



UNIVERSITATEA
DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„VICTOR BABEȘ” DIN TIMIȘOARA

Dr. Mirela Cleopatra Tomescu

Dr. Horia Silviu Branea

Dr. Istvan Korpos Gyalai

Dr. Tiberiu Dragomir

Dr. Tudor Pârvănescu

Dr. Vlad Ioan Morariu

Dr. Diana Aurora Arnăutu

Dr. Sergiu Florin Arnăutu

SEMIOLOGIE MEDICALĂ

vol. II

MANUALE

Editura „Victor Babeș”
Timișoara, 2023

Autorii:

Dr. Mirela Cleopatra Tomescus – profesor universitar, medic primar interne și cardiologie, doctor în medicină, Clinica de Cardiologie, Spitalul Clinic Municipal de Urgență Timișoara, Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” Timișoara

Dr. Horia Silviu Branea – șef de lucrări, medic primar interne și cardiologie, doctor în medicină, Clinica de Cardiologie, Spitalul Clinic Municipal de Urgență Timișoara, Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” Timișoara

Dr. Istvan Korpos Gyalai – șef de lucrări, medic primar interne și cardiologie, doctor în medicină, Clinica de Cardiologie, Spitalul Clinic Municipal de Urgență Timișoara, Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” Timișoara

Dr. Tiberiu Dragomir – asistent universitar, medic primar interne, specialist cardiologie, doctor în medicină, Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” Timișoara

Dr. Tudor Pârvănescu – asistent universitar, medic specialist cardiologie, doctor în medicină, Clinica de Cardiologie, Spitalul Clinic Municipal de Urgență Timișoara, Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” Timișoara.

Dr. Vlad Ioan Morariu – asistent universitar, medic specialist cardiologie, doctor în medicină, Spitalul Clinic Municipal de Urgență Timișoara, Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” Timișoara

Dr. Diana Aurora Arnăutu – asistent universitar, medic rezident cardiologie, doctor în medicină, Clinica de Cardiologie, Institutul de Boli Cardiovasculare Timișoara, Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” Timișoara

Dr. Sergiu Florin Arnăutu – asistent universitar, medic specialist neurologie, doctor în medicină, Spitalul Clinic Municipal de Urgență Timișoara, , Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” Timișoara

Editura „Victor Babeș”

Piața Eftimie Murgu nr. 2, cam. 316, 300041 Timișoara

Tel./ Fax 0256 495 210

e-mail: evb@umft.ro

www.umft.ro/editura

Director general: Prof. univ. emerit dr. Dan V. Poenaru

Referent științific: Prof. univ. dr. Lucian Petrescu

Colecția: MANUALE

Indicativ CNCSIS: 324

© 2023 Toate drepturile asupra acestei ediții sunt rezervate.

Reproducerea parțială sau integrală a textului, pe orice suport, fără acordul scris al autorilor este interzisă și se va sancționa conform legilor în vigoare.

ISBN general: 978-606-786-289-8

ISBN vol. II: 978-606-786-290-4

CUPRINS

Capitolul I. SEMIOLOGIA APARATULUI DIGESTIV	5
I. Anamneza în boli ale aparatului digestiv	6
I.1. Simptome în afecțiunile tractului digestiv superior	6
I.2. Simptome în afecțiunile tractului digestiv inferior	6
II. Examen obiectiv	7
III. Investigații uzuale.....	9
IV. Semiologia gurii și faringelui.....	11
IV.1. Examenul buzelor	11
IV.2. Examenul cavității bucale	12
IV.3. Examenul faringelui.....	16
V. Semiologia esofagului.....	16
V.1. Sindromul esofagian.....	16
V.2. Patologia esofagului	21
VI. Semiologia abdomenului.....	27
VI.1. Simptome comune abdominale	27
VI.2. Examenul obiectiv al abdomenului.....	41
VI.3. Explorarea paraclinică a abdomenului.....	50
VII. Semiologia stomacului și duodenului	53
VII.1. Simptome, examen obiectiv, explorări	53
VII.2. Patologia gastro-duodenală.....	54
VIII. Semiologia intestinului.....	60
VIII.1. Anamneză, examen obiectiv, investigații.....	60
VIII.2. Patologia intestinului	63
IX. Semiologia ficatului	71
IX.1. Anamneza, examen obiectiv, investigații	71
IX.2. Sindroamele hepatice	81
IX.3. Patologia ficatului	87
X. Semiologia căilor biliare	97
X.1. Simptome, examen obiectiv, investigații	97
X.2. Patologia biliară.....	99
XI. Semiologia pancreasului	102
XI.1. Simptome, examen obiectiv, investigații	102
XI.2. Patologia pancreasului	104
Capitolul II. SEMIOLOGIA APARATULUI RENO-URINAR.....	111
I. Anamneză, examen obiectiv, investigații.....	112
II. Patologie reno-urinară	128
Capitolul III. SEMIOLOGIA BOLILOR SÂNGELUI.....	150
I. Anamneza, examen obiectiv, investigații.....	151
II. Bolile sângelui.....	156
BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ.....	191

Capitolul I.

SEMIOLOGIA APARATULUI DIGESTIV

I. Anamneza în boli ale aparatului digestiv	6
I.1. Simptome în afecțiunile tractului digestiv superior	6
I.2. Simptome în afecțiunile tractului digestiv inferior	6
II. Examen obiectiv	7
III. Investigații uzuale.....	9
IV. Semiologia gurii și faringelui.....	11
IV.1. Examenul buzelor	11
IV.2. Examenul cavității bucale	12
IV.3. Examenul faringelui.....	16
V. Semiologia esofagului.....	16
V.1. Sindromul esofagian.....	16
V.2. Patologia esofagului	21
VI. Semiologia abdomenului.....	27
VI.1. Simptome comune abdominale	27
VI.2. Examenul obiectiv al abdomenului.....	41
VI.3. Explorarea paraclinică a abdomenului.....	50
VII. Semiologia stomacului și duodenului	53
VII.1. Simptome, examen obiectiv, explorări	53
VII.2. Patologia gastro-duodenală.....	54
VIII. Semiologia intestinului.....	60
VIII.1. Anamneză, examen obiectiv, investigații.....	60
VIII.2. Patologia intestinului	63
IX. Semiologia ficatului	71
IX.1. Anamneza, examen obiectiv, investigații	71
IX.2. Sindroamele hepatice	81
IX.3. Patologia ficatului	87
X. Semiologia căilor biliare	97
X.1. Simptome, examen obiectiv, investigații	97
X.2. Patologia biliară.....	99
XI. Semiologia pancreasului	102
XI.1. Simptome, examen obiectiv, investigații	102
XI.2. Patologia pancreasului	104

I. Anamneza în boli ale aparatului digestiv

I.1. Simptome în afecțiunile tractului digestiv superior

- **Disfagia** - poate fi de cauza neurologică (disfagie înaltă, accentuată pentru lichide, frecvent asociată cu tulburări de vorbire) sau de cauză anatomică (în toracele inferior sau abdomenul superior, disfagie agravată la ingestia unor alimente voluminoase sau de consistență mai crescută)
- **Dispepsia** - frecvent simptom nespecific, necesită stabilirea relației dintre ingestia de alimente și poziția corpului - simptomele de boală de reflux gastroesofagian se agravează în ambele situații
- **Sașietaatea precoce** - poate fi un simptom de cancer gastric
- **Greața și vărsăturile** - pot avea cauză centrală, însă existența unei relații directe cu ingestia de alimente (ex. vărsături în cantitate mare, în jet, după masă) poate sugera o stenoză pilorică
- **Hematemeza**
 - vărsătură cu sânge proaspăt, roșu, care trebuie tratată ca o urgență medicală
 - vărsătura cu sânge digerat, uneori cu aspect de zaț de cafea este mai dificil de evaluat, însă reprezintă cel mai frecvent consecința unei afecțiuni digestive serioase
 - hematemeza apărută după episoade anterioare de vărsături alimentare poate sugera prezența unor leziuni de tip **Mallory-Weiss**
- **Melena** - reprezintă eliminarea de scaun cu aspect moale, negru, lucios, asemănător cu păcura și indică o sângerare digestivă superioară - este o urgență medicală

I.2. Simptome în afecțiunile tractului digestiv inferior

- **Modificări ale tranzitului intestinal**
 - constipația este un simptom frecvent asociat cu o dietă săracă în fibre sau cu lipsa activității fizice
 - diareea (scăderea inexplicabilă) a consistenței scaunelor, în special dacă are caracter persistent, poate reprezenta un simptom al unei afecțiuni colonice, inclusiv cancer sau colită
- **Rectoragia** - eliminarea de sânge prin anus
 - Sânge proaspăt după defecație sau identificarea de sânge pe hârtia igienică, sugerează prezența unei afecțiuni ano-rectale, inclusiv a hemoroizilor
 - eliminarea de scaun amestecat cu sânge proaspăt poate indica prezența unei colite sau a cancerului colo-rectal
- **Tenesmele** – necesitate imperioasă de defecare însoțită de senzația de golire incompletă a rectului după defecație sugerează afecțiuni ano-rectale, de exemplu tumori

