de rare. Tulburările de coagulare din cadrul lupusului (sindromul antifosfolipidic) pot provoca tromboembolism pulmonar recurent, eventual, cu hipertensiune pulmonară.

## **7 Scleroza sistemică**

Plămânii afectați în sclerodermia sistemică la peste 70% dintre pacienți.

*Infecții bacteriene recurente.* Motilitatea redusă a esofagului predispune la reflux gastro-esofagian cu pneumonii prin aspirație. Pneumoniile recurente contribuie la fibroza pulmonară și la formarea de bronșiectazii.

*Fibroza pulmonară* cea mai frecventă manifestare pulmonară în sclerodermie: la radiografia toracelui în 25-60% cazuri, prin HRCT la majoritatea absolută a bolnavilor (inclusiv la cei cu tablou radiologic nemodificat), necrotic - în peste 80% cazuri.

Simptomele, semnele, tulburările ventilatorii și tabloul radiologic similare cu cele din fibroza pulmonară idiopatică, la fel și modificările morfologice. Cel mai frecvent simptom dispneea (inițial de efort, apoi și în repaos), adesea însoțită de o tuse seacă. Auscultativ crepitații bazale din alveolită fibrozantă ("plămân de celofan").



Macroscopic reducerea dimensiunilor pulmonilor, care în cele din urmă capătă o formă specifică și consistență dur-elastică ("pseudocuciuc") cu deformație fibroasă localizată preponderent în regiunile bazale, cu sectoare de emfizem bulos.

Microscopic îngroșarea septurilor alveolare cu infiltrație focală limfoplasmocitară și neutrofilică, reacții fibroblastice și hialinoză (transformare fibrochistică, "plămân în fagure de miere"); fibroza interstițială extensivă răspândită și pe pereții bronșici.

Radiologic inițial opacități liniare, reticulare sau reticulonodulare predominant în câmpurile pulmonare inferioare. Ulterior fibroza regională imprimă aspectul de "plămân în fagure". Leziunile microchistice situate periferic pot conduce la pneumotorax.

HRCT contribuie la depistarea fibrozei pulmonare în stadiile incipiente.

Tratamentul se poate face cu corticosteroizi, ciclofosamidă, însă cu rezultate modeste.

*Hipertensiunea pulmonară* la 25-50% dintre pacienții cu sclerodermie și este principala cauză a mortalității. Poate apărea și în absența fibrozei pulmonare semnificative prin afectarea vaselor pulmonare. Tratamentul prevede administrarea de vasodilatatoare, dar eficiența este joasă.

## **8 Dermatomiozitele și polimiozitele**

Pneumonia de aspirație (din afectarea mușchilor ce participă la deglutiție și datorită tusei ineficiente secundar afectării mușchilor).

Infecții respiratorii (tuse ineficientă).

Hipoventilație și insuficiență respiratorie (afectarea mușchilor intercostali și a diafragmului; pot apărea atelectazii bazale; hipercapnia este un indice de prognostic prost).

Alveolită fibrozantă similară cu cea din scleroza sistemică (la 5-10% dintre bolnavi), care în 1/3 cazuri precede manifestările musculare sau cutanate.

În dermatopolimiozita și polimiozita paraneoplazică deseori malignitatea primară are sediul pulmonar.

Pneumopatie interstițială difuză din acțiunea medicamentelor, spre exemplu, metotrexat (este extrem de rară).

## **9 Sindromul Sjögren**

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 foarte frecventă (la circa 50% bolnavi), dar rareori importantă clinic. Bolnavii cu sindrom Sjögren predispuși la bronșită cronică, infecții pulmonare recurente, atelectazii, manifestări bronhoobstructive.

Rareori (3-5%) pneumopatie interstițială difuză, caracterizată prin infiltrație limfocitară în țesutul pulmonar (pneumonită limfocitară). Limfadenopatia generalizată poate implica și ganglionii hilari și/sau mediastinali. Rareori se observă noduli pulmonari solitari.

Diferențierea de sarcoidoză și de limfoame dificilă.

Eficacitatea corticosteroizilor (cu sau fără ciclofosfamidă) pentru manifestările pulmonare rămâne controversată.

## 10 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, prezentând titruri înalte de anticorpi circulanți cu specificitate pentru un antigen ribonucleoproteinic.

Implicarea pulmonilor în procesul patologic este foarte frecventă:

- pleurezia exsudativă (în 30-35% cazuri) ca manifestare a sinovitei, care este considerată unul dintre criteriile posibile ale afecțiunii;

- pneumopatia interstițială difuză similară celei din sclerodermie (în 80-85% cazuri);

- hipertensiune pulmonară severă în absența fibrozei pulmonare semnificative.

Tratamentul cu doze mari de glucocorticoizi și citostatice.

## 11 Spondilita anchilopoietică

Afectarea pulmonilor în spondilita anchilozantă foarte rară (sub 2%), de regulă, în cazurile cu activitate înaltă și evoluție îndelungată a bolii.

Manifestări tipice: modificări fibrobuloase în segmentele apicale bilateral, mai rar cu excavare (atunci ușor pot fi colonizate cu *Aspergillus*).

Rigiditatea cutiei toracice din spondilita anchilozantă poate cauza disfuncție respiratorie restrictivă.

## 12 Boala Behçet

Boala Behçet - afecțiune multisistemică caracterizată prin ulceratii recurente orale și genitale, afecțiune oculară și tegumentară (eritem nodos, foliculită), tromboflebite și meningoencefalită.

Vasculita arterelor pulmonare la 5% dintre pacienți. Manifestată prin dispnee, tuse, durere toracică, hemoptizii și infiltrate pe radiografia toracică. Poate duce la formarea anevrismelor de artere pulmonare.

Uneori se observă pleurezia.

### **13 Tabloul clinic în pneumopatiile din boli de sistem**

Semnul clinic principal în afecțiunile pulmonare în bolile de sistem - insuficiența respiratorie. La examen clinic bolnavii prezintă dispnee, uneori cianoză, hipocratism digital.

Pentru leziunile pulmonare în bolile de sistem sunt caracteristice:

- afectarea bilaterală;
- localizarea preponderent în segmentele bazale;
- implicare frecventă a pleurei (comparativ cu afecțiunile infecțioase pulmonare);
- sindromul bronhoobstructiv;
- dezvoltarea rară a hipertensiunii pulmonare.

### **14 Explorări paraclinice în pneumopatiile din boli de sistem**

Radiografia cutiei toracice. Accentuarea desenului pulmonar pe baza componentului interstițial, emfizem bulos. În stadiile avansate apariția imaginii în "fagure de miere".

HRCT utilă în diagnosticarea precoce a afectării pulmonare, permite aprecierea activității procesului inflamator și gradului de fibroză, factor important pentru precizarea eficacității tratamentului.

Spirografia. Mai frecvent schimbări restrictive, eventual obstructive datorate bronșitei și bronșiolitei asociate.

Biopsia pulmonară. Biopsia chirurgicală "standardul de aur" în diagnosticarea implicării pulmonare în bolile de sistem. Examenul morfologic permite aprecierea stadiului și variantei de evoluție a bolii.

Lavajul bronhoalveolar. Predominarea limfocitelor sau caracter mixt neutrofil-limfocitar.

### **15 Diagnostic diferențial**

Cu toate pneumopatiile interstițiale difuze.

### **16 Evoluție și prognostic**

Poliartrita reumatoidă. Fibroza pulmonară agravează prognosticul și sporește mortalitatea. În poliartrita reumatoidă predomină fibroza lent progresivă.

Scleroza sistemică. Fibroză rapid progresivă cu apariția "pulmonului în fagure de miere" și hipertensiune pulmonară severă.

Lupusul eritematos sistemic. Evoluția pleureziei lupice este, de regulă, favorabilă; posibilă resorbția spontană a exsudatului, de obicei cu fibroze pleurale reziduale.

## 17 Tratamentul

Orientat spre corectarea dereglărilor imunoinflamatorii și respiratorii.

### **Barem de lucrări practice la temă:**

1. Examinarea unui pacient cu afecțiunii pulmonare în bolile de sistem, depistarea sindroamelor clinice, argumentarea diagnosticului.
2. Interpretarea devierilor în examenele paraclinice (radiografie, CT, spirometrie, biopsie pulmonară, lavaj bronhoalveolar).
3. Argumentarea tratamentului la un pacient cu afecțiuni pulmonare în bolile de sistem.
4. Prescrierea unor medicamente din grupurile principale: prednisolon, ciclofosamidă, ciclosporină, metotrexat, azatioprin, meloxicam.

### ***Bibliografie selectivă***

1. ANDREOLI T., BENNETT C., CARPENTER C., PLUM F. - Cecil esențialul în medicină, București, 1999
2. BOTNARU V. - Examenul clinic în afecțiunile aparatului respirator, Chișinău, 1998
3. BOTNARU V. - Bolile aparatului respirator, Chișinău, 2001
4. Cecil Textbook of Medicine, Ed. by GOLDMAN L., AUSIELLO D., Saunders, 2004
5. GHERASIM L. - Medicină internă, Vol. I - Bolile aparatului respirator și aparatului locomotor, Editura Medicală, București, 1996
6. Harrison's Principles of Internal Medicine, Ed. by KASPER D., FAUCI A. et al., 2005
7. NEGOIȚĂ C. - Clinica medicală, București, 1995, Vol. I
8. БОТНАРУ В. - Обследование при болезнях органов дыхания. Кишинэу, 2005
9. Руководство по медицине. Диагностика и терапия. (The Merck manual), М., Мир, 1997

# SARCOIDOZA

Tema XX

## PRETEST:

√ Tabloul morfopatologic în sarcoidoză. Aspect macroscopic. Aspect microscopic: granulomul sarcoidotic.

√ Explorări funcționale respiratorii. Spirografia. Gazimetria sanguină.

√ Sindroamele principale (manifestări clinice, radiologice și de laborator): sindromul de condensare pulmonară.

√ Testul tuberculinic.

√ Scintigrafia cu <sup>67</sup>Ga.

√ Caracteristica medicamentelor din grupul corticosteroizilor. Indicații, contraindicații. Efecte adverse. Reprezentanți. Modalități de administrare. Doze.

√ Caracteristica medicamentelor din grupul citostaticelor. Indicații, contraindicații. Efecte adverse. Reprezentanți. Modalități de administrare. Doze.

## 1 Definiție

Afecțiune multisistemică, cronică, de etiologie necunoscută, caracterizată prin apariția granuloamelor epitelioidice și modificarea arhitectonicii tisulare normale.

## 2 Epidemiologie

Prevalența 10-40 cazuri la 100 000 locuitori, cu incidența maximă în decada a treia și a patra de viață (deși au fost descrise cazuri și la copii sau vârstnici). Sunt afectate ambele sexe, cu o ușoară predominanță feminină.

### **3 Etiologie**

Este necunoscută. Modificările structurale ce apar în sarcoidoză sunt rezultatul unui răspuns imun celular aberant, congenital sau dobândit, față de un anumit antigen.

### **4 Patogenie**

De cele mai multe ori boala este acută sau subacută și autolimitantă, formele cronice întâlnindu-se mult mai rar.

De regulă, nu evoluează fatal, decât în cazurile cu afectarea organelor vitale (sistemul nervos central, inima).

### **5 Morfopatologie**

Sarcoidoza afecțiune multisistemică, cea mai frecventă localizare fiind în ganglionii limfatici și în plămâni. Adesea afectează și tegumentele, ochii, sistemul nervos central.

Granulomul constituit din celule epitelioide (histiocite) și celule gigante multinucleate (Langhans), înconjurate de un inel de macrofage și limfocite. Spre deosebire de granulomul tuberculos, are o evoluție lentă și nicicând nu se cazeifică. Se poate rezolva spontan fără sechele; în 15-20% cazuri sarcoidoza pulmonară evoluează în fibroză.

Macroscopic granulomele rotunde, de consistență fermă, culoare gri deschis și au același aspect indiferent de organul afectat.

La nivel pulmonar leziunile apar sub forma unor noduli miliari, albi, opalescenți, uneori cu tendință de confluare.

La nivelul pielii pot fi leziuni localizate (noduli, papule sau macule) sau difuze; evoluează către rezoluție (când au dimensiuni mici) sau scleroză, rareori ulcerează.

Afectarea ganglionilor limfatici presupune majorarea lor în dimensiuni și de obicei este asociată cu afectarea celorlalte organe (plămân, ficat, splină).

### **6 Circumstanțe de descoperire**

- adeseori la un control radiologic pulmonar sistematic;
- eventual la o radiografie efectuată pentru o astenie, o tuse persistentă, o stare subfebrilă, un eritem nodular, adenopatii externe.

Localizările mediastinopulmonare prezente în cel puțin 80% cazuri.

## 7 Tablou clinic

Variabilitatea debutului și simptomatologiei.

### *Fenomene generale*

Febră, fatigabilitate, anorexie, pierdere ponderală, astenie. De regulă, febra este mică, numai rareori ajunge până la 39-40°C. Pierderea ponderală în limitele de 2-6 kg apare timp de 10-12 săptămâni.

### *Leziuni ganglionare*

Ganglionii intratoracici măriți în 70-90% cazuri, atât cei hilari, cât și cei para-traheali.

La palpare ganglionii măriți se prezintă fermi, elastici, nedureroși și neaderenți, spre deosebire de adenopatia tuberculoasă, nu ulcerază.

### *Manifestări cutanate*

Eritemul nodular (sinonim: nodos), *lupus pernio*, granuloame cutanate.

- *Eritemul nodular* (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* Besnier 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 îndemnă sau la nivelul unor cicatrici mai vechi.

*Sindromul Löfgren* caracterizat prin eritem nodos, adenopatie hilară bilaterală (evidențiată radiologic) și dureri articulare.

*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.

*Sindromul Heerfordt-Waldenström* caracterizat prin uveita anterioară asociată cu parotidita și pareza de nerv facial.

Afectarea *miocardului* rară (sub 5%). 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.

## 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

## 8 Explorări paraclinice

*Radiografia pulmonară* esențială pentru diagnostic, permite stadializarea bolii. Nu poate fi folosită ca singurul criteriu pentru diagnosticul sarcoidozei - adenopatia hilară bilaterală se întâlnește și în limfoame, tuberculoză, coccidiomicoză, bruceleză și carcinomul bronșic. Este necesară confirmarea histologică (granuloame sarcoidotice) și excluderea infecțiilor bacteriene și fungice cu tablou clinicoradiologic similar.

*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.* 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 până la 70-85%, chiar și la pacienții fără semne radiologice de afectare a parenchimului pulmonar. 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.

Lavajul bronhoalveolar indică o creștere a procentului de limfocite mai ales T helperi.



*Scintigrama cu <sup>67</sup>Ga* arată o captare crescută a radiotrasorului la nivel pulmonar, însă valoarea diagnostică a metodei (acolo unde accesibilă) este diminuată de faptul, că testul apare pozitiv și în alte afecțiuni pulmonare inflamatorii (ca alveolita alergică, histiocitoza X) și fibrozante - fibroza pulmonară criptogenică.

*Testul Kveim* (injectarea intradermică a 0,1-0,2 ml de țesut sarcoid uman cu examinarea histologică după 4-6 săptămâni a locului unde s-a efectuat inocularea) are o specificitate remarcabilă, însă utilizarea lui este restrânsă de timpul foarte îndelungat până la obținerea rezultatului și dificultățile obținerii unui preparat adecvat. Semnificație istorică.

Nivelul seric al *enzimei de conversie a angiotensinei* (ECA) 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 pneumofibroza avansată (stadiul III).

Creșterea valorilor ECA nu e 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.

*Hipercalcemia* la aproximativ 10% bolnavi cu sarcoidoză, iar *hipercalcemia* - la 30%. Apar din absorbția intestinală sporită de calciu datorită secreției ectopice crescute de vitamină D<sub>3</sub> la nivelul macrofagelor.

*Testul tuberculinic* este negativ la majoritatea absolută a bolnavilor de sarcoidoză. Deși deprimarea hipersensibilității de tip întârziat 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 (HRCT) evaluează mai exact afectarea interstițiului pulmonar.

## **9 Diagnostic diferențial**

Tuberculoza. Pneumoconiozele. Limfomul. Granulomul eozinofilic. Alveolita alergică. Pneumonitele interstițiale idiopatice.

## **10 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.

### **Barem de lucrări practice la temă:**

1. Examinarea unui pacient cu sarcoidoză, argumentarea diagnosticului.
2. Interpretarea rezultatelor la explorarea imagistică a toracelui în diferite stadii de evoluție a sarcoidozei.
3. Interpretarea devierilor în constantele hematologice și biochimice în sarcoidoză.
4. Lavajul bronhoalveolar: indicații, tehnică, interpretarea rezultatelor.
5. Bronhoscopia: indicații. Tehnica de recoltare a biopsatului transbronșic, interpretare.
6. Argumentarea tratamentului la un pacient cu sarcoidoză.
7. Prescrierea unor medicamente din grupul corticosteroizilor: prednisolon, dexametazon, medrol.
8. Redactarea foii de observație a unui pacient cu sarcoidoză.