„PRIMELE 10 CAUZE” DE PREZENTARE

- Hemoragie digestivă superioară
- Disfagie
- Dispepsie
- Durere abdominală
- Malabsorbție
- Diaree
- Anemie feriprivă
- Rectoragii
- Constipație
- Tenesme rectale

„PRIMELE 10 AFECȚIUNI” GASTROENTEROLOGICE

- Afecțiuni intestinale funcționale
- Ulcer peptic
- Boală de reflux gastroesofagian
- Cancer esofagian
- Cancer gastric
- Boală celiacă (enteropatieglutenică)
- Boli inflamatorii intestinale

„SEMNE DE ALARMĂ” - SUGESTIVE PENTRU NEOPLAZII

- Scădere progresivă în greutate
- Anorexie
- Simptome de anemie secundară pierderii cronice de sânge

Antecedente personale patologice

- Afecțiuni gastrointestinale
- Boli autoimune
- Intervenții chirurgicale abdominale

Tratamente anterioare

- Toate medicamentele prescrise de medic
- Anti-inflamatoare non-steroidiene (AINS)
- Medicamente OTC, inclusiv suplimente alimentare („herbal remedies”)
- Tratatament antibiotic recent

Condiții de viață și muncă

- Fumat
- Consum de alcool

II. Examen obiectiv

General:

- Constituție: obezitate, suprapondere, cașexie
- Atitudine antalgică
- Paloare
- Icter
- Erupții, leziuni cutanate

Semne vitale

- Tensiunea arterială
- Frecvența cardiacă bătăi/min.
- Număr respirații/min.
- Temperatura cutanată

Examenul feței:

- Paloare conjunctivală/icter

Examenul gurii:

- Examenul buzelor
- Stomatită angulară (malabsorbție)

- Ulcere orale (boală Crohn)
- Glosite (inflamații ale limbii): pot fi determinate de anemia feriprivă, deficitul de vitamina B12 sau malabsorbție

Examenul gâtului:

- Adenopatii cervicale și supraclaviculare
- Nodulul (semnul) lui **Virchow** (adenopatie supraclaviculară stângă), semnifică adenopatia santinelă asociată cu cancerul gastric

Mâini:

- Koilonochie (unghii concave, cu aspect de lingură, asociate cu anemia feriprivă)
- Unghii (degete) hipocratice
- Eritroza palmară
- Retracția aponevrozeim palmare **Dupuytren**

Torace:

- Zgomote cardiace, sufluri
- Raluri, zone de matitate pulmonară

Abdomen:

Inspecție:

- Mișcări respiratorii
- Cicatrici
- Distensie abdominală

Auscultație

- Absența zgomotelor intestinale în iritația peritoneală (peritonită)
- Accentuarea zgomotelor intestinale în ocluzia intestinală
- Sufluri de stenoze arteriale (artere renale, iliace)
- Murmur venos: ciroza cu anastomoze port-cave și cavo-cave

Palpare superficială

- sensibilitate abdominală
- mase abdominal palpabile
- orificii herniare (semne de hernie încarcerată dacă se suspectează ocluzia intestinală)

Palpare profundă

- mase abdominal palpabile - hepatomegalie – splenomegalie

Percuție

- matitate deplasabilă pe flancuri (ascită)
- matitate suprapubiană (glob vezical)
- hepatomegalie
- splenomegalie

Tușeu rectal

- Hemoroizi
- Cancer anorectal
- Ampulă rectală goală (obstrucție intestinală)
- Ampulă rectală plină cu materii fecale (constipație)
- Sânge pe mănușa de examinare (neoplazii sau colită)

III. Investigații uzuale

Testele hematologice

- hemoleucograma completă
- creatinina serică
- electroliții serici
- testele funcționale hepatice
- coagulograma

Analiza scaunului

- examen macro- și microscopic
- coprocultura cu antibiogramă pentru a exclude infecția în cazul pacienților care se prezintă cu diaree
- coproparazitologic pentru pacienții cu istoric de călătorii recente (ouă parazitare, chiste sau paraziți), pentru a exclude giardiaza, amoebiaza sau teniaza
- **Calprotectina fecală** este o proteină-marker care poate fi identificată în scaun în cursul proceselor inflamatorii intestinale (autoimune sau infecție). Este frecvent utilizată în regim ambulatoriu atât pentru valoarea sa diagnostic cât și pentru monitorizarea activității bolii.

Normal: sub 100 $\mu\text{g/g}$. Un nivel mai mare decât 200 $\mu\text{g/g}$ este sugestiv pentru o boală inflamatorie intestinală sau o colită infecțioasă. Acest marker fecal nu trebuie utilizat la pacienții în vârstă la care se suspectează malignitatea.

Endoscopia

Endoscoapele video transmit imagini color pe un monitor de înaltă rezoluție. Vârful endoscopului poate fi angulat în toate direcțiile, iar canalele din instrument sunt utilizate pentru insuflarea aerului, injectarea apei, aspirația și, respectiv, pasajul (inserarea) accesoriilor, cum ar fi:

- pensa de biopsie
 - periile care permit obținerea unor probe tisulare
 - ansele de polipectomie
 - acele pentru injectare terapeutică
- **Esogastroduodenoscopia** (EDS, „gastroscopia”) este investigația de elecție pentru afecțiunile tractului gastro intestinal superior care oferă atât posibilitatea unor gesturi terapeutice, cât și prelevarea biopsiilor de mucoasă. Prin endoscopie pot fi identificate esofagita de reflux, gastrita, ulcerele, precum și tumorile maligne. EDS terapeutică este utilizată pentru a trata hemoragia digestivă superioară sau obstrucțiile benigne, respectiv cele maligne.
 - **Colonoscopia** permite o bună vizualizare a întregului colon și a ileonului terminal. Pot fi recoltate biopsii, iar polipii pot fi excizați endoscopic. Pot fi dilatate stenozele benigne, iar cele maligne pot fi stentate endoscopic. Cancerul, polipii și boala diverticulară sunt cele mai frecvente și importante descoperiri colonoscopice.
 - **Rectoscopia/anuscopia** este indicată la toți pacienții cu antecedente de sângerare rectală cu sânge roșu, proaspăt, pentru a identifica o patologie anorectală cum ar fi hemoroizii.
 - **Sigmoidoscopia**, flexibilă sau rigidă, reprezintă o examinare de rutină în caz de diaree și la pacienții cu simptomatologie de etaj abdominal inferior, cum ar fi tulburările tranzitului intestinal sau sângerarea rectală.
 - un sigmoidoscop rigid este prea îngust și prea lung pentru a permite examinarea adecvată a canalului anal. El poate vizualiza 20-25 cm din segmentul distal al intestinului gros
 - un sigmoidoscop flexibilă poate ajunge până la unghiul splenic al colonului (60 cm) și este folosit de obicei în sala de endoscopie după evacuarea colonului distal folosind clisme evacuatorii sau supozitoare.
 - **Enteroscopia cu balon**, fie cu balon dublu, fie cu un singur balon, permite examinarea ntestinului subțire de la duoden la ileon, adoptând atât abordări craniale, cât și caudale, prin utilizarea unor enteroscoape dedicate, în centre de excelență cu experiență.

- **Capsula endoscopică** este utilizată pentru:
 - evaluarea sângerării gastro intestinale obscure (după gastroscopie și colonoscopie negative)
 - detecția tumorilor intestinului subțire și a bolii inflamatorii intestinale oculte
 Ar trebui evitată dacă sunt suspectate stenoze sau stricturi

Imagistica

Radiografiile simple

Radiografia simplă toracică și cea abdominală sunt utilizate în principal pentru investigarea unui abdomen acut. Interpretarea clișeeilor se bazează pe analiza imaginilor aeriice obiectivate în interiorul și, respectiv, în exteriorul lumenului intestinal.

Radiografiile simple sunt deosebit de utile:

- când se suspectează obstrucția sau perforația tubului digestiv
- pentru a exclude megacolonul toxic în colita ulcerativă
- pentru evaluarea conținutului intestinal la pacienții cu constipație
- la pacienții cu litiază biliară veziculară sau cu pancreatită cronică pot fi evidențiate calcificări, deși tomografia computerizată este o procedură diagnostică mult mai sensibilă pentru ambele afecțiuni

Ultrasonografia

Ultrasonografia nu presupune iradiere și reprezintă investigația de primă intenție pentru evaluarea distensiei abdominale (ascită, masă abdominală) sau dacă se suspectează o condiție inflamatorie.