### ***Bibliografie selectivă***

1. BOTNARU V. - Examenul clinic în afecțiunile aparatului respirator, Chișinău, 1998
2. BOTNARU V. - Bolile aparatului respirator, Chișinău, 2001
3. BOTNARU V. - Semiologia radiologică a toracelui, Chișinău, 2005
4. BOUVENOT G., DEVULDER B., GUILLEVIN L. et al. - Patologie medicală 1. Pneumologie, Institutul European, 1998
5. Cecil Textbook of Medicine, Ed. by GOLDMAN L., AUSIELLO D., Saunders, 2004
6. GHERASIM L. - Medicină internă, Vol. I - Bolile aparatului respirator și aparatului locomotor, Editura Medicală, București, 1995

# TUBERCULOZA PULMONARĂ

*Tema XXI*

## **1 Definiție**

Tuberculoza - boală infectocontagioasă cu evoluție cronică, determinată de *Mycobacterium tuberculosis* (și doar în cazuri foarte rare de *M. bovis* și *M. africanum*), care afectează cu predilecție plămânul, dar se poate localiza și în alte țesuturi și organe.

## 2 Epidemiologie

Pe glob anual se îmbolnăvesc de tuberculoză 10 *mln* și decedează peste 3 *mln* populație. Doar 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 când 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, explicată prin creșterea proceselor migraționale și, în special, epidemia de infecție HIV/SIDA, care este un factor favorizant important pentru tuberculoză.

La noi în țară incidența tuberculozei a sporit de la 39‰ în 1990 la 89‰ în 2004.

În România morbiditatea constituie 120 la 100 000 populație.

În Republică în 2004 au fost 4 000 cazuri noi de tuberculoză, au decedat 600 (în municipiul Chișinău 168) - dintre ei 25% nediagnosticsate intravital.

Conform experților OMS starea epidemiologică este normală atunci, când numărul bolnavilor cu tuberculoza constituie 1 la 1 *mln* populație.

## 3 Etiologie

*Mycobacterium tuberculosis* (bacilul Koch), bacil acido-alcoolo-rezistent (BAAR).

## 4 Patogenie

Apariția și evoluția tuberculozei - rezultatul conflictului dintre agresivitatea bacilului Koch și rezistența organismului infectat. Pătrunderea inițială a bacililor tuberculoși în plămân (sau în altă zonă) la un individ neinfestat 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 sunt ingerați de către macrofage și transportați în ganglionii limfatici regionali.

Dacă răspândirea 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 spontan (ca și majoritatea leziunilor pulmonare primare), deși ele rămân focare potențiale de reactivare tardivă (în condițiile diminuării imunității gazdei). Diseminarea poate determina tuberculoză miliară sau meningeală (în special, la nou-născuți și la copiii mici).

După o perioadă variabilă de 2-8 săptămâni de la infecția primară, timp în care micobacteriile continuă să se multiplifice în interiorul celulelor infectate, apare *răspunsul imun specific* al organismului.

## 5 Clasificare

### **I. Tuberculoza aparatului respirator**

1. *Tuberculoza pulmonară*
  - a. Complexul tuberculos primar
  - b. Tuberculoză diseminată
  - c. Tuberculoza pulmonară nodulară
  - d. Tuberculoza pulmonară infiltrativă
  - e. Tuberculoza fibrocavitară
2. *Tuberculoza extrapulmonară*
  - a. Pleurezie tuberculoasă
  - b. Adenopatie intratoracică tuberculoasă
  - c. Tuberculoza căilor respiratorii extrapulmonare

### **II. Tuberculoza extrarespiratorie**

1. *Meningeală*
2. *Tuberculoza generalizată (poliserozite, miliară cu localizări multiple)*
3. *Osteoarticulară*
4. *Genitourinară*
5. *Ganglionară periferică*
6. *Seroaselor*
7. *De alte organe (digestive, ochi, glandă mamară, tegumente)*

### **III. Caracterizarea procesului tuberculos**

1. *Confirmat*
  - a. BAAR pozitiv prin microscopie
  - b. BK pozitiv doar prin cultură
  - c. Histiologic
  - d. Clinico-radiologic
2. *Localizarea și răspândirea:*
  - a. În plămâni - limitat (1-2 segmente); răspândit (>3 segmente)
  - b. În alte organe (cu precizare)
3. *Faza:*
  - a. Evolutivă (infiltrativă, distructivă, diseminarea)
  - b. Regresivă (resorbție, indurația)
  - c. Staționară (fără dinamică radiologică)
  - d. Stabilizată (vindecarea)

## 6 Tablou clinic

### **Complexul tuberculos primar**

Apare consecutiv infecției cu *M. tuberculosis* a persoanelor anterior neinfectate.  
Substratul morfolopatologic: afectul primar, adenopatie, limfangită.

1. Sindromul de intoxicație;
2. Sindromul bronhopulmonar.

### ***Adenopatie intratoracică tuberculoasă***

Formă a tuberculozei primare cu inflamație specifică a ganglionilor limfatici intratoracici.

*Forme clinico-radiologice:*

1. Infiltrativă (predomină sindromul de intoxicație);
2. Pseudotumorală (predomină sindromul bronhopulmonar);
3. Adenopatia de volum mic (asimptomatică).

### ***Tuberculoză diseminată***

Determinată de diseminarea hematogenă a bacililor tuberculoși. Poate fi o complicație a primoinfecției copilului mic, dar se poate întâlni la orice vârstă, având ca punct de plecare oricare altă formă sau localizare a bolii (cunoscută sau nu).

*Forme clinico-radiologice:*

1. Septicemie tuberculoasă supraacută (tifobaciloză *Landouzy*);
2. Tuberculoza miliară acută - are 3 variante clinice:
  - a) tifică;
  - b) meningeală;
  - c) pulmonară.
3. Tuberculoza miliară subacută;
4. Tuberculoza miliară cronică.

### ***Tuberculoza pulmonară nodulară***

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.

*Forme clinico-radiologice:*

1. Leziunile nodulare recente ("noduli moi");
2. Tuberculoză fibronodulară.

### ***Tuberculoza pulmonară infiltrativă***

Proces pneumonic cu predominarea leziunilor exsudative și tendință spre cazeificare. Se dezvoltă în teritorii pulmonare indemne sau în jurul unor leziuni vechi reactivate.

*Forme clinico-radiologice:*

1. Infiltratul lobular;
2. Infiltratul rotund;
3. Infiltratul nebulos;
4. Periscizurita ("infiltratul triunghiular");
5. Infiltratul lobar (lobita tuberculoasă);
6. Infiltrat bronhopulmonic;
7. Pneumonia cazeoasă.

### ***Tuberculoza fibrocavitară***

Reprezintă una sau mai multe leziuni cavitare cu pereți fibroși, rigizi asociate cu modificări retractile în parenchimul din jur.

Tabloul clinic 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).

## **7 Explorări paraclinice**

### *Prelevarea BK*

Material: sputa, lichidul cefalorahidian, lichidul pleural, pericardic, ascitic sau sinovial obținute prin puncție; urina, sângele, masele fecale, fragmentele tisulare obținute prin biopsie; spălăturile gastrice, aspiratul bronșic, lavajul bronhoalveolar.

Examenul microscopic (BAAR), cultivarea bacilului *Koch* pe medii speciale, metoda biologică.

### *Metode radiologice*

Radiografie, radiofotografie, radioscopie, radiografia în hiperlordoză (poziția Fleischner) și în incidența apicală (film "țintit" apical), tomografia convențională.

CT, angiopulmonografie, angiografia arterei bronhiale, pleurografie, fistulografie.

### *Metode endoscopice*

Bronhoscopie, toracoscopie (pleuroscopie).

### *Biopsia*

Transbronșică, transtoracică prin puncție, "deschisă" (chirurgicală clasică sau videoasistată), retroclaviculară (*Daniels*); puncția pleurală și biopsia prin puncția pleurei; prin mediastinoscopie; biopsie prin puncția ganglionilor limfatici periferici.

### *Metode de evaluare a funcției respiratorii și hemodinamică*

Spirografie, analiza gazelor sanguine, echilibrul acidobazic, ECG.

## **8 Diagnostic diferențial**

### *Complexul tuberculos primar*

Sindromul febril sau sindromul de subfebrilitate prelungită (infecții trenante, colagenoze, malignități *etc*).

### *Adenopatia traheobronșică tuberculoasă*

Sarcoidoza stadiul I, limfoame, cancer bronhopulmonar central, limfosarcom, bronhoadenita nespecifică.

### *Tuberculoza diseminată*

Sarcoidoza stadiul II și III, canceromatoza, pneumonie, bronșiolita, pulmonul "de stază", adenocarcinom, alveolită.

### *Tuberculoza pulmonară infiltrativă*

Tumori pulmonare benigne și maligne, pneumonia, infiltratul eozinofilic (Löf-  
fler), abcesul, cancer bronhopulmonar central, chist hidatic, actinomicoză.

## **9 Evoluție și prognostic**

Evoluția lent progresivă. În lipsa tratamentului boala se vindecă în 25% ca-  
zuri și conduce la deces în următorii 5 ani în 50% cazuri; ceilalți 25% rămân bolnavi  
cronici și contagioși.

## **10 Complicații**

### *Complexul tuberculos primar*

Caverna primară, răspândirea procesului pe tot lobul pulmonar, hemoptizie,  
pneumotorace spontan, pleurezie, empiem pleural, diseminare bronhogenă în alte  
segmente și în pulmonul controlateral.

### *Adenopatia traheobronșică tuberculoasă*

Tulburări de ventilație, fistulă gangliobronșică, compresie bronșică, cavernă  
ganglionară, atelectazie, pleurezie, diseminare bronhogenă (prin aspirarea masei  
cazeoase), diseminare limfohematogenă (meningită tuberculoasă, tuberculoză  
miliară).

### *Tuberculoza fibrocavitară*

Hemoptizii/hemoragii repetate, insuficiență respiratorie cronică, cord pulmo-  
nar cronic, amiloidoză secundară, pneumotorace cu empiem pleural, aspergilomul  
pulmonar.

## **11 Tratament**

Tratamentul farmacologic (chimioterapie) și metodele complementare (tuber-  
culinoterapie, corticoterapie, colapsoterapie, intervențiile chirurgicale *etc.*).

Administrarea în combinație a medicamentelor antituberculoase pentru a li-  
mita cât se poate mai repede riscul contaminării altor persoane și în vederea preve-  
nirii eșecului prin chimiorezistență bacteriană.

### ***Strategia DOTS (Directly Observed Treatment Short-course chemotherapy)***

- folosirea asociată a preparatelor antituberculoase moderne în regimuri de scurtă  
durată, care se aplică de la început *strict supravegheat* (dozele de medicamente anti-  
tuberculoase se administrează sub observația directă a unui cadru sanitar).

### *Medicamentele antituberculoase esențiale*

Izoniazida (H), rifampicina (R), pirazinamida (Z), streptomycină (S), etambu-  
tolul (E), tioacetazonă (T).



## 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).

*Faza inițială - 2HRZS(E); faza de continuare - 4HR (4H<sub>3</sub>R<sub>3</sub>) sau 6HE.*

**Categoria II:** bolnavii cu recăderi; bolnavii cu eșec therapeutic; cazurile de tratament după abandon.

*Faza inițială - 2SHRZE/1HRZE; faza de continuare - 5 HRE (5H<sub>3</sub>R<sub>3</sub>E<sub>3</sub>).*

**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, tuberculoza cutanată, tuberculoza articulațiilor și oaselor (cu excepția spondilitei).

*Faza inițială - 2HRZ; faza de continuare - 4HR (4H<sub>3</sub>R<sub>3</sub>) sau 6HE.*

**Categoria IV:** cazurile cronice. La acești pacienți se indică un tratament individual cu utilizarea tuberculostaticelor de linia a doua (eventual, intervenții chirurgicale).

### **Barem de lucrări practice la temă:**

1. Examinarea unui pacient cu tuberculoză pulmonară, depistarea sindroamelor clinice, argumentarea diagnosticului.
2. Interpretarea devierilor în examenele de laborator (sânge, spută).
3. Interpretarea rezultatelor examenului radiologic.
4. Interpretarea testului tuberculinic.
5. Argumentarea tratamentului la un pacient cu tuberculoză pulmonară după strategia DOTS.
6. Prescrierea unor medicamente din grupurile principale: Isoniazida, Rifampicina, Pirazinamida, Streptomycină, Etambutolul, Tioacetazona.
7. Monitorizarea și aprecierea rezultatelor tratamentului bolnavilor cu tuberculoză.

### ***Bibliografie selectivă***

1. ANDREOLI T., BENNETT C., CARPENTER C., PLUM F. - Cecil esențialul în medicină, București, 1999

2. BOTNARU V. - Examenul clinic în afecțiunile aparatului respirator, Chișinău, 1998
3. BOTNARU V. - Bolile aparatului respirator, Chișinău, 2001
4. BOTNARU V. - Semiologia radiologică a toracelui, Chișinău, 2005
5. Cecil Textbook of Medicine, Ed. by GOLDMAN L., AUSIELLO D., Saunders, 2004
6. GHERASIM L. - Medicină internă, Vol. I - Bolile aparatului respirator și aparatului locomotor, Editura Medicală, București, 1996
7. Harrison's Principles of Internal Medicine, Ed. by KASPER D., FAUCI A. et al., 2005

# **I**NSUFICIENȚA RESPIRATORIE

*Tema XXII*

## **1 Definiție**

Incapacitatea plămânilor de a asigura schimbul de gaze dintre aerul ambiant și sânge.

În termeni mai obiectivi insuficiența respiratorie a fost definită ca un anumit grad de hipoxemie ( $\text{PaO}_2$  sub 60 mm Hg) sau de hipercapnie ( $\text{PaCO}_2$  peste 45 mm Hg).

## 2 Etiologie

*Insuficiența respiratorie tip I (insuficiență respiratorie fără hipercapnie):*

1. astmul acut sever;
2. insuficiența inimii stângi;
3. sindromul de detresă respiratorie acută a adultului;
4. pneumonii;
5. fibroza pulmonară;
6. emfizemul;
7. bronșiectaziile;
8. fibroza chistică;
9. afecțiuni ale vaselor pulmonare;
10. limfangita;
11. pneumonite (de iradiere *etc.*).

*Insuficiența respiratorie tip II (insuficiență respiratorie cu hipercapnie):*

1. Afecțiuni ale sistemului nervos central
  - traumatisme;
  - tumori cerebrale;
  - hipertensiune intracraniană;
  - medicamente.
2. Afecțiuni neuromusculare
  - leziuni medulare cervicale;
  - leziuni bilaterale ale nervului frenic;
  - sindromul Guillain-Barré;
  - bolile neuronului motor;
  - poliomielite;
  - scleroza în plăci;
  - distrofii musculare și miopatii;
  - botulismul;
  - *Miastenia gravis*;
  - sindromul Lambert-Eaton;
  - miorelaxante;
  - intoxicații cu substanțe fosforoorganice;
  - *status epilepticus*.
3. Afecțiuni ale cutiei toracice și pleurei
  - traumatisme toracice;
  - cifoscolioza;
  - intervenții chirurgicale (toracoplastie);
  - spondilita anchilopoietică;
  - obezitatea severă.

#### 4. 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.

### 3 Patogenie

Insuficiența respiratorie *de tip I* cel mai adesea se datorează necorespundenței dintre ventilația pulmonară și perfuzie în unitățile funcționale pulmonare (inegalitatea raportului V/Q) și dezvoltării șuntului dreapta-stânga. În arii pulmonare unde raportul V/Q este normal sau mărit sângele capilarelor este complet saturat; deși hiperventilația va crește presiunea alveolară a oxigenului (și va reduce presiunea bioxidului de carbon), creșterea PO<sub>2</sub> local nu poate semnificativ modifica (majora) saturația cu oxigen datorită formei specifice a curbei de disociere a oxigenului. 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).

Insuficiența respiratorie *de tip II* se dezvoltă când organismul nu poate asigura ventilația suficientă pentru eliminarea CO<sub>2</sub>. PaCO<sub>2</sub> generală este determinată de echilibrul dintre producția bioxidului de carbon și eliminarea lui alveolară, de aceea, în condițiile de producere constantă a bioxidului de carbon PaCO<sub>2</sub> *este dependentă numai de ventilația alveolară*.

### 4 Clasificare

#### I Funcție de *rapiditatea instalării*

1. Insuficiența respiratorie **acută** - provoacă tulburări grave și cu pericol vital ale metabolismului tisular; poate complica boli cu debut recent (ore sau zile), dar și boli cronice.

2. Insuficiența respiratorie **cronică** - se dezvoltă în luni sau ani; mecanismele compensatorii contribuie la ameliorarea transportului oxigenului și la tamponarea acidemiei respiratorii.

#### II După *patogenie*

1. Insuficiența respiratorie **tipul I**
2. Insuficiența respiratorie **tipul II**

#### III După *severitate*

**Gradul I** - PaCO<sub>2</sub> 60-79 mm Hg, SaO<sub>2</sub> ≥ 90-94 %

**Gradul II** - PaCO<sub>2</sub> 40-59 mm Hg, SaO<sub>2</sub> 75-89 %

**Gradul III** - PaCO<sub>2</sub> < 40 mm Hg, SaO<sub>2</sub> < 75 %

## 5 Tablou clinic

Manifestările clinice ale insuficienței respiratorii sunt puțin specifice și sunt determinate de hipoxemie, hipercapnie și de acidoza respiratorie.

Hipoxemia cronică produce tulburări neurologice (fatigabilitate psihică și fizică, cefalee, somnolență, apatie, schimbări de personalitate *etc*), cardiovasculare și hematologice (creșterea hematocritului).

Acidoza respiratorie produce dispnee cu creșterea efortului respirator, aritmii, hipertensiune pulmonară (vasoconstricție arterială pulmonară la pH acid), dereglări de conștiință.

Hipercapnia persistentă diminuează rolul  $\text{CO}_2$  de stimulent al centrului respirator. Acest fenomen este cauzat de tamponarea la nivel de sistem nervos central, sânge și alte țesuturi. Efectul este reversibil și, odată cu revenirea la valori normale ale  $\text{PaCO}_2$ , răspunsul ventilator la  $\text{CO}_2$  crește.

## 6 Explorări paraclinice

*Presiunea parțială a gazelor sanguine și determinarea saturației hemoglobinei cu  $\text{O}_2$*  prin metode neinvazive (puls-oximetria și utilizarea electrozilor transcutani pentru determinarea  $\text{PaCO}_2$ ) sau invazive (recoltarea de sânge arterial pentru  $\text{PaO}_2$ ,  $\text{PaCO}_2$ , pH și a  $\text{SaO}_2$ ).

*Evaluarea tulburărilor acido-bazice și electrolitice.* Determinarea pH-ului sanguin, electroliților și dozarea  $\text{HCO}_3^-$  prin metoda Astrup.

*Explorarea funcției pulmonare.* Pot fi măsurate: capacitatea vitală (CV), VEMS, debitul expirator de vârf (PEF), presiunea inspiratorie maximă și VEMS.

*Examenul radiologic al cutiei toracice.* 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 cateterismului.

*ECG* 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.

## 7 Diagnostic diferențial

Diagnosticul diferențial în insuficiența respiratorie acută: criză vegetativă, spasmofilie, isterie. Insuficiența respiratorie cronică se diferențiază de insuficiența cardiacă.

## 8 Evoluție și prognostic

Mortalitatea depinde în mare măsură de cauza insuficienței respiratorii. Dezvoltarea insuficienței respiratorii acute în acutizarea BPOC constituie 30%. Apariția insuficienței respiratorii în bolile neuromusculare progresive este un semn nefavorabil pentru prognostic.

Fără tratament corespunzător supraviețuirea medie constituie aproximativ 1 an, dacă nu se folosesc metode speciale de susținere a respirației. Mortalitatea prin insuficiență respiratorie în cazul altor boli variază în limete mari, dar reprezintă un factor important, ce diminuează supraviețuirea.

## 9 Complicații

Complicații ale insuficienței respiratorii cronice: poliglobulia, denutriția (din malnutriție proteică și calorică), hipertensiunea pulmonară cronică, cordul pulmonar cronic, disfuncția și insuficiența contractilă a mușchilor respiratori.

## 10 Tratament

Scopuri terapeutice sunt ameliorarea hipoxemiei și hipercapniei, precum și menținerea unei oxigenări tisulare adecvate și a unui nivel normal de ioni de hidrogen.

Pentru menținerea permeabilității căilor respiratorii se administrează bronholitice ( $\beta$ -adrenomimetice sau xantine) ori corticosteroizi.

Pentru controlul infecției se indică antibiotice.

Oxigenoterapia se administrează la concentrația minimă de oxigen, ce asigură un nivel acceptabil al  $\text{PaO}_2$ .

Intubarea și ventilația mecanică în unitățile de terapie intensivă de către un personal bine instruit. Ventilația cu presiune pozitivă intermitentă sau continuă sau cu presiune teleexpiratorie pozitivă (PEEP), aceasta din urmă având o utilizare mai restrânsă (crește și mai mult capacitatea reziduală și distensia plămânilor).

Oxigenoterapie prelungită la domiciliu presupune administrarea de  $\text{O}_2$  1-5 l/min cel puțin 15-16 ore/zi (bolnavii cu insuficiență respiratorie cronică din BPCO, fibroze interstițiale, cifoscolioze, boli neuromusculare cu afectarea toracelui), obiectivele terapiei realizându-se după minim câteva luni.

Insuficiența cardiacă dreaptă prin cord pulmonar se va trata cu diuretice în doze adaptate stării clinice.

### **Barem de lucrări practice la temă:**

1. Examinarea unui pacient cu insuficiență respiratorie, depistarea sindroamelor clinice, argumentarea diagnosticului.
2. Interpretarea rezultatelor examenului de laborator, evaluarea funcțiilor.
3. Argumentarea tratamentului la un pacient cu insuficiență respiratorie.
4. Prescrierea unor medicamente din grupurile principale: beta-adrenomimetice, xantine, corticosteroizi.

### ***Bibliografie selectivă***

1. ANDREOLI T., BENNETT C., CARPENTER C., PLUM F. - Cecil esențialul în medicină, București, 1999
2. BOTNARU V. - Examenul clinic în afecțiunile aparatului respirator, Chișinău, 1998
3. BOTNARU V. - Bolile aparatului respirator, Chișinău, 2001
4. Cecil Textbook of Medicine, Ed. by GOLDMAN L., AUSIELLO D., Saunders, 2004
5. GHERASIM L. - Medicină internă, Vol. I - Bolile aparatului respirator și aparatului locomotor, Editura Medicală, București, 1996
6. Harrison's Principles of Internal Medicine, Ed. by KASPER D., FAUCI A. et al., 2005



# CORDUL PULMONAR CRONIC

*Tema XXIII*

## **1 Definiții**

Hipertrofia ventriculului drept determinată de bolile ce afectează structura și/sau funcția plămânilor (cu excepția situațiilor de afectare primară a inimii stângi sau de defecte cardiace congenitale).

Cordul pulmonar *compensat* - cazurile de hipertensiune pulmonară marcată fără o dilatație vădită de ventricul drept.

Cordul pulmonar *decompensat* se dezvoltă în evoluția hipertensiunii pulmonare susținute, care conduce la dilatația mai mult sau mai puțin importantă a cavităților inimii drepte și apariția semnelor de insuficiență ventriculară dreaptă.

## 2 Epidemiologie

Morbiditatea prin cord pulmonar sporește în ultimul timp odată cu creșterea incidenței BPOC.

## 3 Etiologie

1. Boli pulmonare obstructive
  - a) bronșită cronică;
  - b) emfizem pulmonar;
  - c) astmul bronșic;
2. Boli pulmonare restrictive
  - a) fibroza pulmonară idiopatică;
  - b) boli de sistem;
  - c) SDRA;
  - d) pneumoconioze;
  - e) granulomatoze;
  - f) afecțiuni restrictive extraparenchimotoase
    - cifoscolioza;
    - fibroza pleurală;
    - toracoplastia;
    - boli neuromusculare;
3. Tulburări ale centrului de control respirator
  - a) sindromul Pickwick;
  - b) sindromul de apnee în somn;
  - c) hipoventilația alveolară primară;
  - d) obliterarea vaselor pulmonare;
4. Hipoxia cronică de altitudine
5. Boli pulmonare vasculare
  - a) embolism acut;
  - b) embolism cronic;
  - c) hipertensiunea pulmonară idiopatică;
  - d) boli de sistem.

## 4 Patogenie

### *Mecanismele patogene*

*Vasoconstricția pulmonară hipoxică* - reflector (prin reflexul Euler-Liljestrand) în sectoarele pulmonului, unde scade PaO<sub>2</sub> alveolară, se dezvoltă vasoconstricția, ce are caracter adaptiv (se restabilește echilibrul ventilație/perfuzie). Dacă acest fenomen are un caracter generalizat, atunci are loc creșterea rezistenței în artera pulmonară cu majorarea postsarării ventriculului drept.

*Influența hipercapniei.* Majorarea PaCO<sub>2</sub> provoacă vasoconstricție prin acțiunea acidozei pe tonusul vascular. De asemenea, concentrația crescută a bioxidului de carbon diminuează sensibilitatea centrului de respirație la CO<sub>2</sub>. Hiperactivarea cronică a sistemului RAA este cauza principală a disfuncției endoteliale, care se manifestă prin dereglarea echilibrului dintre secreția endotelială a factorilor vasodilatatori, angioprotectori, antiproliferativi pe de o parte și a factorilor vasoconstrictivi, proliferativi, protrombotici pe de altă parte.

*Modificări anatomice în patul vascular pulmonar.* Îngustarea și obliterarea vaselor (fibroza pulmonară, emfizem), îngroșarea pereților vaselor datorită hipertrofiei stratului muscular, microtromboze multiple, tromboembolii repetate, dezvoltarea anastomozelor bronhopulmonare, vasculite toate acestea contribuie la creșterea rezistenței în artera pulmonară.

*Bronhoobstrucția* contribuie la dezvoltarea hipoxiei alveolare.

### **Factori suplimentari**

*Majorarea vâscozității sângelui și agregării trombocitelor* îngreuează circulația sangvină în vasele pulmonare.

*Sporirea debitului cardiac* - datorită tahicardiei și hipervolemiei. Ultima se dezvoltă sub acțiunea hipercapniei, care stimulează secreția aldosteronului și contribuie la reținerea Na<sup>+</sup> și H<sub>2</sub>O.

## **5 Clasificare**

În funcție de *etiologie*:

1. Vascular (afectarea vaselor pulmonare);
2. Bronhopulmonar (bronhoobstrucție și afectarea parenchimului pulmonar)
3. Toracodiafragmal.

În funcție de *gradul compensării*:

1. Cord pulmonar compensat;
2. Cord pulmonar decompensat.

În funcție de *stadiul bolii*:

*Stadiul I* - hipertensiune pulmonară tranzitorie, semnele de suprasolicitare a ventriculului drept se evidențiază doar la investigațiile instrumentale;

*Stadiul II* - hipertensiune pulmonară stabilă, semnele de hipertrofie a ventriculului drept;

*Stadiul III* - decompensarea ventriculului drept, asociată cu insuficiența respiratorie stabilă.

## **6 Tablou clinic**

Este rezultatul suprapunerii semnelor și simptomelor afecțiunii cauzatoare (pulmonare sau extrapulmonare), hipertensiunii pulmonare și, eventual, stazei venoase sistemice.

## 7 Explorări paraclinice

### *ECG*

Hipertrofie ventriculară dreaptă și semne de hipertrofie atrială dreaptă - axul electric deviat spre dreapta, creșterea R în  $V_1$  ( $R > S$ ) semne de bloc incomplet de ram drept, modificări secundare de S-T și T în  $V_1$ - $V_3$  (criteriu neobligatoriu), P "pulmonar": amplitudine sporită ( $\geq 3$  mm) și aspect gotic în derivațiile II, III, aVF; P de aspect gotic și amplitudine peste 2 mm în derivațiile  $V_1$ - $V_2$ .

*Examenul radiologic* al toracelui foarte util prin depistarea afecțiunilor pulmonare cauzatoare. Se evidențiază artere pulmonare voluminoase, dilatarea ventriculului drept.

*Ecocardiografia*. Dilatarea de ventricul drept și atriu drept (asociate cu dimensiuni normale sau ușor reduse ale ventriculului stâng), deseori cu schimbarea direcției curbării septului interventricular.

*Dopplerografia*. Perturbarea umplerii ventriculului stâng (predominarea umplerii la sfârșitul diastolei). Evaluarea presiunii în artera pulmonară (măsurând gradientul transtricuspidian sistolic sau după timpul accelerării pe curba flux-viteză în artera pulmonară).

*Testele funcționale pulmonare*. 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-stânga prin *foramen ovale* deschis.

*Cateterismul* cordului drept și al arterei pulmonare. Se măsoară exact presiunea în artera pulmonară, presiunea de inclavare în artera pulmonară, presiunea în atriu stâng și debitul cardiac (metoda diluției). Se pot depista șunturile intracardiace, stenozele de arteră pulmonară sau insuficiența ventriculară stângă (creșterea presiunii de inclavare).

## 8 Diagnostic diferențial

Afecțiunile cardiace primare, ce produc hipertrofie de ventricul drept.

Cardiomiopatia dilatativă.

Insuficiența respiratorie cronică.

## 9 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 avuseseră 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 ejeecție 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.

## 10 Complicații

Tromboembolismul pulmonar. Aritmii. Insuficiența tricuspidiană. Disfuncția organelor parenchimotoase (ficat, rinichi *etc.*).

## 11 Tratament

Considerând rolul hipertensiunii pulmonare, tratamentul cordului pulmonar cronic va fi axat pe scăderea valorilor presiunii pulmonare.

### **Barem de lucrări practice la temă:**

1. Examinarea unui pacient cu cord pulmonar cronic, depistarea sindroamelor clinice, argumentarea diagnosticului.
2. Interpretarea rezultatelor examenului instrumental (ECG, EcoCG, radiologic).
3. Argumentarea tratamentului la un pacient cu cord pulmonar cronic.
4. Prescrierea unor medicamente din grupurile principale: digitalice, diureticele (furosemid), antagoniști de calciu (nifedipină, diltiazem), IECA (captopril, enalapril).

### ***Bibliografie selectivă***

1. ANDREOLI T., BENNETT C., CARPENTER C., PLUM F. - Cecil esențialul în medicină, București, 1999
2. BOTNARU V. - Examenul clinic în afecțiunile aparatului respirator, Chișinău, 1998
3. BOTNARU V. - Bolile aparatului respirator, Chișinău, 2001
4. Cecil Textbook of Medicine, Ed. by GOLDMAN L., AUSIELLO D., Saunders, 2004
5. GHERASIM L. - Medicină internă, Vol. I - Bolile aparatului respirator și aparatului locomotor, Editura Medicală, București, 1996
6. Harrison's Principles of Internal Medicine, Ed. by KASPER D., FAUCI A. et al., 2005

# HIPERTENSIUNEA PULMONARĂ

*Tema XXIV*

## 1 Definiție

Hipertensiunea pulmonară (HTP) este un sindrom caracterizat prin creșterea presiunii în artera pulmonară.

Hipertensiunea pulmonară se definește printr-o presiune medie în artera pulmonară peste 25 mm Hg în repaus sau peste 30 mm Hg la efort.

## 2 Epidemiologie

Deoarece sindromul are diverse cauze și factori de risc, datele epidemiologice sunt diferite pentru diversele forme.

HTP idiopatică boală rară (incidența de 1-2 cazuri la un milion populație) ce afectează în special persoanele cu vârsta între 20 și 40 ani, mai frecvent femeile (raportul F : B = 2 : 1).

Forme familiale de HTP diagnosticate și la copii.

Incidența HTP asociate bolilor țesutului conjunctiv este mare (de la 10% la 50% în diferite trialuri). Incidența HTP în sclerodermie - 30-50% în studiile ecografice și 12% în cercetările cu cateterism drept.

În SIDA incidența HTP este de 0,1-0,6%.

HTP în cardiopatiile congenitale (5-10%). Funcție de tipul și mărimea defectului (în DSV cu diametrul > 1,5 cm în proporție de 50% fac HTP).

Incidența HTP crescută în zonele cu altitudinea sporită (5%-25% funcție de altitudine), la utilizarea anorexigenelor (fenfluramin) - de 7,5 ori la folosirea peste 6 luni. Hipertensiunea pulmonară din sindromul "*toxic oil*" (consum de ulei de rapiță desaturat cu anilină) cu incidența de 1 000 ori mai mare față de populația generală.

Hipertensiunea portală de toate cauzele se poate asocia cu hipertensiune pulmonară. HTP simptomatică se raportează la 0,25-0,5% dintre bolnavii cu ciroză hepatică. La pacienții cu anastomoză porto-cavă chirurgicală prevalența HTP este de 2 ori mai mare față de cei fără anastomoză.

Hipertensiunea pulmonară la pacienții cu boli pulmonare cronice (60-80% cazuri). În BPCO HTP la 10-30% pacienți (printre cei cu VEMS sub 1 litru - în 40% cazuri).

### 3 Etiopatogenie

În **hipertensiunea pulmonară idiopatică** creșterea rezistențelor vasculare pulmonare determinată de *vasoconstricție* excesivă și *obstrucție* la nivelul arterelor pulmonare de calibru mic prin *remodelare vasculară* și *fenomene inflamatorii* și *trombotice*. O susceptibilitate individuală și genetică (mutația genei BMPR2 la 25-30% dintre cei cu forma sporadică și la 60% dintre cei cu forma familială, mutații ale genei transportului serotoninei 5-HTT, mutații e-NOS). Interacțiunea factorilor genetici cu *factorii de risc* și *condițiile asociate* (medicamente și toxice, condiții medicale și demografice, boli diverse).

Disfuncția endotelială. Modificările subcelulare: activarea preferențială a unor canale ionice, apoptoza excesivă sau supresată. Factorii circulanți (deficitul cronic de vasodilatatoare ca oxidul nitric și prostaciclina și supraexpresia vasoconstrictoarelor ca tromboxanul și endotelina) implicați în fenomenele funcționale (vasoconstricție) și cele structurale (proliferare, remodelare). Disproporția dintre factorii vasoconstrictori, proinflamatori, mitogenici, trombogenici și mecanismele vasodilatatoare, antiinflamatoare, antimitotice și anticoagulante.