Alte indicații:

- evidențierea de anse intestinale dilatate cu conținut lichidian în ocluzia intestinală sau aspecte de îngroșare a peretelui intestinal
- pentru a ghida biopsiile sau drenajul percutan
- când se suspectează un abdomen acut, ecografia poate diagnostica colecistita acută, apendicita, limfa denitamezenterică, precum și alte afecțiuni inflamatorii

Computer tomografia

Computer tomografia (CT, computed tomography) implică o doză semnificativă de radiații.

Scannerele rapide multislice moderne, combinate cu tehnici care implică contrastul intraluminal și intravenos, îmbunătățesc considerabil capacitatea de diagnostic.

Contrastul intraluminal poate fi pozitiv (Gastrografin sau Omnipaque) sau negativ (de obicei, apă). Peretele intestinal și mezenterul sunt bine vizualizate după contrast intravenos, în special cu contrast intraluminal negativ asociat

CT este larg utilizată ca investigație de primă linie pentru evaluarea abdomenului acut.

- Este sensibilă în identificarea unor volume mici de gaz provenite dintr-un viscer perforat, precum și a extravazării substanței de contrast din lumenul intestinal.
- Identifică afecțiunile inflamatorii, cum ar fi abcesele, apendicita, diverticulita, boala Crohn și complicațiile.
- În ocluzia intestinală, CT este oferă de obicei diagnosticul atât pentru documentarea prezenței, cât și pentru precizarea cauzei obstrucției.
- CT este utilizată pe scară largă pentru stadializarea cancerelor și pentru ghidarea biopsiei tumorilor sau a ganglionilor limfatici.

CT cu pneumocolon/Colonografia CT (colonoscopia virtuală) după insuflarea de CO₂ într-un colon pregătit anterior ca pentru colonoscopie este o alternativă la colonoscopia standard pentru diagnosticul tumorilor colonice. În prezent procedura este evaluată ca test screening pentru patologia colonului, cu sensibilități de detecție de peste 90% pentru polipii mai mari de 10 mm.

Rezonanța magnetică nucleară

Rezonanța magnetică nucleară (RMN) nu presupune iradiere și este deosebit de utilă în evaluarea cancerelor rectale și a abceselor sau fistulelor localizate în regiunea perianală.

Este utilă și în evaluarea intestinului subțire (entero RMN) și în patologia hepatobiliară și pancreatică.

Tomografia cu emisie de pozitroni (PET, positron emission tomography) se bazează pe detectarea metabolismului fluorodeoxiglucosei. Este utilizată pentru stadializarea cancerului esofagian, gastric și colorectal, pentru detectarea metastazelor și recurențelor neoplaziei. PET/CT adaugă informații anatomice suplimentare.

Investigațiile cu substanță de contrast

- tranzitul baritat,
- examinarea în dublu contrast cu bariu
- enterocliza (clisma baritată).

Agenții de contrast hidrosolubili (Gastrografin sau Omnipaque) trebuie utilizați preferențial față de bariu atunci când se suspectează o perforație, oriunde ar fi ea localizată la nivelul intestinului.

Radioizotopii

- măsurarea timpului de evacuare gastrică
- identificarea unui diverticul Meckel
- tumorilor neuroendocrine
- evaluarea malabsorbției sărurilor biliare (scanare SeHCAT)
- detectarea suprapopulării bacteriene intestinale

IV. Semiologia gurii și faringelui

IV.1. Examenul buzelor

a. Culoarea: normală = roz.

- cianotică: insuficiență respiratorie, insuficiență cardiacă (fig. 1.1);
- palide: anemii;
- roșii-violacee: policitemia vera.

b. Modificări de formă și volum ale buzelor

- cheiloschizis = „buza de iepure” (congenitală), buza superioară despicată pe linia mediană (fig. 1.2);
- buze de volum crescut: acromegalie, edem alergic;
- asimetria gurii: dantură deficitară, hemipareze faciale.

c. Leziuni ale buzelor

- 1. Herpes simplex:** veziculă dureroasă - în stări febrile (fig. 1.3);
- 2. Șancrul sifilitic:** tumoretă nodulară, cu ulcerare centrală;
- 3. Stomatita angulară** (perleș, „zăbăluța”): fisură dureroasă la comisura buzelor. Apare în carențe de vitamina B2, fier;
- 4. Cheilita:** fisuri labiale dureroase, cu formare de crustă și apoi descumare; evoluție cronică, frecventă la copii și adolescenți;
- 5. Mucocele:** nodul translucid verzui, cu diametrul < 1 cm; nu are semnificație patologică;
- 6. Carcinomul buzelor:** apare frecvent la fumători; placă indurată ulcerată ce nu se vindecă spontan;
- 7. Sindromul Peutz-Jeghers:** pigmentație brună a buzelor și mucoasei bucale; se însoțește de polipoză intestinală;
- 8. Edem angioneurotic:** alergic.



Fig. 1.1. Cianoza limbii, buzelor și palmelor.



Fig. 1.2. Cheiloschisis.

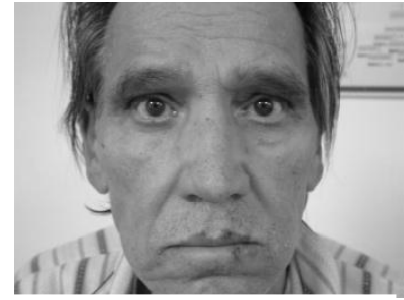


Fig. 1.3. Herpes simplex

IV.2. Examenul cavității bucale

Bolnavul este invitat să deschidă gura. Medicul folosește o sursă de lumină, o spatulă de unică folosință și mănuși de unică folosință.

a. Mirosul gurii (mirosul aerului expirat): foetor ex ore.

- foetor neplăcut: igienă deficitară a cavității bucale, carii dentare, abcese dentare, amigdalite cronice;
- foetor de alcool: în intoxicația cu alcool;
- foetor de acetonă (mere acre): cetoacidoza diabetică;
- foetorhepatic (de mușegai): insuficiență hepatică;
- foetoramoniacal (de urină): la bolnavii cu insuficiență renală și uremie;
- foetor fetid: supurații pulmonare;
- foetor fecaloid: ocluzie intestinală;
- foetor de usturoi: intoxicația cu fosfor;
- foetor de migdaleamare: în intoxicația cu cianuri.

b. Examenul dinților

1. **Edentație** parțială sau totală;
2. **Carii dentare:** leziuni distructive care afectează smalțul, dentina și camera pulpară; Principala cauză la om este *Streptococcus mutans*, care este cariogen numai în prezența zahărului.
3. **Eroziuni dentare:** expunere la acid (bulimie, reflux gastro-esofagian)
4. **Anomalii de culoare** a dinților:
 - igienă deficitară;
 - fluoroza: dinți cu pete galben-brune;
 - tratament la gravide cu tetraciclină (copii cu dinți de culoare galben-brună);
 - osteogeneza imperfectă (boală ereditară): dinți gri-albăstrii, friabili.
5. **Artritia dinților:** dinți „roși”, cu emailul șters, rămâne dentina. Apare la vârstnici și la cei cu carențe grave de igienă și alimentație;
6. **Anomalii de implantare:** rahitism, sifilis congenital, paradontoză.

c. Examenul gingiilor

Normal: culoare roz, netede.

Anomalii ale gingiilor:

1. **Gingivite:** tumefacție dureroasă a gingiilor, care sângerează foarte ușor.

Tabel 1.1. Cauze ale gingivitelor

	Cauze
Gingivită cronică	Placa bacteriană
Gingivită acută	Spirochete și bacterii fusiforme (igienă precară și fumat)

Gingivită descuamativă (gingii atrofile roșiatice)	Lichen plan sau pemfigoid mucos cu membrane
Tumefiere gingivală	Inflamație (ex. sarcină, scorbut), Infiltrații (leucemie) Hiperplazie fibroasă (ex. indusă medicamentos - fenitoin, ciclosporină, nifedipină)

2. Pigmentare gingivală:

- Cel mai frecvent: tatuajul amalgamic (macule albastre-negre prin pătrunderea amalgamului dentar în țesuturi)
- intoxicații cu metale grele: plumb, bismut, mercur
- medicamente: fenotiazine, antimalarice

d. Examenul mucoasei bucale: normal este roz, netedă.