Procesul de remodelare vasculară implică toate straturile peretelui vascular (întimă, medie și adventice) și mai multe tipuri de celule (celulele endoteliale, celulele musculare netede, fibroblaștii, celulele inflamatorii).

În **bolile de țesut conjunctiv** hipertensiunea pulmonară poate fi *izolată* sau *secundară fibrozei interstițiale*. Hipertensiunea pulmonară izolată asemănătoare cu HTPI ca mecanism fiziopatologic este mai frecventă în sclerodermie (în special, în sindromul CREST) și în boala mixtă de țesut conjunctiv; predominarea formelor secundare în celelalte colagenoze. Demonstrat rolul mecanismelor de vasoconstricție

în patogenia HTP din sclerodermie: defect de producere a substanțelor vasoconstrictoare, remodelarea peretelui vascular pulmonar (leziuni plexiforme din proliferare policlonală, mai rare decât în HTPI) și fenomene de tromboză *in situ*.

În lupus, pe lângă hipertensiunea pulmonară izolată și cea secundară fibrozei pulmonare, se întâlnește și hipertensiunea pulmonară secundară unei valvulopatii de inimă stângă, prin vasculită pulmonară sau secundară tromboembolismului pulmonar (sindrom antifosfolipidic).

În **cardiopatiile congenitale cu șunt arterio-venos** incidența HTP depinde de caracterul și mărimea defectului (mai frecventă în CAP și DSV mari, precum și în leziunile complexe). Creșterea fluxului pulmonar stânga-dreapta prin defect determină prin stres mecanic disfuncție endotelială, vasoconstricție pulmonară, proliferarea celulelor musculare netede, proliferare intimală și modificări ale matricei extracelulare prin depozite de colagen și elastină.

Mecanismul complex al hipertensiunii pulmonare **asociate cu hipertensiunea portală**. Creșterea importantă a debitului pulmonar secundară majorării debitului cardiac la pacienții cu hipertensiune portală, cu creșterea forțelor de forfecare la acest nivel, induce remodelarea vasculară. În plus, șunturile porto-sistemice din hipertensiunea portală (circulație colaterală) asigură pasajul substanțelor din teritoriul splanhnic (în mod normal metabolizate de ficat) în circulația pulmonară, cu efecte asupra vaselor pulmonare.

Mecanisme neelucidate în hipertensiunea pulmonară **asociată cu infecția HIV**. Scăderea hipertensiunii pulmonare prin scăderea încărcăturii virale ca urmare a terapiei antiretrovirale indică participarea *directă* a virusului la creșterea rezistenței vasculare pulmonare și remodelare. Acțiunea *indirectă* a virusului prin activarea limfocitelor și macrofagelor, cu eliberarea de mediatori de tipul factorului de creștere endotelial vascular și TNF- $\alpha$ , care realizează efect proliferativ la nivelul celulelor endoteliale și musculare netede pulmonare. Unele proteine din învelișul viral determină producerea crescută de endotelină-1 și de TNF- $\alpha$  din monocite. Deoarece numai unii dintre pacienții seropozitivi fac HTP, se afirmă rolul factorilor genetici sau al unor factori de mediu asociați la virus.

În **consumul prelungit** (mai mult de 3 luni) **al derivaților de fenilfluramină** hipertensiunea pulmonară apare mai des la persoanele cu predispoziție genetică. Derivații medicamentului inhibă canalele de kaliu din celulele musculare netede și scad producerea de oxid nitric (vasodilatator). Nedemonstrată asocierea cu hipertensiunea pulmonară a anorexigenelor de ultimă generație (sibutramin, orlistat, rimano-bant), dar persoanele expuse nu au fost urmărite pe termen lung.



### Hipertensiunea pulmonară arterială *asociată cu alte afecțiuni*

*Splenectomia* se asociază cu o prevalență mare a HTP (10 % cazuri), dar cu interval variabil până la momentul diagnosticării (4-32 ani). Mecanismul probabil - creșterea duratei de viață a hematiilor și activarea plachetară.

*Hemoglobinopatiile* de tipul *siclemiei* și *talasemiei beta* se asociază cu HTP. În *siclemie* mecanismul probabil este creșterea stresului de forfecare exercitat de eritrocitele deformate în microvascularizația pulmonară. În *talasemie* rolul afectării hepatice, splenectomiei și al trombozei *in situ*.

Mecanismul asocierii *hipotiroidiei* cu HTP este unul imun.

Hipertensiunea pulmonară *asociată cu bolile cordului stâng* determinată mai frecvent de bolile valvulare (mitrale, aortice) și de disfuncția sistolică ventriculară stângă. Creșterea presiunii în atriu stâng (la normal 7 mm Hg) peste 15-20 mm Hg determină creșterea presiunii arteriale pulmonare, cu menținerea unui gradient de presiune dintre arterele și venele pulmonare în limite normale - *hipertensiune pulmonară pasivă*. Depășirea unui prag de 25 mm Hg al presiunii venoase pulmonare determină o creștere disproporțională a presiunii arteriale pulmonare (crește gradientul presional între arterele și venele pulmonare) pe de o parte datorită vasoconstricției (*hipertensiune pulmonară reactivă*), dar și datorită unor modificări morfologice ale vaselor pulmonare (îngroșarea mediei arterelor musculare pulmonare, edem și fibroză a intimei, muscularizarea arteriolelor, trombi intraarteriali și intraarteriolari). Valori ale presiunii arteriale pulmonare medii peste 40 mm Hg pot conduce la insuficiența cardiacă dreaptă.

***Bolile pulmonare*** produc hipertensiune pulmonară prin trei mecanisme deseori asociate: *hipoxie* (în special în bolile pulmonare obstructive), *inflamație* (în special în bolile pulmonare interstițiale) și *pierdere de vase pulmonare*.

*Hipoxia* produce de obicei HTP moderată. Conduce la vasoconstricție locală în alveolele neventilate. Hipoxia intervine prin inhibarea canalelor de kaliu (reversibilă la normalizarea saturației în oxigen) și stimularea proliferării celulelor musculare netede, reducând producerea factorilor ce inhibă remodelarea (prostaciclina, oxid nitric) și stimulând producția de IL-1. Este crescută producerea de endotelina-1 și de PDGF. Hipoxia stimulează expresia genei transportului serotoninei, care determină proliferarea celulelor musculare netede la nivelul arteriolelor pulmonare. Hipoxia stimulează gena eritropoietinei, iar policitemia secundară rezultantă contribuie la creșteri suplimentare de presiune pulmonară prin hipervâscozitate.

Hipoxia intervine în dezvoltarea HTP în bolile pulmonare obstructive cronice. Dar, asociată celorlalte mecanisme, intervine și în HTP din deformările toracice, din bolile neuromusculare și din bolile pulmonare interstițiale.

*Inflamația* ca mecanism fiziopatologic în special în HTP din bolile pulmonare interstițiale. Bine cunoscuți numeroși mediatori cu efecte vasoconstrictoare sau va-

sodilatatoare. Modificări ale peretelui alveolar, țesutului perialveolar, modificări ale vaselor (injuria celulelor endoteliale, organizarea fibroasă și tromboza vaselor, pierderea vaselor prin distrucția parenchimului și fibroză) conduc la reducerea patului vascular și hipoxie. Gradul HTP nu corelează cu gradul fibrozei. În general, HTP este moderată, dar poate fi și severă, spre deosebire de bolile obstructive. Inflamația poate fi importantă și în hipertensiunea pulmonară din bolile obstructive, fapt confirmat de majorarea semnificativă a presiunii în artera pulmonară în cursul infecțiilor intercurrente.

*Distrucția patului vascular* pulmonar (emfizem, tuberculoză, vasculite, fibroze pulmonare, pulmonectomie) de obicei insuficientă pentru HTP. În combinație cu hipoxia și inflamația poate cauza majorări importante ale presiunii pulmonare.

Hipertensiunea pulmonară *tromboembolică* într-o proporție mică după embolia pulmonară acută masivă; mai frecventă după emboliile recurente minore. Rolul anomaliilor activității fibrinolitice locale și posibila susceptibilitate genetică. Asocierea cu prezența de anticoagulant lupic, anticorpi anticardiolipinici, deficite ale factorului VIII al coagulării.

#### 4 Morfopatologie

##### *Clasificarea Heath-Edwards* (1958)

*Gradul I* - hipertrofia musculară a mediei arterelor mici pulmonare și muscularizarea arteriolelor.

*Gradul II* - proliferarea intimei arterelor mici.

*Gradul III* - fibroza concentrică lamelară la nivelul intimei arterelor musculare

*Gradul IV* - "leziuni plexiforme" constituite dintr-o rețea de canale capilari-forme în interiorul unui segment dilatat al arterei musculare. Aceste canale sunt separate prin celule endoteliale proliferând și deseori conțin trombi.

*Gradul V* - "leziuni plexiforme" angiomatoase și cavernoase, hialinizarea fibrozei intimale, depozite de hemosiderină.

*Gradul VI* - necroză fibrinoidă și arterită necrotizantă.

##### *Clasificarea morfologică adoptată de Societatea Europeană de cardiologie*

Include 4 tipuri de vasculopatii:

1. Arteriopatia pulmonară
2. Venopatia ocluzivă pulmonară
3. Microvasculopatia pulmonară
4. Leziuni neclasificabile

## 5 Clasificarea

Se face pe criteriile clinice, funcționale, hemodinamice, morfopatologice.

### *Clasificarea clinică (Veneția, 2003)*

1. Hipertensiunea pulmonară arterială
  - 1.1 Idiopatică;
  - 1.2 Familială;
  - 1.3 Asociată cu:
    - 1.3.1 Boli de țesut conjunctiv;
    - 1.3.2 Șunturi congenitale A-V (sistemic-pulmonare);
    - 1.3.3 Hipertensiunea portală;
    - 1.3.4 Infecție HIV;
    - 1.3.5 Medicamente/toxine;
    - 1.3.6 Altele (afecțiuni tiroidiene, glicogenoze, boala Gaucher);
  - 1.4 Asociată cu modificări semnificative capilare sau venoase:
    - 1.4.1 Boala pulmonară venoocluzivă;
    - 1.4.2 Hemangiomatoza capilară pulmonară.
2. Hipertensiunea pulmonară asociată cu bolile cordului stâng:
  - 2.1 Boli ale atrului stâng sau ventriculului stâng;
  - 2.2 Boli ale valvelor inimii stângi.
3. Hipertensiunea pulmonară asociată cu bolile pulmonare și/sau hipoxia;
  - 3.1 BPOC;
  - 3.2 Boală pulmonară interstițială;
  - 3.3 Tulburări respiratorii în timpul somnului;
  - 3.4 Hipoventilație alveolară;
  - 3.5 Expunere cronică la altitudini crescute;
  - 3.6 Anomalii de dezvoltare.
4. Hipertensiunea pulmonară datorată trombozei și/sau emboliei cronice:
  - TEAP artere proximale;
  - TEAP artere distale;
  - embolism pulmonar non-trombotic (tumori, paraziți, material străin).
5. Hipertensiunea pulmonară din diverse cauze:
  - sarcoidoza;
  - histiocitoza X;
  - limfangioleiomiomatoza (LAM);
  - compresia vaselor pulmonare (adenopatii, tumori, mediastinită fibrozantă).

### ***Clasificarea funcțională***

Este o adaptare a sistemului NYHA pentru insuficiența cardiacă.

*Clasa I* - Nu există o limitare a capacității de efort. Activitatea fizică obișnuită nu determină simptome.

*Clasa II* - O limitare ușoară a capacității de efort. Nu există simptome în repaus, iar activitatea fizică obișnuită determină simptome (dispnee, fatigabilitate, durere toracică sau presincopă).

*Clasa III* - O limitare marcată a capacității de efort. Nu există simptome în repaus, iar activitatea fizică mai mică decât obișnuită determină simptome (dispnee, fatigabilitate, durere toracică sau presincopă).

*Clasa IV* - Nu sunt capabili să efectueze activitate fizică. Pot avea simptome în repaus și aceste simptome sunt agravate la cel mai mic efort.

### ***Clasificarea hemodinamică***

1. precapilară (arterială)
2. postcapilară (venoasă)
3. mixtă
4. prin creșterea fluxului pulmonar

### ***Clasificarea în funcție de gradul de severitate hemodinamică***

HTP ușoară	25-40 mm Hg
HTP moderată	41-75 mm Hg
HTP severă	76-110 mm Hg
HTP foarte severă	> 110 mm Hg

## **6 Tablou clinic**

În stadiile inițiale manifestările clinice ale hipertensiunii pulmonare rămân umbrite (simptomele se instalează insidios, pot fi minore și nu au specificitate), astfel că sunt diagnosticate, de regulă, atunci când presiunea în AP depășește de 2-3 ori limitele normale.

### ***Simptome***

Dispneea, durerea toracică de tip anginos (apare la suprasolicitarea sistolică a ventriculului drept hipertrofiat), sincopa la efort (împreună cu dispneea și durerea constituie simptomele clasice ale HTP), fatigabilitatea, hemoptizia, disfonia (prin compresia nervului recurent de către artera pulmonară mult dilatată), palpitațiile, fenomenul Raynaud, moartea subită.

*Examenul obiectiv* poate rămânea normal. Se pot evidenția: tahicardie, cianoza, pulsația epigastrică. La auscultarea inimii 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 (ventricular) 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.

## 7 Explorări paraclinice

### *Electrocardiograma*

Hipertrofie ventriculară dreaptă și semne de hipertrofie atrială dreaptă - axul electric deviat spre dreapta, creșterea R în  $V_1$  ( $R > S$ ) semne de bloc incomplet de ram drept, modificări secundare de S-T și T în  $V_1$ - $V_3$  (criteriu neobligatoriu), P "pulmonar": amplitudine sporită ( $\geq 3$  mm) și aspect gotic în derivațiile II, III, aVF; P de aspect gotic și amplitudine peste 2 mm în derivațiile  $V_1$ - $V_2$ .

### *Examenul radiologic al toracelui*

Lărgirea arterelor pulmonare în hil (diametrul arterei pulmonare drepte peste 20 mm), cu/sau fără amputarea lor periferică și dilatarea cordului drept. În hipervolemia circulației pulmonare desen pulmonar vascular îmbogățit, pe când în hipertensiunea pulmonară idiopatică sau în sindromul Eisenmenger desenul vascular periferic sărac. În hipertensiunea pulmonară secundară afecțiunilor pulmonare se pot observa deformarea emfizematoasă a cutiei toracice, accentuarea desenului peribronhovascular. Dilatarea ventriculului drept.

### *Ecocardiografia*

Depistarea disfuncției miocardice, valvulopatiei sau cardiopatiei congenitale cauzale.

### *Dopplerografia*

Alterarea umplerii diastolice a ventriculului stâng (crește ponderea umplerii în timpul sistolei atriale). Aprecierea HTP, insuficienței de valvă tricuspida și de valvă pulmonară. Documentarea șunturilor intracardiace.

*Scintigrafia pulmonară* (de perfuzie și de ventilație) pentru excluderea tromboembolismului pulmonar sau a hipertensiunii pulmonare din embolii recurente.

### *Ventriculografia radioizotopică*

Fracția de ejecție a ventriculului drept scăzută și nu crește în timpul efortului fizic.

### *Cateterismul cordului drept și al arterei pulmonare*

Se apreciază exact presiunea în artera pulmonară, presiunea de inclavare în artera pulmonară, presiunea în atriu stâng și debitul cardiac (metoda diluției). Se pot depista șunturile intracardiace, stenozele de arteră pulmonară sau insuficiența ventriculară stângă (creșterea presiunii de inclavare). Se poate testa răspunsul acut la medicația vasodilatatorie (inhalare de oxid nitric, administrarea de prostaciclina sau adenosina).

### *Angiografia pulmonară*

Indicată în suspecția de hipertensiune pulmonară prin tromboembolism cronic.

### *Biopsia pulmonară*

Poate fi necesară pentru cazuri selecte cu greutate de diagnostic diferențial dintre hipertensiunea pulmonară idiopatică și cea din cauze potențial curabile.

### *Tomografia computerizată de înaltă rezoluție*

Detectarea stadiilor inițiale de fibroză pulmonară interstițială.

### *Testele funcționale pulmonare și polisomnografia*

Pentru depistarea unei eventuale disfuncții ventilatorii în calitate de cauză a HTP.

*Testarea serologică* pentru infecția HIV și testele pentru bolile de colagen respective sunt necesare în multe cazuri.

## **8 Diagnostic diferențial**

Insuficiența inimii stângi.

Mixom al atrului stâng.

Stenoză de arteră pulmonară.

## **9 Prognostic**

Prognosticul în hipertensiunea pulmonară idiopatică nefast (decesul în primii ani de la diagnosticare). Aproximativ în 50% cazuri cauza decesului este insuficiența cardiacă dreaptă progresivă, în 25% cazuri moartea este subită (frecvent în timpul efortului) și survine, în special, la pacienții cu insuficiență cardiacă de clasa funcțională IV NYHA. Alte cauze de deces: pneumonia și hemoragia. Din momentul apariției semnelor de insuficiență cardiacă dreaptă (deseori refractară la tratament) decesul survine în câteva luni.

Prognosticul în hipertensiunea pulmonară asociată altor boli (anterior denumită "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 presiunea pulmonară medie nu depășește 25 mm Hg, și numai în 35-40% cazuri atunci când presiunea pulmonară medie este de 35-40 mm Hg. Un prognostic nefast este indicat de presiunea ridicată în atrul drept, scăderea debitului cardiac, clasa funcțională joasă (III-IV după NYHA), răspunsul slab la terapia cu vasodilatatoare.

## **10 Tratament**

Tratamentul eficient atunci, când posibilă depistarea și înlăturarea cauzei hipertensiunii pulmonare înainte ca să apară modificările ireversibile.

**Tratamentul convențional** intră în discuție la toți pacienții cu hipertensiune pulmonară.

Oxygenoterapia se aplică la pacienții cu  $\text{SaO}_2$  sub 90% (cu rezultate controversate).

Digoxina utilizată tradițional în baza unor date empirice.

Diureticele utile în cazurile cu insuficiența cardiacă dreaptă manifestă. Observare atentă pentru a evita scăderea debitului cardiac (prin diminuarea presarcinii ventriculului stâng), aritmiile din hipokaliemie și alcaloza metabolică (poate depriima ventilația).

Anticoagularea orală indicată la toți bolnavi cu HTP (în lipsa contraindicațiilor); timpul protrombinei de 1,3-1,5 ori mai prelungit față de normal (INR-ul între 2 și 3).

**Tratamentul non-convențional** al hipertensiunii pulmonare se începe în funcție de nivelul presiunii în artera pulmonară și de grupul clinic (cauza HTP).

Tratamentul hipertensiunii pulmonare *grupul 1* (HTP idiopatică, familială, datorită bolilor ce afectează arterele pulmonare musculare) prevede administrarea *antagoniștilor de calciu* (nifedipină 30-90 mg/zi sau diltiazem 120-900 mg/zi) la pacienții, care răspund la testul de vasoreactivitate (10-15% din pacienți) sau tratamentul cu *prostaciline* (epoprostenol, treprostinil, iloprost), *antagoniști de receptori de endotelină* (bosentan), *inhibitori de fosfodiesterază* (sildenafil).

Tratamentul non-convențional al hipertensiunii pulmonare *grupul 2* (din afectarea cordului stâng) se face în cazuri excepționale (de exemplu, o stenoză mitrală protezată cu HTP severă restantă). În celelalte situații acest tratament poate agrava evoluția bolii.

Hipertensiunea pulmonară din *grupul 3* (produsă de afecțiuni pulmonare sau hipoxie) necesită în primul rând tratamentul cauzei hipoxiei (dacă posibil) și *suplimentarea cu oxigen*. Oxygenoterapia este singura metodă, pentru care există dovezi că sporește supraviețuirea la pacienții cu HTP din grupul 3. În studii mici s-a arătat că *vasodilatatoarele* pot diminua presiunea în artera pulmonară, unele însă agravând hipoxia la acești pacienți.

În hipertensiunea pulmonară din *grupul 4* (tromboembolică) se recomandă tratament *anticoagulant* cronic la toți pacienții. În formele proximale cu defect funcțional sever restant se poate efectua *trombarterectomia* (mortalitatea perioperatorie 10-15%) cu efect bun la supraviețuitori.

#### **Barem de lucrări practice la temă:**

1. Examinarea unui pacient cu hipertensiune pulmonară, depistarea sindroamelor clinice, argumentarea diagnosticului.
2. Interpretarea rezultatelor examenului instrumental (ECG, EcoCG, radiologic, CT, angiografia pulmonară).

3. Argumentarea tratamentului la un pacient cu hipertensiune pulmonară.
4. Prescrierea unor medicamente din grupurile principale: digitalice, diureticele (furosemid), antagoniștii pompei de calciu (nifedipină, diltiazem).

#### *Bibliografie selectivă*

1. ANDREOLI T., BENNETT C., CARPENTER C., PLUM F. - Cecil esențialul în medicină, București, 1999
2. BOTNARU V. - Examenul clinic în afecțiunile aparatului respirator, Chișinău, 1998
3. BOTNARU V. - Bolile aparatului respirator, Chișinău, 2001
4. Cecil Textbook of Medicine, Ed. by GOLDMAN L., AUSIELLO D., Saunders, 2004
5. GINGHINĂ C. - Hipertensiunea pulmonară în practica de cardiologie, Editura Academiei române, București, 2006
6. GHERASIM L. - Medicină internă, Vol. I - Bolile aparatului respirator și aparatului locomotor, Editura Medicală, București, 1996
7. Harrison's Principles of Internal Medicine, Ed. by KASPER D., FAUCI A. et al., 2005



# **B**OLI *MEDIASTINALE*

*Tema XXV*

## **1 Generalități**

Mediastinul este regiunea mediană (ușor deplasată spre stânga), interpleuro-pulmonară a cavității toracice. Conține organe care îi conferă un deosebit interes medical.

## **2 Etiologie**

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 sunt timoamele, limfoamele și tumorile tiroidiene ectopice. Cele mai frecvente tumori în mediastinul mijlociu sunt tumorile vasculare, tumorile ganglionare limfatice (metastaze) și chisturile (bronhogene și pleuropericardice). În mediastinul posterior - tumori neurogene, chisturi și diverticuli esofagieni.

### 3 Clasificare

Formațiuni ale *mediastinului anterior*:

- din epiteliul timusului (timom, carcinom);
- din celulele neuroendocrine (carcinoid);
- din celule germinale (seminoame);
- din țesut limfatic (limfoame);
- din țesut adipos;
- gușa endotoracică;
- din țesut nervos (extrem de rar).

Formațiuni ale *mediastinului mijlociu*:

- chisturi mediastinale
  - chistul pericardic (sau pleuro-pericardic);
  - chistul bronhogenic;
  - chistul enteric.

Formațiuni ale *mediastinului posterior*:

- tumorile neurogene
  - neurofibrom;
  - neurosarcom;
  - neurilem (schwannom);
  - ganglioneurom;
  - ganglioneuroblastom;
  - neuroblastom;
  - paragangliom *etc.*

Afecțiuni cu localizare în *orice compartiment mediastinal*:

- adenopatii mediastinale:
  - limfoame;
  - metastaze carcinomatoase;
  - inflamații granulomatoase (tuberculoza, sarcoidoza).
- anomalii vasculare:
  - mediastinul anterior (anevrisme venoase, vena cavă stângă persistentă, dilatarea venei hemiazigos, întoarcerea venoasă pulmonară anormală, coarctația de aortă și aneurismul crosei aortice);
  - mediastinul mijlociu (dilatția idiopatică de trunchi pulmonar, hipertensiunea arterială pulmonară, varicele venoase pulmonare, aneurismul de venă cavă superioară, dilatarea venei azigos);
  - mediastinul posterior (aneurismul de aortă descendentă).
- hernii diafragmatice:
  - hernia prin foramen Morgagni;
  - hernia Bochdalek (prin alunecare);
  - hernia hiatală.

Alte afecțiuni mediastinale:

- mediastinita acută;
- mediastinita cronică;
- pneumomeiastinum;
- hemoragia mediastinală;
- cancerul esofagian.

#### **4 Tablou clinic**

Patologia mediastinului dominată de neoplaziile benigne și maligne.

Tumorile mediastinului parcurg, de regulă, o fază de latență clinică, manifestările apărând într-un grad avansat de compresie și/sau invazie a organelor mediastinului.

Aproximativ jumătate din leziunile mediastinale de volum depistate incidental la o radiografie efectuată pentru alte cauze. Dintre acestea aproximativ 10% sunt 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) sunt maligne.

#### **5 Explorări paraclinice**

##### *Radiografia de față și de profil*

Constituie examenul inițial, prin care sunt puse în evidență leziunile mediastinale (în peste 50% cazuri bolile mediastinului sunt descoperiri radiologice ocazionale). Precizări suplimentare pot aduce radiografiile cu regim supravoltaj.

##### *Tomografia computerizată*

Metoda de elecție. Analiză spațială a leziunilor observate, aprecierea extensiei leziunilor în raport cu organele și țesuturile vecine. CT practic a înlocuit examenul prin tomografie convențională.

##### *Rezonanța magnetică nucleară*

Metodă complementară tomografiei computerizate în afecțiunile mediastinale. Poate fi aplicată la copii și la gravide.

##### *Biopsia*

Puncțiile bioptice cu ac fin efectuate sub ghidajul tomografiei computerizate. Cancerul metastatic se mai poate confirma prin biopsia transtraheală (în timpul bronhoscopiei) a ganglionilor paratraheali și subcarinali măriți. În celelalte cazuri de regulă, este nevoie de mediastinoscopie, mediastinotomie sau toracotomie.

### *Dozarea markerilor tumorali*

Justificată la pacienții sub 40 ani cu formațiuni în mediastinul anterior. Gonadotropina corionică, *alfa*-fetoproteina *etc.*

### *Scintigrafia glandei tiroide*

Cu <sup>131</sup>I sau <sup>99m</sup>Tc. Rol decisiv în gușa substernală.

### *Frotiul sanguin*

Evidențierea limfoblaștilor în sângele periferic în cazul unei forme rare de limfom ne Hodgkinian - limfomul limfoblastic (are sediul predominant mediastinal).

### *Dozarea în urină a catecolaminelor și a acidului 5-hidroxiindolacetic*

În cazul tumorilor neurogene (paragangliomul, carcinoidul).

### *Explorarea hemostazei și a funcției hepatice*

Deoarece în majoritatea cazurilor de tumori mediastinale până la urmă sunt necesare explorările invazive.

## **6 Tratament**

Metodele și tactica tratamentului depind de boală concretă. În cazul tumorilor mediastinale se aplică metodele chirurgicale, radio- și chimioterapia în combinație sau separat.

### **Barem de lucrări practice la temă:**

1. Examinarea unui pacient cu boli mediastinale, depistarea sindroamelor clinice, argumentarea diagnosticului.
2. Interpretarea rezultatelor examenului instrumental (radiografia de față și de profil, CT, RMN).
3. Argumentarea tratamentului la un pacient cu forme concrete de patologie a mediastinului.

### ***Bibliografie selectivă***

1. ANDREOLI T., BENNETT C., CARPENTER C., PLUM F. - Cecil esențialul în medicină, București, 1999
2. BOTNARU V. - Examenul clinic în afecțiunile aparatului respirator, Chișinău, 1998
3. BOTNARU V. - Bolile aparatului respirator, Chișinău, 2001
4. BOTNARU V. - Semiologia radiologică a toracelui, Chișinău, 2005
5. Cecil Textbook of Medicine, Ed. by GOLDMAN L., AUSIELLO D., Saunders, 2004
6. GHERASIM L. - Medicină internă, Vol. I - Bolile aparatului respirator și aparatului locomotor, Editura Medicală, București, 1996
7. Harrison's Principles of Internal Medicine, Ed. by KASPER D., FAUCI A. et al., 2005
8. Руководство по медицине. Диагностика и терапия. (The Merck manual), М., Мир, 1997, том. I

# SINDROMUL APNEEI

*Tema XXVI*

## ÎN SOMN

### 1 Definiții

Apneea este oprirea fluxului de aer pe o perioadă de cel puțin 10 *sec* (în cazurile severe până la 3 minute). Cauzele opririi fluxului de aer - obstrucția intermitentă a căilor aeriene superioare sau absența stimulului către mușchii respiratori.

Sindromul apneei în somn de *tip obstructiv* este un sindrom clinic caracterizat prin perioade recurente de obstrucție la nivelul căilor aeriene superioare, ce generează reducerea (hipopneea) sau absența (apneea) fluxului aerian. În caz de apnee de tip obstructiv, apneea este însoțită de efort ventilator generat de contracția musculară, dar efortul ineficace nu generează flux de aer.

Sindromul apneei în somn de *tip central* apare în afecțiunile neurologice, când are loc suprimarea stimulului central către musculatura inspiratorie. Pentru apneea de tip central este caracteristică absența efortului ventilator (lipsește contracția musculaturii inspiratorii) și nu are loc generarea fluxului de aer.

## 2 Epidemiologie

Prevalență în populația generală adultă 1-5%. Întâlnit la orice vârstă, dar îndeosebi la bărbații de vârstă medie cu masa corporeală excesivă (în acest grup 10%). La femei se întâlnește mult mai rar și mai ales după menopauză.

Asocierea demonstrată a apneei în somn cu hipertensiunea arterială, BPCO, dereglările acute ale circulației cerebrale, cardiopatia ischemică și infarctul miocardic acut, diferite tulburări neurologice.

## 3 Etiologie

### *Cauze ale sindromului apneei în somn de tip central:*

1. Dereglările drive-ului respirator;
2. Dereglări neuromusculare;
3. Deformațiile scheletului toracic (cifoza, scolioza, deformări ale coastelor și sternului).

### *Cauze ale sindromului apneei în somn de tip obstructiv:*

1. Dimensiunile mici ale căilor aeriene superioare
  - obezitate;
  - hipertrofia mușchilor gâtului;
  - fumatul;
  - poziția în timpul somnului;
  - obstrucția nazală;
  - hipertrofia tonzilară;
  - obstrucția laringelui;
  - cauze craniofaciale (anomaliile de dezvoltare - micrognație, retrognație, macroglosie etc.);
  - mucopolizaharidozele;
  - factori hormonal.
2. Pierderea activității mușchilor căilor aeriene superioare:
  - deprivarea sau fragmentația somnului;
  - administrarea benzodiazepinelor;
  - alcoolul;
  - cauze neuromusculare.

### *Factori de risc pentru dezvoltarea sindromului apneei în somn de tip obstructiv:*

1. obezitatea;
2. anomaliile craniofaciale sau ale țesuturilor moi la nivelul căilor aeriene superioare;
3. fumatul;
4. congestie cronică nocturnă nazală;
5. diabetul zaharat.

## 4 Patogenie

### *Patogenia sindromului apneei în somn de tip obstructiv*

Cei mai importanți factori implicați în dezvoltarea sindromului apneei în somn de tip obstructiv:

- îngustarea căilor aeriene superioare (căile aeriene îngustate cresc rezistența și necesită o presiune negativă sporită pentru compensare);
- complianța căilor aeriene superioare (căile aeriene superioare în sindromul apneei în somn de tip obstructiv au tendința spre colabare, pentru că sunt prezenți factori mecanici și neurologici). Activitatea mușchilor dilatatori și constrictori ai faringelui.
- activitatea mușchilor cutiei toracice.

### *Patogenia sindromului apneei în somn de tip central*

Absența efortului ventilator (lipsește contracția musculaturii inspiratorii) și nu are loc generarea fluxului de aer.

Scade sensibilitatea centrului respirator la  $\text{CO}_2$  din cauza dereglării funcției chemoreceptorilor. Pentru stimularea centrului respirator este necesară o concentrație sporită de  $\text{CO}_2$ , de aceea apare apneea, în timpul căreia crește concentrația  $\text{CO}_2$  și fluxul de aer se restabilește.

## 5 Clasificare

- sindromul apneei în somn de tip obstructiv;
- sindromul apneei în somn de tip central;
- apneea mixtă.

## 6 Tablou clinic

Sforăitul, treziri nocturne, sindromul picioarelor neliniștite, stare de insatisfacție de somn, somnolență de zi, scăderea memoriei, scăderea *libido*-ului.

## 7 Explorări paraclinice

Monitorizarea în timpul somnului a saturației Hb cu oxigen. Metodă simplă pentru *screening*-ul pacienților cu sindromul apneei în somn. De obicei episoadele de apnee și hipopnee se asociază cu desaturarea oxihemoglobinei.

Polisomnografia - "standardul de aur" pentru diagnosticul sindromului apneei în somn. Prin înregistrarea în paralel a fluxului de aer (*l/s*), mișcărilor toracice și abdominale, saturației în oxigen a hemoglobinei ( $\text{SaO}_2$ ) - *polisomnografie* - se determină tipul de apnee și evaluează efectul perioadelor de apnee asupra saturației.

În apneea de tip obstructiv fluxul de aer este oprit, dar este prezent efortul ventilator. În apneea de tip central pe toată durata acesteia nu există nici flux de aer, nici efort ventilator. Apneea de tip mixt se caracterizează prin oprirea fluxului de aer pe toată durata ei (în prima parte a apneei nu există efort ventilator, în cea de a doua parte apare efortul ventilator).

În *hipopnee*, care la fel poate fi centrală sau obstructivă, fluxul de aer este redus mult, dar totuși există.

Hemograma poate releva eritrocitoza simptomatică.

## 8 Diagnostic diferențial

Narcolepsia. Alte stări de hipersomnie.

## 9 Prognostic

Insuficiența cordului drept cu semnificație clinică se dezvoltă la 12-13% dintre pacienții cu sindromul apneei în somn de tip obstructiv.

## 10 Complicații

Insuficiența respiratorie hipercapnică. Disritmiile (fibrilația ventriculară poate fi cauză a morții subite). Infarct miocardic acut. ACV. Hipertensiune arterială sistemică. Hipertensiune pulmonară.

## 11 Tratament

Reducerea masei corporeale, stoparea fumatului, excluderea alcoolului, poziția specială în timpul somnului (pe partea laterală), excluderea benzodiazepinilor sau înlocuirea lor cu hipnotice nebenzodiazepinice (zopiclon, zolpidem, zaleplon).

Folosirea dispozitivelor speciale (pentru suportul palatului moale, mandibulei, limbii).