Anomalii:

1. Erupții:

- eritematoase pe mucoasa jugală - apar în boli eruptive și se numesc **enanțem**;
- De ex: în rujeolă apare semnul **Köplik**: în șanțul gingivo-labial, în dreptul molarilor superiori.
- veziculoase, urmate de ulcerări: infecții virale (varicelă, herpes);
- purpurice (puncte roșii): în tulburări de coagulare.

2. Inflamația mucoasei - stomatita:

- eritematoasă: igienă bucală deficitară, proteze dentare neadecvate;
- eritemato - pultacee: mucoasă roșie, tumefiată, cu depozite purulente alb - gălbui;
- cremoasă: depozite cremoase albicioase, datorate infecției cu **Candida albicans**;
 - după tratamente cu antibiotice sau corticoizi
 - la diabetici, la pacienți grav bolnavi și la persoane imunocompromise - ulceroasă: afte.

Ulcerările aftoase idiopatice sunt frecvente și afectează până la 25% din populație. Ulcerele sunt dureroase, rotunde sau ovalare și prezintă un halou inflamator. Sunt mai frecvente la femei și la nefumători, putând apărea încă din copilărie și având tendința de a se reduce ca număr și frecvență până la vârsta de 40 de ani. Pot fi afectați și alți membri ai familiei. Nu se constată niciun semn de boală sistemică. Nu li se cunoaște cauza. Uneori pot fi descoperite deficite de fier, acid folic sau vitamina B12 (cu sau fără afecțiuni gastro-intestinale).

Ulcerări aftoase secundare:

- Boli gastrointestinale
 - Boli inflamatorii intestinale
 - Entropatie glutenică
- Infecții
 - Virale - virusul herpes simplex, (HSV), virusul imunodeficienței umane (HIV), Cocksackie
 - Fungice - candidoza
 - Bacteriene - sifilis, tuberculoză
- Boli sistemice
 - Artrită reactivă
 - Sindrom Behcet
 - Lupus eritematos sistemic
- Traumatisme:
 - Ex. proteza dentară
- Neoplazii
 - Ex. carcinomul cu celule scuamoase
- Medicamente:
 - În eritemul multiform major, necroliza epidermică toxică
 - Chimioterapie, antimalarice

• Boli cutanate:

- Pemfigoid
- Pemfigus
- Lichen plan

3. Pigmentare de mucoasă bucală:

a. Rasială: omogenă și distribuită simetric

b. Dobândită:

- Sindromul Peutz Jeghers (polipoză colon ereditară)
- Boala Addison (insuficiența hipofizară)

4. Leziuni precanceroase:

a. Leucoplazia: leziune precanceroasă sub formă de pete albe persistente, constând în inflamația și cheratinizarea epiteliului mucoasei. Cauze: traumatisme locale prin carii neglijate, fumatul, consumul de alcool.

b. Lichenul plan: striuri albe la nivelul mucoasei; uneori se extind spre esofag.

c. fibroza submucoasă

d. eritroplazia (pată roșie).

5. Leziuni canceroase: majoritatea se dezvoltă la nivelul planșeului bucal sau pe marginile laterale ale limbii.

- Leziunile incipiente pot fi nedureroase
- Tumorile avansate: ulcere dure, dureroase, indurate, cu margini supradenivelate.
- Nevi melanocitari (rari): pe mucoasa buclă și pe palatul dur.

Agenții etiologici includ:

- tutunul
- consumul exagerat de alcool și de nuci areca
- virusul papiloma uman 16

e. Examenul boltei palatine: normal netedă, roz, continuă.

Anomalii:

- palatoschizis: „gura de lup” (congenitală) (fig. 1.4);
- bolta ogivală apare în rahitism, microsferocitoză, la copii cu vegetații adenoide



Fig. 1.4. Palatoschizis

f. Examenul vălului palatin și luetei:

Normal: Vălul palatin este simetric și se ridică la pronunțarea vocalei „A”.

1. Tulburări de motilitate:

- paralizia unilaterală de nerv vag (NC X): asimetrie a vălului palatin, partea cu parază fiind mai coborâtă, iar lueta este trasă spre partea sănătoasă: „semnul cortinei” (fig. 1.5);
- paralizia bilaterală de nerv vag: vălul și lueta atârnă imobile, iar deglutiția este imposibilă.

2. Edemul Quincke: alergic;

3. Erupții veziculoase: varicelă, alte infecții virale;

4. Malformații: lueta bifidă.

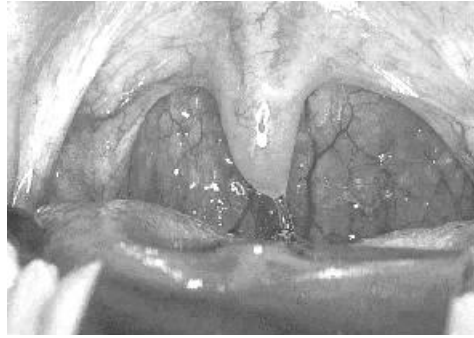


Fig. 1.5. Pareză de nerv vag

g. Examenul limbii:

Limba poate fi afectată de procese inflamatorii sau maligne.

Se apreciază volumul, mobilitatea, aspectul. Se examinează fața dorsală și ventrală a limbii, precum și marginile limbii.

Modificări patologice:

A. Glosita este limba dureroasă cu aspect roșiatic și neted. Cauze:

- deficitul de vitamina B12, folați, fier, riboflavină și niacină
- infecțiile cu Candida

B. Modificări de volum:

1. Macroglosia (volum crescut):

- mixedem;
- acromegalie;
- amiloidoză.

2. Microglosia (volum mic): atrofia musculaturii, apare în:

- paralizii bilaterale de hipoglos;
- afecțiuni bulbare;
- paralizie generală progresivă.

C. Modificări de mobilitate: bolnavul este solicitat să scoată limba.

- imposibilitate: paralizie bilaterală de hipoglos (NC XII);
- deviere laterală: vârful limbii împins spre partea bolnavă - paralizia unilaterală de hipoglos;
- tremurături ale limbii: alcoolism, tireotoxicoză, paralizie generală progresivă.

D. Modificări de aspect:

1. Limba cu cicatrici laterale:

- anomalii de masticație (proteze);
- la epileptici (își mușcă limba în criză).

2. Limba saburală- cu depozit albicios, care dispare după alimentație.

- în sindroame dispeptice biliare;
- după pauze alimentare de aprox. 10 ore.

3. Limba cu depozit alb, aderent, care nu dispare după alimentație: candidoza bucală

4. Limba cu depozite brune, uscate, aspre („prăjită”, „limba de papagal”): în sindroame de deshidratare, în insuficiența renală cronică;

5. Limba roșie „zmeurie”, cu papile evidente: în scarlatină;

6. Limba cianotică (fig. 1.1):

- insuficiența respiratorie;
- policitemia vera;
- insuficiența cardiacă.

7. Leucoplazia limbii: placa decolorată albicioasă. Este o stare precanceroasă.

8. Carcinomul limbii: formațiune nodulară exulcerată, foarte dureroasă. Diagnosticul se confirmă prin biopsie.

Variante fiziologice particulare ale limbii:

- limba fisurată (adâncirea șanțurilor linguale);
- limba geografică (cu proeminente eritematoase nedureroase și depresiuni); are transmitere familială.
- limba „păroasă” (hipertrofia papilelor linguale) etc.

IV.3. Examenul faringelui

- se evidențiază apăsând cu spatula pe fața dorsală a limbii și invitând bolnavul să pronunțe vocala “A”, pentru a ridica vălul palatin și lueta;
- se evidențiază amigdalele palatine și peretele posterior al faringelui;
- se examinează reflexul de vomă atingând ușor vălul palatin cu spatula (avertizăm bolnavul în prealabil).

Normal: mucoasa faringelui apare rozie, netedă, umedă.

Anomalii ale faringelui:

1. Faringita acută eritematoasă: se vede mucoasa difuz hiperemiată;
2. Sinuzite, rinite: se văd secreții mucoase sau muco-purulente care se scurg pe peretele posterior al faringelui;
3. Epistaxis posterior: se vizualizează sângele care se scurge pe peretele posterior al faringelui.

Anomalii ale amigdalelor palatine:

1. **Hipertrofia amigdalelor palatine** - fără durere, fără congestie:
 - frecventă la copii (hipertrofia foliculilor limfatici);
 - la adult: poate apărea în boli maligne (leucemii).
2. **Hipertrofie cu inflamație** - amigdalită, angină:
 - **amigdalita eritematoasă:** infecții virale sau microbiene;
 - **amigdalita eritemato-pultacee:** puncte albe de puroi;
 - **amigdalita herpetiformă (herpangina):** vezicule;
 - **angina ulcero-membranoasă *Plaut- Vincent*:** produsă de fusospirili
 - **amigdalita pseudo-membranoasă difterică:** stare generală gravă, febră, risc asfixie
 - **angina necrotică-** necroze și ulceratii la nivelul amigdalelor palatine;
 - **flegmonul amigdalian** - infecție gravă, cu streptococ sau stafilococ: stare generală gravă, febră, disfagie; trismus, torticolis.