Tratament chirurgical: uvulopalatofaringoplastie, osteotomie mandibulară anterioară sagitală, hioidoplastică expansivă, propunere bimaxilară.

Oxygenoterapia.

Ventilația nocturnă intermitentă cu presiune pozitivă pe mască nazală.

Ventilația cu presiune pozitivă continuă pe mască nazală (nCPAP - *nasal continuous positive airway pressure*).

Stimularea farmacologică a respirației.



### **Barem de lucrări practice la temă:**

1. Examinarea unui pacient cu apnee nocturnă, depistarea sindroamelor clinice, argumentarea diagnosticului.
2. Interpretarea rezultatelor examenului instrumental (ECG, polisomnografie, puls-oximetrie).
3. Argumentarea tratamentului la un pacient cu cord pulmonar cronic. Explicarea mecanismului de acțiune nCPAP (*nasal continuous positive airway pressure*).

### ***Bibliografie selectivă***

1. ANDREOLI T., BENNETT C., CARPENTER C., PLUM F. - Cecil esențialul în medicină, București, 1999
2. BOTNARU V. - Examenul clinic în afecțiunile aparatului respirator, Chișinău, 1998
3. BOTNARU V. - Bolile aparatului respirator, Chișinău, 2001
4. BOTNARU V. - Evaluarea funcțională respiratorie, Chișinău, 2007
5. Cecil Textbook of Medicine, Ed. by GOLDMAN L., AUSIELLO D., Saunders, 2004
6. GHERASIM L. - Medicină internă, Vol. I - Bolile aparatului respirator și aparatului locomotor, Editura Medicală, București, 1996
7. Harrison's Principles of Internal Medicine, Ed. by KASPER D., FAUCI A. et al., 2005

# **P**NEUMONITELE INTERSTITIALE IDIOPATICE

*Tema XXVII*

## **Pneumonitele interstițiale idiopatiche. Generalități**

Pneumopatiile interstițiale difuze (PID) - grup mare și eterogen de afecțiuni, caracterizate prin îngroșarea difuză a pereților alveolari.

Pneumonitele interstițiale idiopatiche (PII) ca un grup eterogen de afecțiuni (subgrup din PID) cu etiologia necunoscută, care decurg cu afectarea difuză a interstițiului pulmonar și cu un grad variat de inflamație și fibroză.

## **Clasificarea pneumonitelor interstițiale idiopatiche**

- fibroza pulmonară idiopatică (*idiopathic pulmonary fibrosis* - IPF);
- pneumonita interstițială acută (*acute interstitial pneumonia* - AIP);
- pneumonita interstițială descuamativă (*desquamative interstitial pneumonia* - DIP);
- pneumonita interstițială nespecifică (*nonspecific interstitial pneumonia* - NSIP);
- pneumonita interstițială limfocitară (*lymphocytic interstitial pneumonia* - LIP);
- afecțiuni pulmonare interstițiale asociate bronșiolitei respiratorii (*respiratory bronchiolitis associated interstitial lung disease* - RB-ILD);
- pneumonita organizantă criptogenică (*cryptogenic organizing pneumonia* - COP) cunoscută anterior ca bronșiolită obliterantă cu pneumonită în organizare (*bronchiolitis obliterans organizing pneumonia* - BOOP).

## I. FIBROZA PULMONARĂ IDIOPATICĂ

### 1 Definiție

O formă specifică de pneumonită interstițială fibrozantă cronică și asociată la biopsia pulmonară cu manifestarea histologică de pneumonită interstițială comună (*usual interstitial pneumonia* - UIP), a cărei etiologie nu este cunoscută.

Fibroza pulmonară idiopatică (termen utilizat mai frecvent în SUA) sau alveolita fibrozantă criptogenică (în Marea Britanie) ori pneumonia interstițială idiopatică (în Japonia) este varianta cea mai frecventă dintre PII și una dintre cele nonresponsive la tratament.

### 2 Epidemiologie

Prevalența exactă necunoscută (studiile epidemiologice bine controlate lipsesc). Se estimează că aceasta crește odată cu vârsta de la 2,7 la 100 000 populație de vârsta 35-44 ani până la 175 cazuri la 100 000 populație cu vârsta peste 75 ani.

### 3 Etiopatogenie

Etiologia și patogenia FPI rămân neelucidate. Factori asociați cu FPI: tabagismul, factorii ocupaționali (fermierii, coaforii, lucrătorii la carierele de piatră, cei din industria avicolă, legumicultorii, metalurgiștii *etc.*), factorii genetici, unele virusuri (Epstein-Barr, gripal A, paragripal 1 și 3, hepatitei C, HIV-1, herpesvirus-6).

Ipoteza epitelial-fibroblastică.

### 4 Morfopatologie

Criteriul morfopatologic pentru diagnosticarea FPI este *pattern*-ul histologic de pneumonită interstițială comună (*usual interstitial pneumonia* - UIP). Definițiile pentru UIP sunt:

- eterogenitatea (observată la microscopia optică cu amplificare joasă) - arii de parenchim normal alternând cu arii de inflamație interstițială;
- focarele de fibroblaști;
- fibroză interstițială densă și modificări ale arhitectonicii pulmonare cu formarea "fagurelui".

### 5 Tablou clinic

Debutul în jurul vârstei de 50 ani, insidios cu dispnee progresivă, tuse seacă. Hipocratism digital, crepitația inițial depistată la baze, ulterior se auscultă pe toată aria pulmonară ("plămân de celofan").

Manifestările de insuficiență cardiacă dreaptă în stadiile tardive.

## 6 Examenul radiologic

### *Radiografia toracelui:*

- opacități liniare și reticulare periferice (cortical) cu distribuție predominant bazală și posterioară;
- modificări fibrochistice ("fagure de miere") subpleural și în zonele inferioare;
- micșorarea volumului pulmonar;
- limita cordului de aspect neregulat.

### *HRCT:*

- opacități reticulare (80%) cu distribuție preponderent bazală și subpleurală;
- opacitățile "în sticlă mată" vizualizate adeseori și, de obicei, mult mai puțin extinse față de *pattern*-ul reticular;
- modificările chistice sub aspectul clasic de "fagure de miere" constituie cartea de vizită a afecțiunii pulmonare în stadiul avansat;
- când modificările chistice sunt prea mici pentru a fi detectate prin imaginile fine HRCT, calcularea mediei chisturilor parenchimale subțiri, caracteristice pentru "fagurele de miere" microchistic, poate produce aspect de opacitate "în sticlă mată";
- bronhiile în ariile de distorsiune pulmonară apar dilatate și deformate secundar procesului distructiv; prezența așa ziselor "bronșiectazii de tracțiune" și "bronșiectazelor" este un semn indirect relevant al distorsiunii arhitectonicii pulmonare la imaginile CT, chiar și în absența "fagurelui" tipic;
- prezența micronodulilor, fenomenului de capturare a aerului (*air trapping*), chisturilor *nonhoneycomb*, a opacităților "în sticlă mată" extensive, consolidărilor sau a unei distribuții predominant peribronhovasculare este sugestivă pentru un alt diagnostic.

## 7 Exame paraclinice

*Testele funcționale pulmonare* demonstrează severitatea bolii prin reflectarea stării de complianță pulmonară scăzută - disfuncție tip restrictiv (reducerea CPT, CV, VR) cu raportul VEMS/CV păstrat. Capacitatea de difuziune a monoxidului de carbon este, de obicei, redusă cu 30-50% și poate fi singura modificare patologică funcțională în stadiile incipiente.

*Scintigrafia pulmonară* este puțin importantă în diagnosticarea sau evaluarea pacienților cu FPI.

*Hemoleucograma*, de regulă, este normală, deoarece FPI nu este o afecțiune sistemică. Prezența neutrofiliei poate semnala infecțiile concomitente. La unii pacienți este relatată hipergamaglobulinemia, la circa 40% sunt evidențiați factorul reumatoid și/sau anticorpii ANA.

*Biopsia pulmonară chirurgicală* (toracoscopică sau prin toracotomie clasică) rămâne standardul de aur pentru diagnostic și este recomandată în toate cazurile suspecte de PII. De preferat alegerea locului biopsierii în baza rezultatelor HRCT și, pentru ca biopsia să reflecte procesul patologic într-un stadiu activ ușor recunoscut, trebuie prelevată din zona de hotar între țesutul afectat și cel mai puțin afectat.

*Bronhoscopia* permite efectuarea *lavajului bronhoalveolar* (LBA). Lichidul LBA conține un număr excesiv de neutrofile (nivel peste 5% în 70-90% cazuri).

## 8 Criterii de diagnostic

În situațiile când biopsia pulmonară nu este efectuată diagnosticul de FPI se stabilește în baza prezenței a 4 criterii majore și cel puțin a trei minore dintre următoarele:

*Criteriile majore:*

1. excluderea cauzelor cunoscute de pneumopatii interstițiale difuze, cum ar fi colagenozele, reacțiile la medicamente, expunerile profesionale la diverse pulberi;
2. evidențierea restricției (CV redusă adesea cu un raport VEMS/CV crescut) la testele funcționale pulmonare și schimbul gazos periclitat;
3. opacități pulmonare liniare și reticulare neregulate situate bazal bilateral, prezența opacităților minimale în "sticlă mată" la HRCT;
4. datele obținute la biopsia transbroșică și LBA să nu corespundă unui diagnostic alternativ.

*Criteriile minore:*

1. vârsta > 50 ani;
2. dispnee inexplicabilă la efort fizic, cu debut insidios;
3. durata bolii peste 3 luni;
4. crepitație bazal bilateral.

## 9 Tratament

Actualmente se acumulează tot mai multe dovezi că tratamentul corticosteroid, chiar în doze mari sau asociat cu imunosupresoare, nu ameliorează starea pacienților cu FPI. Celelalte variante ale PII (NSIP, DIP, COP, RB-ILD) adeseori răspund pozitiv, mai ales în stadiul inițial.

În pofida lipsei dovezilor de ameliorare a prognosticului, corticosteroizii și azatioprina rămân tratamentul utilizat curent. Efectul minim pozitiv al corticosteroizilor poate fi atribuit încetinirii proceselor fibrotice.

În derulare studii vizate să evalueze eficiența unor preparate mai noi la pacienții cu fibroză pulmonară idiopatică: IFN- $\gamma$ , etanercept, bosentan, imatinib mesilat, pirfenidona, acetilcisteina.

Transplantul pulmonar ameliorează calitatea vieții și supraviețuirea.

## II. PNEUMONITA INTERȘTIȚIALĂ NESPECIFICĂ

Pneumonita interștițială nespecifică (NSIP) ca și entitate idiopatică rămâne în continuare o temă controversată și actualmente este acceptată doar ca variantă provizorie - până la clarificarea naturii procesului pulmonar. Incertitudinea acestui termen are un avantaj - evidențierea (la biopsie) *pattern*-ului histologic de NSIP impune clinicianul să dubleze eforturile pentru a găsi potențialii factori etiologici (de exemplu, expunerea la noxele profesionale).

### 1 Etiopatogenie

Înțelegerea patogeniei pneumonitei interștițiale nespecifice (NSIP) este în evaluare. Posibila legătură între NSIP și UIP, argumentată de faptul că aceiași factori etiologici (colagenoze, pneumonita prin hipersensibilizare) și aceleași modificări ereditare pot provoca fie UIP, fie NSIP. La același pacient uneori sunt detectate modificări histologice caracteristice pentru ambele forme: UIP și NSIP.

### 2 Morfopatologie

*Pattern*-ul histologic de NSIP include un spectru larg de schimbări - de la inflamație interștițială a pereților alveolari până la fibroză.

Semnele distinctive:

- în *forma celulară*:

-- inflamație cronică slab pronunțată sau moderată a septurilor alveolare, infiltrația lor cu limfocite și plasmocite; neutrofilele, eozinofilele și histiocitele (macrofagele) prezente în număr nesemnificativ;

-- hiperplazia alveolocitelor de tip II.

- în *forma fibrotică*:

-- fibroza interștițială fină, omogenă cu păstrarea relativă a arhitectonicii și carcasei elastice a țesutului pulmonar;

-- absența transformării fibrochistice a țesutului pulmonar (nu se formează "plămân în fagure");

-- omogenitatea temporală.

### 3 Tablou clinic

Tabloul clinic al NSIP este rău definit, probabil din cauza că grupul de bolnavi este foarte eterogen. Deși vârsta medie a pacienților este cuprinsă între 40 și 50 ani, ea poate fi diferită de la caz la caz. Printre cazurile de pneumonită interștițială nespecifică din cadrul bolilor țesutului conjunctiv predomină femeile, iar de NSIP idiopatic sunt afectați în egală măsură femeile și bărbații.

Debutul mai des este insidios, dar este posibil și un tablou subacut. Dispneea, tusea și fatigabilitatea sunt simptomele de bază; jumătate dintre bolnavi prezintă o pierdere ponderală (în medie 6 kg). Un număr important de cazuri prezintă erupții cutanate. Febra este semnalată foarte rar, iar hipocratismul digital în 10-35% cazuri.

Crepitația decelată inițial doar bazal, ulterior poate deveni răspândită.

#### **4 Examenul radiologic**

NSIP tipic se prezintă prin infiltrate pulmonare bilaterale în focar sau interstițiale, zonele mai frecvent implicate fiind cele inferioare.

Opacitățile în "sticlă mată" (determinate de inflamația interstițială și de fibroză) sunt manifestarea cea mai frecvent decelată la HRCT, iar la peste aproximativ 1/3 dintre pacienți acestea constituie unica modificare prezentă. Mai des schimbările sunt simetrice, bilaterale, localizate subpleural.

Modificările HRCT în NSIP idiopatic și în NSIP din cadrul colagenozelor sunt identice.

#### **5 Examine paraclinice**

Testele pulmonare funcționale demonstrează schimbări similare celor din FPI, dar mai modeste: restricția este evidențiată în 90%, reducerea DL<sub>CO</sub> - în 100% cazuri.

Este imposibilă diferențierea NSIP de alte forme de PII prin biopsie efectuată transbronșic - se practică biopsia chirurgicală.

Lavajul bronhoalveolar: crește numărul limfocitelor în circa 50% cazuri, încă în 50% sunt crescute numărul neutrofilelor și/sau eozinofilelor.

#### **6 Tratament**

Majoritatea pacienților se refac complet sub corticoterapie, în celelalte cazuri pe fondalul tratamentului boala se poate stabili sau progresează. La întreruperea medicației steroidiene sunt posibile recăderile, astfel că mai mulți bolnavi necesită tratament îndelungat.

### **III. PNEUMONITA ORGANIZANTĂ CRIPTOGENICĂ**

#### **1 Definiție**

Pneumonita organizantă criptogenică (COP - *criptogenic organizing pneumonia*) - anterior era cunoscută cu denumirea de bronșiolită obliterantă cu pneumonită în organizare - BOOP (*bronchiolitis obliterans organizing pneumonia*). Termenul

pneumonită organizantă criptogenică este preferabil deoarece reflectă particularitățile esențiale ale bolii - organizarea în alveole și în ducturile alveolare (*organizing pneumonia*) și/sau organizare în bronșiole (bronșiolita obliterantă polipoidă) și exclude confuziile cu bronșiolita obliterantă constrictivă (care nu este idiopatică).

## 2 Epidemiologie

Incidența formei idiopatice de pneumonită organizantă (COP) nu este cunoscută, însă în statisticile spitalelor mari se raportează 6-7 cazuri la 100 000 spitalizări.

## 3 Etiopatogenie

Etiologia și patogenia COP rămân neelucidate definitiv, patogenetic fiind evidențiate câteva stadii.

Primul stadiu intraalveolar de organizare se caracterizează prin formarea de conglomerate de celule inflamatorii. Al doilea stadiu este caracterizat de formarea conglomeratelor fibro-inflamatorii. Al treilea stadiu al procesului de organizare este definit prin formarea conglomeratelor fibrotice "mature". Conglomeratele intraalveolare din pneumonita organizantă (denumite și "muguri intraalveolari" sau corpusculi Masson) prezintă anumite trăsături morfologice similare cu focarele fibroblastice din UIP, dar spre deosebire de UIP, ele nu se asociază cu fibroză progresivă ireversibilă.

## 4 Morfopatologie

Semnele distinctive:

- depozite de fibrină în lumenul alveolelor cu organizarea lor ulterioară și formarea corpusculilor Masson, uneori cu apariția polipilor endobronhiolari;
- infiltrația inflamatorie a septurilor alveolare;
- proliferarea alveolocitelor de tip II;
- numărul de macrofage alveolare în lumenul alveolelor este neînsemnat.

## 5 Tablou clinic

COP afectează în egală măsură bărbații și femeile (vârsta medie 55 ani).

Simptomele, de obicei, sugerează o infecție de căi respiratorii inferioare, astfel că majoritatea pacienților urmează cel puțin o cură de antibioterapie până la stabilirea diagnosticului corect. Sunt frecvente scăderea masei corporeale, transpirațiile, frisoanele, febra intermitentă și mialgia. Tusea mai des neproductivă și persistentă. Desori prezentă dispneea la efort. Crepitațiile se atestă în majoritatea cazurilor (75%).



## 6 Examenul radiologic

Radiologic în pneumonita organizantă se descriu trei *pattern*-uri de bază:

- multiple opacități alveolare (COP tipică);
- opacitate solitară (COP focală);
- opacități infiltrative (COP infiltrativă).

La HRCT:

- consolidarea spațiilor aeriene observată în peste 90% cazuri, frecvent cu bronhogramă aerică;
- densitatea opacităților variază de la opacitate în "sticlă mată" (în 60% cazuri) până la consolidări tipice, fiind detectate un număr mai mare de opacități față de radiografia toracelui (și mai extinse);
- mai rar opacități micronodulare, îngroșări/dilatări ale pereților bronșici;
- distribuția leziunilor subpleurală ori peribronhială în peste 50% cazuri, mai frecvent în zonele inferioare;
- colecția lichidiană pleurală, plăcile pleurale, spiculi, îngroșările pleurale, benzile parenchimotoase evidențiate mai rar.

## 7 Examine paraclinice

Testele funcționale confirmă *pattern*-ul restrictiv (ușor sau moderat) cu o ușoară reducere a  $DL_{CO}$ . Sindromul bronhoobstructiv prezent în puține cazuri și se consideră a fi dependent de tabagism. O hipoxemie ușoară poate fi prezentă și reflectă dereglările importante ale schimbului de gaze.

Diagnosticul COP uneori poate fi stabilit și în baza rezultatului biopsiei transbronșice, dar de regulă, necesară biopsia chirurgicală, deoarece cea transbronșică nu permite obținerea specimenului adecvat pentru a confirma definitiv COP sau a exclude alte boli.

Lavajul bronhoalveolar poate fi utilizat pentru a exclude alte afecțiuni sau alte cauze ale pneumonitei organizante: infecțiile și neoplaziile, în special limfomul și carcinomul bronșioloalveolar (prin analize imunocitologice poate fi stabilit monotipul de limfocite caracteristic pentru limfom). Raportul limfocitelor  $CD_4/CD_8$  diminuat.

## 8 Tratament

Evoluția COP favorabilă: pacienții răspund bine la corticoterapie. La un număr semnificativ de bolnavi apar recurențe peste 1-3 luni: atunci când corticoterapia este sistată sau doza de prednisolon este redusă (de regulă, sub 15 mg).

#### IV. PNEUMONITA INTERSTIȚIALĂ ACUTĂ

### 1 Definiție

Pneumonita interstițială acută (*sinonime*: sindromul Hamman-Rich, AIP - *acute interstitial pneumonia*) este o leziune pulmonară rară, rapid progresivă (fulminantă), cu debut acut (febră, tuse, dispnee) la un individ anterior sănătos.

### 2 Etiopatogenie

Etiopatogenia necunoscută. Boala evoluează în două stadii - de inflamație exsudativă și de fibrozare. Trebuie să lipsească factorii sau condițiile medicale, capabile să provoace SDRA (*a se vedea tema XVII*), deoarece prin definiție AIP reprezintă o leziune severă, acută și difuză a alveolelor (DAD) *de etiologie necunoscută*.

Principalul eveniment în declanșarea AIP este leziunea epiteliului alveolar și a endoteliului vascular, dezintegrarea și denudarea membranei bazale, ceea ce duce la colapsul alveolelor.

### 3 Morfopatologie

În faza *exsudativă*:

- edem septal și alveolar;
- necroza epiteliului alveolar;
- membrane hialine în alveole;
- inflamația exsudativă a septurilor alveolare.

În faza *proliferativă*:

- organizarea fibrinei intraalveolare;
- hiperplazia alveolocitelor de tip II;
- metaplazia pavimentoasă a epiteliului alveolar;
- trombi arteriali;
- îngroșarea și fibroza difuză, omogenă a septurilor alveolare;
- colapsul și suprapunerea septurilor alveolare adiacente;
- rareori formarea "microfagureilor".

### 4 Tablou clinic

AIP apare la persoane de diverse vârste, fără prevalențe de sex; nu este asociată cu tabagismul.

Majoritatea pacienților corespund completamente criteriilor diagnosticului de SDRA: debut acut, opacități difuze bilateral la examenul radiologic, presiunea în capilarul pulmonar sub 18 mm Hg și/sau lipsa semnelor clinice de majorare a presiunii în AS.

## 5 Examenul radiologic

Opacități infiltrative bilateral cu bronhogramă aerică, cu distribuție în focar cu unghiurile costofrenice indemne.

La HRCT arii de consolidare alveolară sau opacități "în sticlă mată", dilatări bronșice, distorsiuni de arhitectonică.

## 6 Examine paraclinice

### *Testele funcționale*

Un *pattern* restrictiv cu reducerea capacității de difuziune a CO.

### *Lavajul bronhoalveolar*

Celularitate sporită cu neutrofile, ocazional sunt sporite limfocitele. Lichidul poate fi hemoragic (conține eritrocite și/sau hemosiderină). Mai pot fi vizualizate pneumocite atipice și fragmente de membrane hialine.

### *Biopsia chirurgicală*

Evidențiază trăsături caracteristice pentru fazele exsudativă, proliferativă și fibrozantă ale leziunii alveolare difuze (DAD).

## 7 Diagnostic diferențial

Sindroamele de hemoragie alveolară, pneumonita eozinofilică acută, COP, pneumopatiile rapid progresive din colagenoze sau SDRA (DAD de origine cunoscută) din sepsis, șoc, infecții, pneumonitele induse de medicamente.

AIP mai trebuie diferențiată de alte două forme de pneumonite interstițiale idiopatice: UIP și DIP.

## 8 Tratament

Actualmente nu este confirmată eficiența tratamentului, mortalitatea rămânând foarte înaltă (peste 60%). Toți pacienții necesită tratament suportiv, inclusiv cu ventilație asistată în majoritatea cazurilor.

### V. PNEUMONITA INTERȘTIȚIALĂ ASOCIATĂ BRONȘIOLITEI RESPIRATORII

Pneumonita interștițială asociată bronșiolitei respiratorii (*respiratory bronchiolitis associated interstitial lung disease* - RB-ILD) este varianta cu trăsături clinico-morfopatologice similare cu pneumonita interștițială descuamativă (DIP). Diferențele în manifestările clinicoimagistice și de prognostic au determinat considerarea acestor variante ale PII ca entități separate.

## 1 Morfopatologie

- caracterul maculos al leziunilor morfologice cu dispoziția caracteristică bronhiolocentrică;
- infiltrație limfo-histiocitară a pereților bronhiolelor respiratorii și a interstițiului peribronhiolar;
- fibroza moderată a pereților bronhiolelor respiratorii cu extindere prin continuitate pe septurile alveolare adiacente;
- acumularea macrofagelor alveolare pigmentate în lumenul bronhiolelor respiratorii și al alveolelor adiacente peribronhiolare;
- absența unui proces inflamator interstițial sever;
- omogenitatea temporală a leziunilor morfologice.

## 2 Tablou clinic

Afectați bărbații (2:1), fumători la decadele 4-5 cu peste 30 pachet-an (pot fi afectați și tinerii, de regulă, cu un anamnezic de tabagism sever - cel puțin 30 pachet-an).

Rareori boala este simptomatică - dispnee treptat progresivă, tuse, dereglarea testelor funcționale pulmonare și schimbări radiologice.

## 3 Examenul radiologic

Radiografia toracelui poate rămânea nemodificată. Posibilele modificări sunt nespecifice: îngroșarea pereților bronhiilor centrale și periferice, opacități "în sticlă mată" (60%).

La HRCT se evidențiază noduli centrolobulari cu limite neclare, focare de opacități "în sticlă mată", îngroșarea pereților căilor aeriene centrale și periferice, emfizem centrolobular nepronunțat în lobii superiori.

## 4 Examine paraclinice

Testele funcționale pot evidenția atât restricția, cât și obstrucția sau, ocazional, doar creșterea volumului rezidual - explicate printr-un grad variat de asociere între RB-ILD și emfizemul centrolobular (legătura invariabilă a RB-ILD cu tabagismul, care determină și prezența frecventă a emfizemului centrolobular).

Lichidul LBA conține macrofage cu un grad variat de incluziuni caracteristice pigmentate: numeroși pigmenți galbeni, maronii sau negri (practic nu pot fi diferențiate de cele de la fumătorii fără RB-ILD).

## 5 Tratament

Este obligatorie stoparea fumatului. La pacienții, la care simptomele persistă, corticoterapia poate fi benefică.

## VI. PNEUMONITA INTERȘTIȚIALĂ DESCUAMATIVĂ

Pneumonita interștițială descuamativă (DIP - *desquamative interstitial pneumonia*) afecțiune idiopatică rară, ce afectează preponderent fumătorii în a patra sau a cincea decadă a vieții, mai frecvent bărbații (raportul B : F de 2 : 1). Datorită similitudinilor histologice și asocierii frecvente cu tabagismul unii autori consideră DIP finalul RB-ILD.

### 1 Etiopatogenie

Factorul etiologic la maturi este considerat fumatul. La copiii cu DIP au fost raportate defecte în gena proteinei C și gena surfactantului (gena ABCA3).

### 2 Morfopatologie

- acumularea uniformă în spațiile aerifere distale a unui număr mare de macrofage alveolare pigmentate;
- caracterul difuz, omogen al leziunilor morfologice;
- omogenitatea temporală a leziunilor morfologice;
- fibroza și îngroșarea moderată, uniformă a septurilor alveolare;
- proliferarea alveolocitelor de tip II.

### 3 Tablou clinic

Debutul lent (luni/săptămâni) cu dispnee și tuse, care pot progresa până la insuficiență respiratorie.

### 4 Examenul radiologic

Radiografia puțin sensibilă pentru decelarea DIP: este normală la 10-25% dintre pacienții cu biopsii "pozitive". Pot fi depistate opacități "în sticlă mată" cu predilecție în zonele inferioare și uneori periferice. Aceste opacități "în sticlă mată" pot fi însoțite de modificări nodulare sau granulare.

### 5 Examine paraclinice

Testele funcționale, de obicei, confirmă volume pulmonare normale sau o ușoară restricție, iar DL<sub>CO</sub> este scăzută moderat. Reducerea SaO<sub>2</sub> corelează cu severitatea afecțiunii și poate avea semnificație prognostică.

Lichidul LBA conține multiple macrofage cu incluziuni caracteristice pigmentate - numeroase particule galbene, maronii sau negre. Poate fi sporit numărul neutrofilelor, eozinofilelor și limfocitelor.

Biopsia pulmonară chirurgicală (tradițională sau videoasistată) demonstrează implicarea pulmonară difuză, uniformă, mai accentuată în jurul spațiilor respiratorii distale, cu acumulare intraalveolară de macrofage pigmentate (similare celor din RB-ILD).

## 6 Diagnostic diferențial

Histologic DIP trebuie diferențiată de alte tipuri de PII la fumători, cu pneumonitele eozinofilice, hemosideroza sau hemoragiile alveolare cronice, cu boala venoocluzivă.

## 7 Tratament

Stoparea fumatului.

## 8 Prognostic

De regulă, favorabil - circa 75% cazuri supraviețuiesc peste 10 ani de la diagnosticare.

# VII. PNEUMONITA INTERSTIȚIALĂ LIMFOCITARĂ

## 1 Definiție

Pneumonita interstițială limfocitară idiopatică (LIP - *lymphocytic interstitial pneumonia*) entitate histopatologică rară, caracterizată prin infiltrarea interstițiului (mai puțin a spațiului alveolar) cu limfocite, celule plasmactice și alte elemente limforeticulare. LIP reprezintă o proliferare benignă policlonală (frecvent a celulelor B mature) ce poate afecta plămâni difuz sau într-un proces localizat. Potențialul său de malignizare este slab definit.

## 2 Etiopatogenie

Etiologia LIP necunoscută. Ipoteza autoimună a etiologiei LIP este atractivă, afecțiunea fiind frecvent asociată cu procesele autoimune (în special, cele cu disproporție): anemia pernicioasă, artrita reumatoidă, LES, sindromul Sjögren, hepatita cronică activă și ciroza biliară.

Etiologia infecțioasă, în special virală, a LIP a fost suspectată prin creșterea marcată a incidenței LIP la persoanele HIV-infectate, mai ales la copii. Virusul Epstein-Barr este asociat cu afecțiunile limfoproliferative la pacienții imunocompromiși.

### 3 Morfopatologie

- infiltrație pronunțată a septurilor alveolare cu limfocite și plasmocite, cu formarea frecventă a foliculilor limfoizi în țesutul peribronhiolar;
- hiperplazia alveolocitelor de tip II;
- restructurarea morfologică și deformarea chistică a țesutului pulmonar;
- se pot întâlni granuloame limfoide solitare fără necroză centrală.

### 4 Tablou clinic

Mai des la femei. Circa 5% dintre pacienți sunt asimptomatici. Tusea (70% cazuri) și dispneea (60% cazuri) lent progresivă cele mai frecvente simptome în LIP. Mai pot fi prezente pierderea ponderală (15%), febra (10%), durerile pleurale (5%), fatigabilitatea, artralgiile. Crepitația poate fi decelată odată cu progresarea bolii. Peste 75% dintre bolnavi prezintă o anemie ușoară, disproteinemie cu hipergamaglobulinemie.

### 5 Examenul radiologic

La radiografia toracelui LIP prezintă diverse tipuri de leziuni: opacități reticulare bazal bilateral sau un *pattern* nodular.

HRCT permite aprecierea extinderii leziunilor pulmonare, evidențiază structura hilului și implicarea pleurei în proces. Prezența chisturilor pulmonare frecventă la pacienții cu LIP și nu este caracteristică pentru cei cu limfom.

### 6 Examine paraclinice

Lichidul LBA pune în evidență multiple limfocite.

### 7 Diagnostic diferențial

Trăsătura distinctivă dintre LIP și limfomul pulmonar este prezența infiltratelor cu celule B policlonale. Infiltrate cu predominarea celulelor T au fost demonstrate la pacienții HIV infectați, cu toate că nu este cunoscut un *pattern* celular clar.

### 8 Tratament

Corticosteroizii în monoterapie sau combinat cu alte preparate se utilizează în LIP simptomatic, deși eficacitatea lor nu a fost dovedită în *trial*-uri controlate. Terapiile antivirale la adulții HIV-infectați nu s-a dovedit eficiente, de aceea corticoterapia rămâne singura abordare.

## **9 Prognostic**

Evoluția naturală și prognosticul LIP sunt slab cunoscute. Este posibilă rezolvarea spontană, rezolvarea sub tratament steroidian sau cu alți agenți imunosupresivi, progresarea spre limfom sau progresarea spre fibroză pulmonară cu insuficiență respiratorie și deces în pofida tratamentului cu corticosteroizi.

### *Bibliografie selectivă*

1. BOTNARU V. - Bolile aparatului respirator, Chișinău, 2001
2. BOTNARU V. - Semiologia radiologică a toracelui, Chișinău, 2005
3. BOTNARU V. - Pneumonitele interstițiale idiopatice, Chișinău, 2007



# A *Tema XXVIII* TELECTAZIA PULMONARĂ

## 1 Definiție

Atelectazia înseamnă o expansiune incompletă a plămânului sau a unei părți din plămân. Atelectazia presupune pierderea totală (apneumatoză) sau parțială (hipopneumatoză) a conținutului aeric dintr-un teritoriu pulmonar (întreg pulmonul, lob, segment, regiuni subsegmentare) cu păstrarea perfuziei.

*Sinonime:* colaps pulmonar, sindrom de condensare pulmonară retractilă.

## 2 Clasificare

1. Funcție de proveniență atelectazii:
  - congenitale (*sinonim*: primare);
  - dobândite (*sinonim*: secundare).
2. Evoluția:
  - acută;
  - cronică.
3. În funcție de extinderea procesului:
  - atelectazia întregului plămân;
  - atelectazie de lob;
  - atelectazia segmentului;
  - atelectazie subsegmentară;
  - atelectazie discoidă (*sinonime*: lamelară, "în bandă", atelectazie funcțională).
4. În funcție de mecanism:
  - obstructivă (*sinonime*: resorbțivă, prin obturare), ce rezultă din închiderea completă (prin aspirarea de corp străin, prin dop de mucus sau spută vâscoasă, tumori endobronșice ori prin comprimarea bronhiei din exterior) sau aproape completă (obstrucție subtotală) a bronhiei ce aprovizionează teritoriul pulmonar respectiv (mai frecvent o bronhie lobară).
    - nonobstructivă:
      - prin compresie (*sinonime*: atelectazia prin relaxare, atelectazia pasivă, colapsul pulmonar); reprezintă alipirea pereților alveolari, provocată de turtirea plămânului prin acumularea de lichid (hidrotorace) sau aer (pneumotorace) între foițele pleurale, precum și prin formațiuni de volum ale peretelui toracic, pleurei sau parenchimului pulmonar, comunicarea bronhiei respective cu exteriorul fiind liberă;
      - adezivă - expansiunea incompletă a plămânului este indusă de pierderea surfactantului.
5. Conform stării funcționale respiratorii și cardiovasculare atelectaziile pot fi:
  - compensate;
  - subcompensate;
  - decompensate.

## 3 Tablou clinic

Simptomatologia în funcție de mărimea teritoriului atelectatic, tipul etiopatogenic, localizare, modul de instalare a atelectaziei.