V. Semiologia esofagului

V.1. Sindromul esofagian

Tabel 1.2. Sindromul esofagian

Simptome principale	Simptome asociate
1. disfagie	1. sialoree (hipersalivație)
2. durere esofagiană	2. singultus (sughit)
3. regurgitare	3. eructații

1. Disfagia: reprezintă senzație de înghițire dificilă. Poate avea **cauze esofagiane sau extra-esofagiane.**

Disfagia de cauză esofagiană este de mai multe tipuri.

A. După alimentele la care se manifestă:

- **parțială:** se manifestă doar în cazul alimentelor solide; apare în stenoze esofagiene moderate.
- **totală:** se manifestă în cazul alimentelor solide și lichide; apare în esofagite, stenoze esofagiene severe.
- **paradoxală:** se manifestă doar în cazul alimentelor lichide; apare în achalazie.

B. După modul de instalare:

- **acută:** apare în esofagite acute, bol alimentar insuficient măcicat, corp străin în esofag.
- **intermitentă:** apare în spasm esofagian difuz, hernie hiatală, diverticuli esofagieni.
- **cronică:** apare în stenoze esofagiene, neoplasm esofagian, achalazie.

C. După mecanismul de producere:

- **funcțională:** apare datorită unor tulburări neuro-motorii (achalazie, spasm esofagian difuz)
- **organică:** apare datorită unor anomalii structurale, iar caracterele sale pot indica cauza.

Caractere ale disfagiei esofagiene organice:

- în stenoze esofagiene benigne: disfagia este lent progresivă, fără anorexie și fără scădere ponderală;
- în stenoze esofagiene maligne: disfagia este rapid progresivă, cu anorexie și cu scădere ponderală;
- în caz de inel esofagian inferior *Schatzki* (fig. 1.6): disfagia este intermitentă, neprogresivă, fără anorexie și fără scădere ponderală
- în caz de corpi străini esofagieni: disfagia se instalează brusc;
- în cazul de diverticuli esofagieni: disfagia este intermitentă (fig. 1.7).

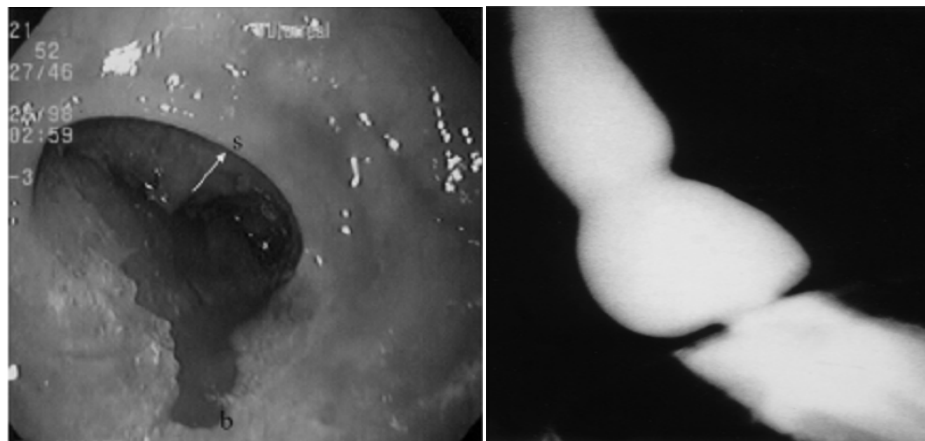


Fig. 1.6. Inel esofagian inferior Schatzki
A. Endoscopic B. Examen baritat esofagian

Disfagia extra-esofagiană este de mai multe tipuri.

A. Disfagia oro-faringiană: este resimțită de bolnav deasupra furculiței sternale. Poate avea următoarele cauze:

- amigdalită,
- faringită,
- glosită,
- carcinom lingual,
- diverticul faringian inferior *Zenker* (fig. 1.8).

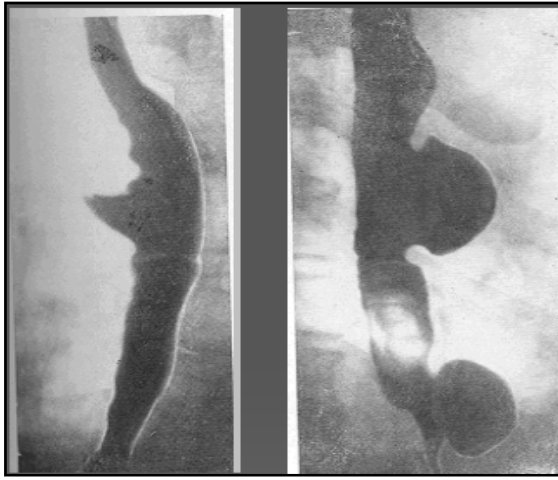


Fig. 1.7. Diverticuli esofagieni

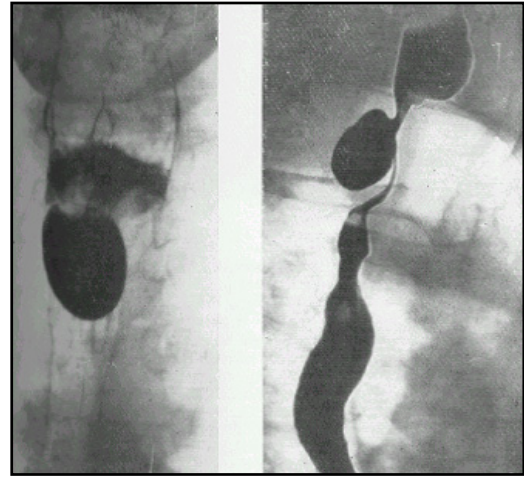


Fig. 1.8. Diverticul faringian inferior Zenker

B. Disfagia din afecțiuni mediastinale (fig. 1.9): apare prin comprimarea extrinsecă a esofagului și poate avea următoarele cauze:

- adenopatii mediastinale,
- tumori mediastinale,
- afecțiuni cardiovasculare: anevrism de aortă, pericardite, valvulopatii mitrale cu dilatarea atriului stâng;
- gușa plonjantă intratoracic;
- neoplasme bronho-pulmonare centrale.

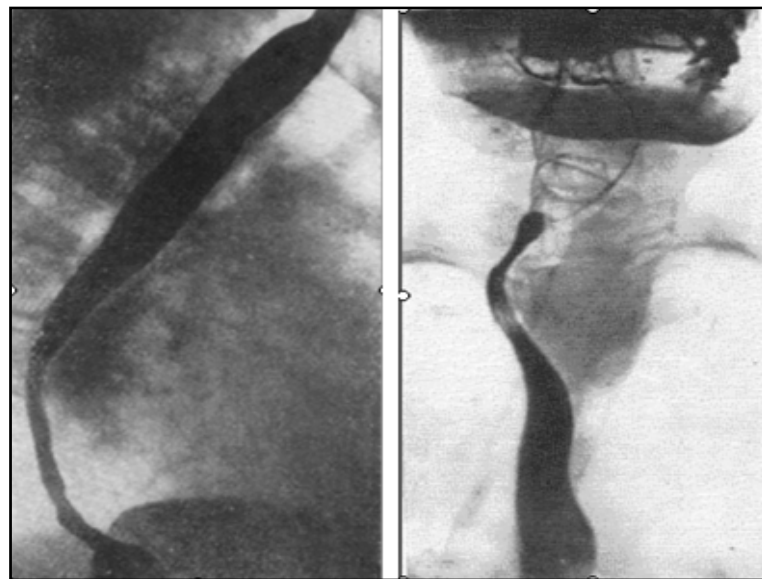


Fig. 1.9. Disfagie prin afecțiuni mediastinale care comprimă esofagul.

A. Dilatarea atriului stâng B. Gușă plonjantă intratoracic

C. Disfagia din boli ale altor organe și sisteme:

- boli neurologice: boala Parkinson, sindroame extrapiramidale, miastenia gravis;
- neuropatii vegetative: diabet zaharat, etilism cronic, saturnism;
- infecții/intoxicații: rabie, tetanus, botulism;
- colagenoze: sclerodermie (esofag rigid, fără peristaltică) (fig. 1.10), lupus eritematos, poliartrită reumatoidă;
- anemie feriprivă: sindrom *Plummer-Vinson*;
- boli infiltrative: amiloidoza.



Fig. 1.10. Esofag rigid, fără peristaltică, în sclerodermie

D. Disfagia psihogenă: este o pseudo-disfagie; apare o senzație de „nod în gât”, dar actul deglutiției decurge normal și nu se constată suferințe organice ale esofagului.

2. Durerea esofagiană

Poate fi asociată disfagiei sau independentă de aceasta. Se prezintă sub 3 forme:

A. Odinofagia, durere apărută în momentul deglutiției

B. Pirozis, senzație de arsură retrosternală (fig. 1.11)

a) durere toracică retrosternală

b) caracter de arsură, care este accentuată la aplecare înainte sau în decubit dorsal

c) rareori iradiază către membrele superioare

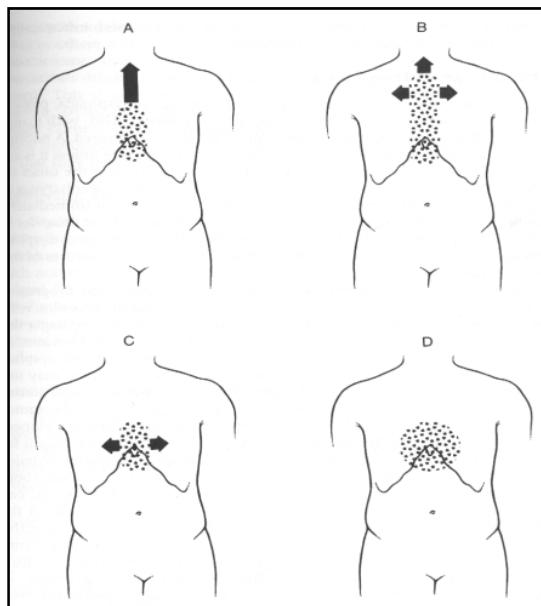


Fig. 1.11. Localizarea și iradierea durerii esofagiene

d) este precipitată de alimente picante, băuturi fierbinți sau alcool

e) este calmată de antiacide

C. Durere toracică spontană, consecință a spasmului esofagian.

3. Regurgitarea reprezintă revenirea alimentelor din esofag sau stomac în cavitatea bucală, fără greață și fără efort de vomă. Se datorează unor mișcări antiperistaltice ale tubului digestiv.

Tipuri de regurgitare:

- regurgitarea esofagiană: are conținut apos sau cu alimente nedigerate, nu este acidă;
- regurgitarea gastrică: conține alimente digerate și este acidă.

O variantă a regurgitării esofagiene este *pituita matinală*: regurgitare apoasă, apare la alcoolici și la gravide.

Simptome asociate unor suferințe esofagiene:

- **singultus** (sughitul) este un inspir foarte scurt, audibil, produs prin contracția involuntară a diafragmului
- **eructația** constă în eliberare de aer din stomac, pe gură
- **sialoreea** reprezintă o salivatie abundentă

Examenul obiectiv: esofagul nu este accesibil examenului obiectiv

Explorări paraclinice

1. Examenul radiologic al esofagului se efectuează cu pastă baritată groasă și poate evidenția:

- spasme esofagiene localizate sau difuze (dacă sunt spontane, cedează la antispastice; dacă nu, pot fi provocate prin administrare de pentagastrină);
- stenoze esofagiene;
- diverticuli esofagieni;
- varice esofagiene (fig. 1.12);
- reflux gastro-esofagian: se evidențiază în poziție **Trendelenburg** (decubit dorsal înclinat, cu capul în poziție declivă).



Fig. 1.12. Examen baritat esofagian. Varice esofagiene

2. Esofagoscopia permite vizualizarea mucoasei esofagiene, biopsia și efectuarea unor teste speciale.

A. Vizualizare ± biopsie de mucoasă: este utilă în următoarele afecțiuni:

- a) procese inflamatorii (esofagite): mucoasa apare congestionată, sângerează la atingere, poate prezenta eroziuni sau ulceratii (fig. 1.14);
- b) diverticuli esofagieni;
- c) stenoze esofagiene: benigne (cicatriceale) sau maligne (carcinom);
- d) spasme esofagiene (fig. 1.13.A);
- e) varice esofagiene (fig. 1.13.B);
- f) corpi străini esofagieni.

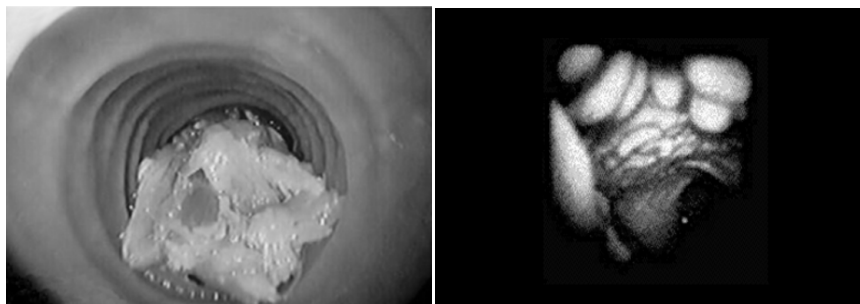


Fig. 1.13. Examen endoscopic al esofagului. **A.** Spasm esofagian **B.** Varice esofagiene

B. Teste speciale:

- a) **Manometria esofagiană:** se utilizează pentru a evidenția capacitatea sfincterului esofagian inferior de a opri refluxul gastro-esofagian și pentru a evidenția tulburările de motilitate ale esofagului.
- b) **pH - metria esofagiană:** se măsoară pH-ul esofagian timp de 24 ore, cu ajutorul unui monitor portabil. Tehnica este considerată „standardul de aur” pentru a evidenția refluxul acid gastro-esofagian și relația sa cu durerea toracică.
- c) **Testul de perfuzie esofagiană acidă (Bernstein):** se instilează în esofagul inferior soluție de acid clorhidric 0,1 N și se reproduce simptomatologia pacientului. Se asociază cu manometria esofagiană.

C. Pentru evidențierea compresiunilor esofagiene extrinseci se utilizează următoarele investigații paraclinice:

- a) Radiografii toracice în incidente speciale;
- b) Tomografia computerizată toracică;
- c) Aortografia.

V.2. Patologia esofagului

ESOFAGITA

Definiție: inflamație acută sau cronică a mucoasei esofagiene.

Cauze:

1. Infecțioasă: apare de obicei la bolnavi imunodeprimați. Poate fi produsă de:

- bacterii;
- virusuri (de ex. virusul herpetic);
- ciuperci (Candida): după antibioterapie.

2. Iritativă:

a. Iritanți chimici:

- medicamente: aspirina, corticoizii administrați oral;
- reflux acid gastro-esofagian (esofagita de reflux);
- substanțe chimice corozive: acizi sau baze, ingerate accidental sau voluntar.

b. Iritanți mecanici: corpi străini.

c. Iritanți termici: alimente prea fierbinți sau prea reci.

d. Radioterapie (folosită în tratamentul unor procese maligne mediastinale).

ESOFAGITA ACUTĂ POST - CAUSTICĂ

Definiție: este o esofagită care apare după ingestia de substanțe corozive: sodă caustică, acid sulfuric, acid clorhidric.

Manifestări clinice: sindrom esofagian intens și complet, cu debut brusc.

- disfagie totală (pentru solide și lichide);
- durere și arsură retrosternală;
- regurgități;
- salivă abundentă.

Evoluția este variabilă.

- spre vindecare, în formele ușoare (după 3 săptămâni până la 3 luni)
- spre cronicizare
- spre apariția unor complicații, care pot fi:
 - imediate: hemoragie digestivă superioară sau perforație de esofag cu mediastinită acută
 - tardive: stenoze cicatriceale cu disfagie progresivă și denutriție; este posibilă malignizarea

ESOFAGITA DE REFLUX (BOALA DE REFLUX GASTRO-ESOFAGIAN, BRGE)

Definiție: este o esofagită produsă de refluxul gastro-esofagian. Mucoasa esofagiană este iritată de acid clorhidric și de pepsină.

Cauze ale refluxului gastro-esofagian:

- Sarcina sau obezitatea
- Ingerarea de grăsimi, ciocolată, cafea sau alcool
- Prânzuri copioase
- Fumatul
- Medicamente - antimuscarinice, blocante ale canalelor de calciu, nitrați
- Sclerodermia (scleroza sistemică)
- Tratamentul pentru achalazie
- Hernia hiatală

Manifestări clinice: sindrom esofagian

Pirozisul este simptomul principal.

Acesta este resimțit ca o arsură dureroasă la nivel retrosternal, care este agravată prin aplecarea în față, ghemuire și în poziția culcat, toate aceste poziții facilitând expunerea la acid.