Semnele fizice (teritoriul atelectatic mare, spre exemplu, în obstrucția bronhiei lobare):

- reducerea ipsilaterală a amplitudinii respiratorii;
- retracția peretelui toracic și a spațiilor intercostale;

- abolirea freazătului vocal (obstrucție completă a bronhiei) sau exagerarea lui (în caz de bronhie parțial permeabilă);
  - sunet percutor mat/submat;
  - limita inferioară a plămânului pe partea afectată deplasată cranial, cu mobilitatea scăzută;
  - matitatea cordului deplasată spre partea afectată (uneori în atelectazia masivă de dreapta șocul apexian poate apărea la dreapta de stern);
  - pe zona atelectaziei murmur vezicular diminuat/abolit, uneori crepitație fină;
  - suflu tubar patologic în atelectazia de lob superior datorită contactului direct al suprafeței lobului superior condensat cu traheea.
- Semnele fizice pot lipsi dacă teritoriul hipoventilat este redus.

#### 4 Examenul radiologic

În *atelectazia lobară* semne radiologice:

- directe, ce caracterizează opacitatea teritoriului atelectatic;
- indirecte, determinate de schimbarea topografiei și aspectului radiologic al plămânilor și organelor învecinate.

*Semnele directe:*

- opacitate de intensitate medie sau mare, mai des omogenă, însoțită de reducerea dimensională a teritoriului afectat;
- la nivelul opacității se observă aglomerarea vaselor pulmonare.

Opacitatea crescută a plămânului colabat nu este întotdeauna vizibilă în ambele incidente spre deosebire de pneumonie sau de acumulările lichidiene.

*Semnele indirecte:*

- deplasarea (ascendentă sau descendentă) a unei scizuri;
- tracțiunea în sens apical (în atelectazia de lob superior) sau bazal (în atelectazia de lob inferior) a structurilor hilare; la normal hilul drept este situat inferior față de hilul stâng;
- deplasarea traheii, mediastinului sau a unei scizuri interlobare către partea colabată a plămânului;
- îngustarea ipsilaterală a spațiilor intercostale cu o poziție mai oblică a coastelor;
- elevarea cupolei hemidiafragmului ipsilateral;
- hiperexpansiunea compensatorie și hipertransparența ariilor pulmonare aerate;
- "hernia" plămânului controlateral;
- obscuritatea (neclaritatea conturului) structurilor adiacente plămânului colabat (diafragmul, inima sau vasele pulmonare) datorită suprapunerii lor (semnul siluetei): țesutul pulmonar colabat nu conține aer și are densitatea egală cu cea a altor țesuturi moi;
- deplasarea în inspir a mediastinului și traheii spre teritoriul atelectatic (semnul funcțional de stenoză bronșică - semnul Holecznecht-Jacobson).

## 5 Atelectazia lobului superior pe dreapta

Semne radiologice:

- elevarea hilului drept;
- scizura orizontală retractată cranial și medial și capătă aspectul unei curbe ascendente din hil spre partea laterală a hemitoracelui, având concavitatea îndreptată lateral;
- lobul colabat tinde a se deplasa cefalic (superior) și medial;
- "căciulița apicală" pe dreapta;
- vârful juxtafrenic indică pierderea volumului lobului superior (semn suplimentar);
- semnul "literei S inversate" (semnul S al lui Golden) este un indiciu al etiologiei neoplazice a atelectaziei obstructive - opacitatea tumorii proiemină din hil, iar conturul ei rotunjit împreună cu opacitatea scizurii minore formează o linie sinusoidală;
- colabarea medială a lobului superior drept poate mima o masă paratraheală;
- colabarea laterală mimează o colecție pleurală localizată.

## 6 Atelectazia lobului mediu pe dreapta

Lobul mediu mai predispus la colaps datorită ventilației colaterale slab dezvoltate, bronhiei încurbate, lungi și subțiri și posibilității compresiilor de către grupul de ganglioni limfatici măriți la locul originii bronhiei.

Semne radiologice:

- opacitate triunghiulară cu vârful orientat lateral pe radiograma în proiecție frontală (poate fi semn de bază);
- lipsa conturului drept al cordului (semnul siluetei) - poate fi singurul indiciu al atelectaziei;
- lobul colabat în incidența de profil prezintă o opacitate triunghiulară cu apexul orientat spre hil (rezultatul deplasării anterosuperioare a scizurii mari și posteroinferioare a scizurii mici);
- la CT lobul mediu atelectaziat se prezintă ca o opacitate triunghiulară cu apexul orientat lateral și cu conturul său medial lipit de limita dreaptă a cordului (semnul "înghețatei răsturnate" - opacitatea lobului atelectaziat reprezentând conul, iar umbra cardiacă - globul de înghețată).

## 7 Atelectazia lobului inferior pe dreapta

Semne radiologice:

- un semn precoce al colapsului lobului inferior drept pe radiograma în plan frontal este vizualizarea scizurii mari, care datorită deplasării sale caudale și unei ușoare rotații devine tangentă la razele X;

- opacitate triunghiulară ce acoperă artera lobului inferior;
- opacitate paraspinală pe dreapta, ce se proiectează în spatele atriului drept;
- structurile mediastinului superior (vasele, țesutul adipos) se deplasează spre dreapta și formează o opacitate triunghiulară paratraheal superior ("semnul triunghiului superior", "semnul triunghiului paratraheal pe dreapta");
- în incidența laterală treimea posterioară a hemidiafragmului drept este umbră de lobul inferior drept colabat, având contur neclar (semnul siluetei).

## 8 Atelectazia lobului superior pe stânga

Semne radiologice:

- lobul complet atelectaziat tinde a se retracta mai mult anterior decât superior;
- în proiecție frontală o opacitate vagă (intensitate slabă) la nivelul hemitoracelui superior stâng, ce ușor se poate confunda cu o îngroșare pleurală;
- vizualizarea obscură a conturului cardiac stâng;
- structurile hilare stângi retractate cefalic;
- lobul inferior stâng hiperextins ocupă cea mai mare parte a hemitoracelui stâng, segmentele lui superioare ocupă zona apicală, mimând astfel un lob superior aerat;
- lobul atelectaziat deplasat medial spre mediastin în cazurile când scizura mare este completă;
- la aproximativ 50% din subiecți scizura mare nu este completă și o fâșie a lobului inferior aerat va fi împinsă spre lobul superior atelectaziat, interpunându-se între atelectazie și arcul aortei; această "semilună" de plămân aerat (numită și *Luftsichel*) este un semn indirect al atelectaziei lobului superior stâng;
- hernierea segmentului anterior hiperextins al lobului superior *drept*.

## 9 Atelectazia lobului inferior pe stânga

Semne radiologice:

- creșterea opacității retrocardiace cu obscuritatea vaselor lobului și a hemidiafragmului stâng;
- deplasarea caudală a hilului stâng;
- levorotația siluetei cardiace cu aplatizarea taliei cordului (semnul netezirii taliei cordului);
- lobul complet atelectaziat poate mima o masă paraspinală pe stânga.

## 10 Atelectazia totală de pulmon

Semne radiologice:

- opacifierea completă a întregului hemitorace;
- deplasare ipsilaterală cardiomediastinală;

- în incidență laterală silueta cardiacă, hemidiafragmul și hilul sunt neclare;
- CT demonstrează cel mai bine deplasarea structurilor cardiomediastinale.

## **11 Atelectaziile segmentare și subsegmentare**

Semne radiologice:

- atelectazia segmentară formează opacități mult mai mici, cu marginile prost definite (deoarece zona implicată nu este limitată de suprafețe pleurale);
- atelectazia discoidă (numită și subsegmentară) este de obicei asemănătoare unei benzi perpendiculare suprafeței pleurale;
- atelectazia rotundă (sindromul Blesofsky) reprezintă o altă variantă a atelectaziei segmentare sau subsegmentare; de obicei localizată în lobul inferior, lingulă sau lobul mediu pe dreapta, se prezintă ca o masă subpleurală, de la care pornesc ghemuri de vase, bronhii ce se incurbează ca o coroană, la intrarea în parenchimul pulmonar atelectaziat; este asociată cu azbestoza în aproximativ 70% cazuri; poate persista ani de zile, se poate rezolva spontan, în rare cazuri poate crește.

## **12 Tratament**

Abordarea atelectaziei este funcție de cauză: prin obstrucție bronșică, compresiia extrapulmonară sau starea postoperatorie.

### **Barem de lucrări practice la temă:**

1. Depistarea pe radiogramă a semnelor caracteristice diferitor tipuri de atelectazii.
2. Bronhoscoopia: indicații, tehnică, contraindicații.

### ***Bibliografie selectivă***

1. BOTNARU V. - Examenul clinic în afecțiunile aparatului respirator, Chișinău, 1998
2. BOTNARU V. - Bolile aparatului respirator, Chișinău, 2001
3. BOTNARU V. - Atelectazia pulmonară, Chișinău, 2003
4. BOTNARU V. - Semiologia radiologică a toracelui, Chișinău, 2005

*Tema XXIX*

# **A** SPECTE CHIRURGICALE ÎN PNEUMOLOGIE

## **1 Rapel anatomotopografic**

Forma toracelui variabilă în raport cu vârsta, sexul, tipul constituțional; se modifică cu mișcările respiratorii. Toracele - mai înalt posterior, având circa 30-35 *cm* de la vertebra T<sub>1</sub> la T<sub>12</sub>, în timp ce anterior are lungimea sternului, 15-18 *cm*. Torace larg și scurt (conformația brevilină sau stenică), torace îngust și lung (tip longilin sau astenic).

În funcție de particularitățile anatomice ale cutiei toracice diferențele în structura toracelui au importanță pentru:

- alegerea căilor de acces chirurgical;
- ne dau indicii asupra topografiei organelor din interiorul cutiei toracice.

## ***Linii de orientare pe torace***

### ***Linii de referință:***

- linia mediană anterioară (*linea mediosternalis*) unește incizura jugulară cu procesul xifoid;
- linia medioclaviculară (*linea medioclavicularis*) sau mamilară coboară de la jumătatea claviculei prin papila mamară;
- linia axilară (*linea axilaris*) se trasează din vârful axilei;
- linia mediană posterioară (*linea mediodorsalis*) trece vertical prin procesele spinose  $T_1$  și  $T_{12}$ ;
- linia scapulară (*linea scapularis*) trece prin marginea vertebrală a omoplatului.

### ***Linii convenționale:***

#### *verticale*

- linia sternală (*linea sternalis*) dusă prin marginile sternului;
- linia parasternală (*linea parasternalis*) la jumătatea distanței dintre linia mediană anterioară și linia medioclaviculară;
- linia axilară anterioară (*linea axilaris ventralis*) pornește inferior din unghiul brahipectoral;
- linia axilară posterioară (*linea axilaris dorsalis*) prelungește în jos unghiul brahiscapular;
- linia costovertebrală (*linea costovertebralis*) trece prin articulațiile costovertebrale.

#### *orizontale*

- linia claviculară trece prin cele 2 clavicule.

#### *anterioare*

- linia bimamelonară unește cele 2 mameloane;
- linia xifoidiană interesează baza apendicelui xifoid;
- linia subcostală trece prin punctele cele mai declive ale marginii inferioare a cutiei toracice.

#### *oblice*

- linia condrosternală care trece prin dreptul articulațiilor dintre coaste și cartilajele acestora.

#### *posterior*

- linia cervicotoracică trece prin  $C_{VII}$ ;
- linia bispinoscapulară corespunde  $T_3$ ;
- linia bianguloscapulară corespunde  $T_{12}$ ;
- linia subcostală trece prin marginea inferioară a ultimelor coaste corespunzând vertebrei  $L_1$ .

## ***Regiunile anatomotografice toracice***

- regiunea *anterioară*; cuprinsă între linia mediosternală și linia coborâtă de pe claviculă pe marginea anterioară a mușchiului deltoid până la locul unde acesta se întâlnește cu mușchiul pectoral mare (unghiul brahipectoral) de unde se continuă cu linia axilară anterioară;



- regiunea laterală; întinsă între liniile axilară anterioară și axilară posterioară;
- regiunea posterioară; delimitată lateral de linia care urmează marginea posterioară a mușchiului deltoid continuată de linia axilară posterioară.

### ***Repere osteo-musculare toracice***

Incizura jugulară a sternului corespunde marginii inferioare a vertebrei T<sub>2</sub>. După incinzură (înapoia ei) se află trunchiul venos brahiocefalic stâng, trunchiul arterial brahiocefalic, la copii și timusul.

Unghiul Louis corespunde marginii inferioare a vertebrei T<sub>4</sub>. La nivelul lui, în profunzime se găsește articulația coastei II cu sternul. Unghiul Louis corespunde bifurcației traheii, începutului arcului aortic.

## **2 Căile de acces chirurgical la organele cavității toracice**

Toracotomie tipică:

- postero-laterală;
- antero-laterală;
- laterală (axilară).

Toracotomie atipică.

Toracolaparotomie.

Sternotomie:

- mediană;
- transversală;
- parțială;
- superioară;
- inferioară.

## **3 Intervenții chirurgicale pe cutia toracică**

### ***Chirurgia pleurei***

1. Puncția cavității pleurale (toracenteza) - în colecție lichidiană pleurală;
2. Drenarea (și aspirația) cavității pleurale - în pneumotorax, hemotorax, empiem;
3. Decorticație (despărțirea foițelor pleurale sau înlăturarea bridelor pleurale groase ce înconjoară plămânul) - în pleurezii cronice, empiem cronic, piopneumotorace, hemotorace.

4. Pleuroectomia (pleurei parietale) - în pneumotoracele recidivante sau în care pulmonul nu se reexpansionează după drenarea și aspirația cavității pleurale.

### ***Chirurgia pulmonului***

1. Pulmonectomie (înlăturarea pulmonului);
2. Lobectomie, bilobectomie;

3. Segmentectomie:
  - a. rezecții tipice;
  - b. rezecții atipice;
4. Biopsii pulmonare:
  - a. prin toracotomie;
  - b. prin toracoscopie videoasistată;
5. Transplant pulmonar:
  - a. unipulmonar;
  - b. bipulmonară;
6. Operații de plastică traheală și bronhială;
7. Operații pe mediastin.

#### ***Bibliografie selectivă***

1. Patologia chirurgicală a toracelui. În: Tratat de patologie chirurgicală, sub redacția N.ANGELESCU, București, 2001, vol. I
2. Вмешательства на грудной стенке и в грудной полости. В: Оперативная хирургия под общ. ред. проф. И. ЛИТТМАННА (перевод на русский язык под ред. проф. АНИЧКОВА М.Н.). Будапешт, 1982

## Alte cărți ale autorului

- **Hipertensiunea arterială: aspecte clinice** Chișinău, 1996, 192 p.
- **Bolile cardiovasculare: aspecte de diagnostic** Chișinău, 1997, 350 p.
- **Examenul clinic în afecțiunile aparatului respirator** (cu A.Gavriliuc și Raisa Hotineanu) Chișinău, 1998, 96 p.
- **Medicină internă. Lucrări practice** (colectiv) Chișinău, 1999, 156 p.
- **Pneumoniile: ghid de practică medicală** Chișinău, 1999, 100 p.
- **Astmul bronșic: ghid de practică medicală** (cu Sofia Cojocar și Ludmila Panfil) Chișinău, 2000, 95 p.
- **Bolile aparatului respirator** (colectiv) Chișinău, 2001, 638 p.
- *Lucrare distinsă cu Premiul Academiei de științe din Moldova în 2003*
- **Elemente de nefrologie** (colectiv) Chișinău, 2002, 228 p.
- **Atelectazia pulmonară** (cu Oxana Bărbieru, A.Cebotari, A.Gavriliuc) Chișinău, 2003, 38 p.
- **Pneumoniile: ghid de practică medicală** (cu A.Gavriliuc, Doina Rusu) Chișinău, 2004, 68 p.
- **Boli cardiovasculare** (colectiv) Chișinău, 2004, 492 p.
- **Dislipidemiile: ghid de practică medicală** (cu Alexandru Corlăteanu) Chișinău, 2004, 102 p.
- **Semiologia radiologică a toracelui** (colectiv) Chișinău, 2005, 384 p.
- **Examenul clinic în afecțiunile aparatului digestiv** (cu A.Gavriliuc) Chișinău, 2005, 118 p.
- **Compendiu de gastroenterologie** (colectiv) Chișinău 2006, 512 p.
- **Elemente de nefrologie ediție revizuită** (colectiv) Chișinău, 2007, 214 p.
- **Evaluarea funcțională respiratorie** (cu Alexandru Corlăteanu) Chișinău, 2007, 100 p.
- **Pneumonitele interstițiale idiopatice** (colectiv) Chișinău 2007, 222 p.
- **Medicina internă: breviar. Modulul gastroenterologie/hepatologie** (colectiv) Chișinău 2008, 164 p.
- **Профилактика артериальной гипертензии** (în limba rusă) (cu A.Izvorean) Chișinău 1992, 192 p.
- **Очерки клинической кардиологии** (în limba rusă) (colectiv) Chișinău 2003, 492 p.
- **Обследование при болезнях дыхательной системы** (în limba rusă) (cu A.Gavriliuc, A.Corlăteanu) Chișinău 2005, 144 p.
- **Обследование при болезнях органов пищеварения** (în limba rusă) (cu A.Gavriliuc) Chișinău, 2006, 182 p.