De obicei, pacientul acuză durere după consumul de alimente picante, lichide fierbinți sau alcool.

Corelația dintre pirozis și esofagită este slabă. Unii pacienți pot prezenta o formă ușoară de esofagită, dar au pirozis sever, în timp ce alții au esofagită severă în absența simptomatologiei, putându-se însă prezenta cu hematemeză sau anemie feriprivă cauzată de sângerarea cronică.

Diagnosticul diferențial dintre durerea de origine esofagiană și durerea de origine cardiacă este dificilă; 20% dintre cazurile care se prezintă în urgență cu durere au BRGE. O probă terapeutică cu medicație anti-acidă este adesea utilă, rezolvând durerea indusă de reflux.

Regurgitarea alimentelor și acidului la nivelul cavității orale este favorizată în special de aplecarea spre înainte a corpului sau de decubitul dorsal. Acest lucru poate duce la hipersalivație și la manifestări respiratorii (răgușeală, pneumonie de aspirație, tuse, astm bronșic).

Paraclinic:

1. Endoscopie digestivă superioară: confirmă diagnosticul
2. Monitorizarea intraluminală: monitorizarea ambulatorie a pH-ului endo-esofagian timp de 24 de ore – prin tub nazo-gastric sau capsulă wireless Bravo. Un scor **DeMeester** > 14,72 indică prezența refluxului.
3. Testarea impedanței electrice: cu ajutorul unui cateter care măsoară rezistența la trecerea „curentului alternativ” prin conținutul esofagului
4. Evaluarea dismotilității esofagiene (monitorizarea presiunii intra-esofagiene). Poate evidenția un clearance esofagian inefficient

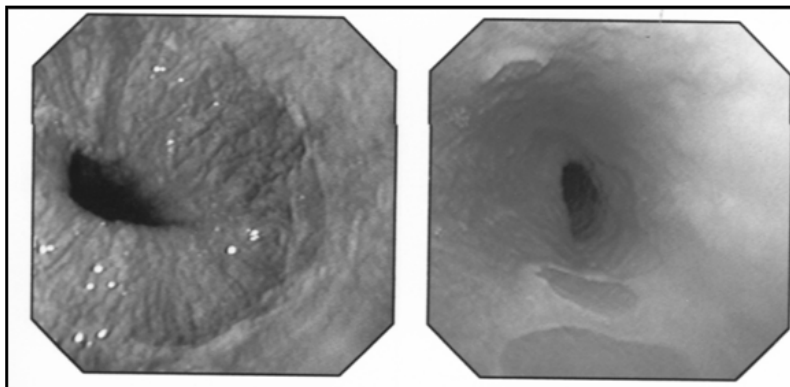


Fig. 1.14. Esofagită de reflux. Imagine endoscopică

Clasificare endoscopică a esofagitei de reflux:

grad 0: mucoasă fără modificări evidente, reflux gastro-esofagian prezent

grad I: mucoasa esofagiană este congestionată (fig. 1.14)

grad II: mucoasă cu eroziuni izolate

grad III: mucoasă cu eroziuni confluențe

grad IV: se evidențiază complicații locale (ulcerații, stenoze benigne)

Complicații:

a. Sângerări ale mucoasei esofagiene: pot fi evidente (hematemeză, melenă) sau oculte, ducând la anemie feriprivă.

b. Esofag Barrett: pe fond de esofagită de reflux apare metaplazia intestinală (o stare precanceroasă). Mucoasa esofagiană normală (albicioasă, scuamoasă) rămâne sub formă de insule (fig.1.15). Evoluează spre adenocarcinom esofagian. Se asociază aproape întotdeauna cu hernia hiatală.

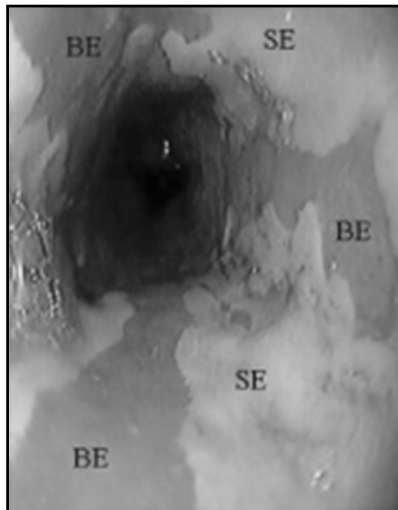


Fig. 1.15. Imagine endoscopică esofagiană. **BE:** insule de metaplazie intestinală; **SE:** insule de mucoasă esofagiană scuamoasă

HERNIA HIATALĂ

Definiție: reprezintă alunecarea unei porțiuni din stomac în torace, prin hiatusul diafragmatic. Hernia hiatală poate fi reductibilă sau fixată intratoracic.

Există trei tipuri de hernie hiatală (fig. 1.16):

1. esogastrică axială (prin „alunecare”): produsă prin alunecarea axială a joncțiunii esogastrice în torace;
2. para-esofagiană (prin „rulare”): produsă prin alunecarea mării tuberozități gastrice în torace, pe lângă esofag;
3. mixtă: produsă prin ambele mecanisme.

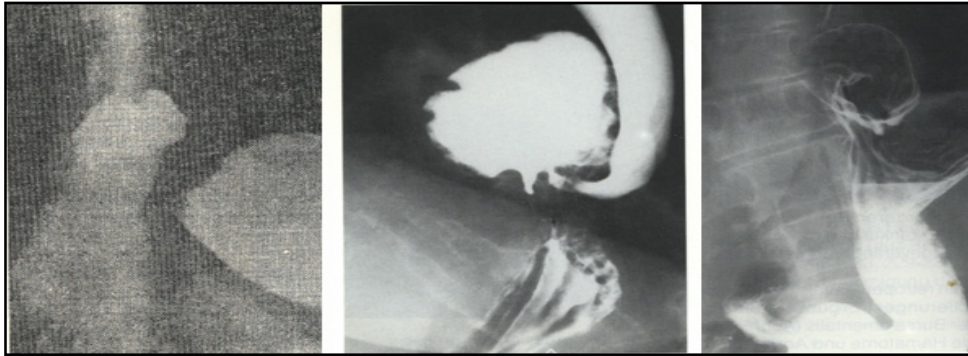


Fig. 1.16. Hernie hiatală.
A. Esogastică axială; B. Para-esofagiană; C. Mixtă

Factori favorizanți:

- a. Factori care cresc presiunea intra-abdominală;
- b. Factori care scad tonusul diafragmatic (vârsta avansată, sarcinile numeroase).

Manifestări clinice: sindrom esofagian care se accentuează post - alimentar și la poziția cu trunchiul aplecat înainte.

Explorare paraclinică:

- a) Endoscopie;
- b) Examen baritat eso-gastro-duodenal în poziție **Trendelenburg**.

Complicații:

- a) esofagita de reflux;
- b) hemoragii digestive superioare oculte sau manifeste;
- c) ulcer peptic esofagian;
- d) perforație esofagiană cu mediastinită;
- e) strangularea herniei.

ACHALAZIA

Definiție: se caracterizează prin esofag aperistaltic și alterarea relaxării sfincterului esofagian inferior. Presiunea esofagiană inferioară este crescută la peste jumătate din pacienți.

Manifestări clinice:

1. **Disfagie paradoxală** (mai intensă pentru lichide decât pentru solide). Bolnavul consumă mari cantități de lichide în timpul mesei și forțează deglutiția prin manevra **Valsalva**.
 2. **Durere esofagiană:** odinofagie sau durere retrosternală spontană prin spasm esofagian.
 3. **Regurgitări alimentare post-prandiale**, în decubit dorsal. Este posibilă aspirarea nocturnă a regurgitatului, cu apariția unei pneumonii de aspirație.
- Starea de nutriție se menține bună, spre deosebire de stenozele esofagiene.

Explorări paraclinice:

1. **Examen baritat esofagian:** esofagul apare dilatat, cu lichid de stază. În mod caracteristic, porțiunea inferioară a esofagului este îngustată „în pânză”, la 1-3 cm deasupra diafragmului (fig. 1.17). Camera cu aer a stomacului este absentă.
2. **Tranzitul baritat** arată lipsa peristaltismului și contracții sincrone la nivelul corpului esofagian, asociate cu dilatarea acestuia. Extremitatea distală a esofagului are aspect de „cioc de pasăre”, determinat de insuficiența relaxării sfincterului esofagian inferior (SEI).
3. **Esofagoscopia** este obligatorie, pentru a estima severitatea esofagitei și pentru a exclude un carcinom esofagian.
4. **Computer-tomografia:** exclude cancerul esofagian distal.
3. **Manometria esofagiană:** evidențiază modificări caracteristice (absența peristaltismului esofagian și insuficiența relaxării SEI).



Fig. 1.17. Examen baritat esofagian. Achalazie.

SPASMUL ESOFAGIAN DIFUZ

Definiție: este o tulburare funcțională a musculaturii esofagiene, caracterizată prin contracții bizare, intense, și fără peristaltică normală a esofagului.

Cauza este neclară. Poate fi provocat de alimente prea reci sau prea fierbinți. Uneori se asociază cu esofagita de reflux.

Manifestări clinice:

1. Disfagie intermitentă;
2. Durere retrosternală spontană, care mimează angina pectorală;
3. Regurgități de alimente recent ingerate.

O formă particulară: esofagul „*nutcracker*” („spărgător de nuci”): caracterizat printr-o peristaltică de foarte mare amplitudine (presiuni >200 mm Hg). În aceste cazuri, durerea toracică este mai frecventă decât disfagia.

Explorări paraclinice:

1. **Examen baritat esofagian:** contracții puternice, nepropulsive ale esofagului (spontane sau provocate de pentagastrină), aspect de esofag „în tirbușon” (fig. 1.18);
2. **Manometria esofagiană:** presiune crescută și susținută în esofag.

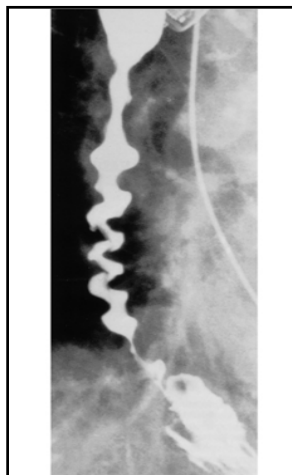


Fig. 1.18. Examen baritat esofagian. Spasm esofagian difuz

SINDROMUL MALLORY-WEISS

Definiție: sindrom de hemoragie digestivă superioară provocat de apariția unor fisuri în mucoasa esofagiană juxta-gastrică după un efort repetat de vomă.

Manifestări clinice: hematemeză apărută după vărsături repetate. Apare frecvent la alcoolici (după vărsături provocate de gastrita alcoolică).

Diagnostic pozitiv: anamneză, endoscopie (fig. 1.19).



Fig. 1.19. Imagine endoscopică. Sindrom Mallory-Weiss

CANCERUL ESOFAGIAN

Definiție: tumoră malignă a esofagului

Factori favorizanți:

1. sexul masculin;
2. vârsta peste 50 ani;
3. abuzul de alcool;
4. fumatul;
5. leziuni esofagiene pre-existente: stricturi esofagiene post-caustice, diverticuli esofagieni, achalazie.

Manifestări clinice:

A. Sindrom esofagian:

1. **Disfagie** care evoluează progresiv, inițial pentru alimente solide, apoi și pentru alimente semilichide și lichide, cu denutriție importantă;
2. **Durere retrosternală:** odinofagie sau durere independentă de alimentație;
3. **Regurgități;**
4. **Sughit;**
5. **Erucții;**
6. **Hipersialoree à jeun.**

B. Manifestări datorate complicațiilor:

1. Scădere ponderală până la denutriție;
2. Disfonie: prin paralizie de recurent;
3. Hemoragie digestivă superioară: prin erodare de vase din mucoasa esofagiană;
4. Mediastinită supurată: prin perforarea esofagului;
5. Invazia organelor mediastinale;
6. Metastaze.

Explorări paraclinice:

1. **Examen baritat esofagian** (fig. 1.20.A): îngustare neregulată a lumenului esofagian, excentrică față de axul esofagului, cu ușoară dilatare și rigiditate a esofagului suprajacent;
2. **Esofagoscopie cu biopsie** (fig. 1.20.B): pentru precizarea diagnosticului;
3. **Eco-endoscopia și biopsia cu ac fin;**
4. **Tomografia computerizată, RMN:** pentru aprecierea extinderii în vecinătate.

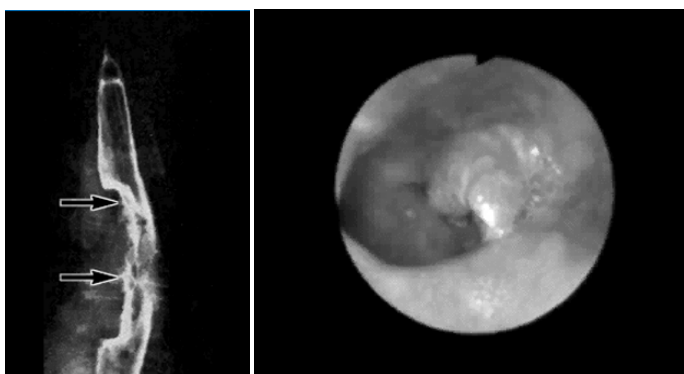


Fig. 1.20. Cancer esofagian. **A.** Imagine radiologică. **B.** Imagine endoscopică

VI. Semiologia abdomenului

VI.1. Simptome comune abdominale

1. DUREREA ABDOMINALĂ

Este cel mai frecvent simptom al patologiei digestive.

Poate avea drept **cauze**:

- Boli ale organelor abdominale sau ale peretelui abdominal;
- Boli ale organelor extra-abdominale: proiectată spre abdomen.

Caracterele durerii abdominale:

1. Debutul
2. Intensitatea
3. Evoluția în timp
4. Localizarea
5. Iradierea
6. Circumstanțe de apariție a durerii
7. Circumstanțe de ameliorare sau dispariție a durerii
8. Simptome asociate: febră, diaree, vărsături etc.

1. Debutul durerii:

- **Brusc (supra-acut):**
 - perforare, infarct, torsiune de organ;
 - disecția aortei abdominale.
- **Acut (în câteva ore):**
 - spasme: colică biliară, colică renală;
 - inflamații acute: apendicită, pancreatită, colecistită, peritonită.
- **Insidios (treptat):**
 - inflamații cronice (hepatită, gastrită),
 - ulcer peptic,
 - tumori abdominale etc.

2. Intensitatea durerii:

- **foarte puternică (atroce):** ca o „lovitură de cuțit”: în perforările și în torsiunile de organ;
- **puternică;**
- **moderată;**
- **slabă (jenă).**

3. Evoluția în timp (fig. 1.21):

- **continuu, progresivă;**
- **colicativă (crampe):** cu accentuări și ameliorări succesive, cu durata de câteva minute sau ore - apare în spasme de organe cavitare;
- **recurentă:** intermitentă, cu accentuări și ameliorări succesive, cu durata de câteva zile sau săptămâni.

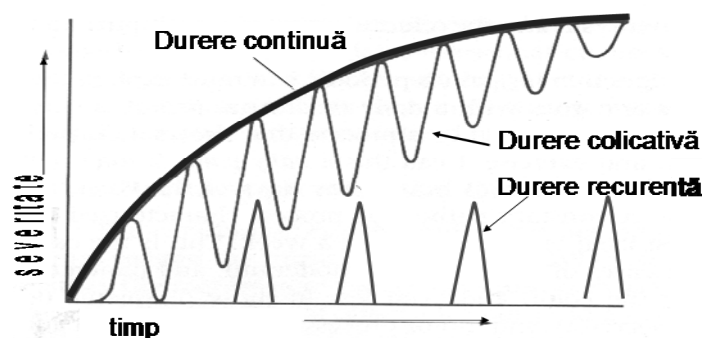


Fig. 1.21. Tipuri de durere abdominală

Tabel 1.3. Evoluția în timp a durerii abdominale

Continuă	Colicativă	Recurentă
Acută: – peritonite – colecții purulente – distensii de organe parenchimatose – cauze vasculare: disecții, tromboze Cronică: - neoplasme	Spasme de organe cavitate: – colică biliară, – colică renală, – colică intestinală	– angor abdominal – ulcer peptic – colon iritabil – cauze metabolice • porfirie acută intermitentă • colică saturnină (intoxicație cu plumb). • siclemie (anemie hemolitică)

4. Localizarea durerii abdominale:

Durerea abdominală difuză: poate avea drept cauze

- **Peritonite generalizate**
- **Cauze intestinale:**
 - gastro-enterite,
 - ocluzie intestinală,
 - infarct intestinal
- **Cauze metabolice:**
 - cetoacidoza diabetică,
 - porfirie acută intermitentă,
 - colica saturnină,
 - siclemia.

Durerea abdominală localizată: poate avea drept cauze - vezi tabel 1.4.

Tabel 1.4. Cauze ale durerii abdominale localizate

Epigastru	Boli organe abdominale	Boli organe extra- abdominale
	<ul style="list-style-type: none"> • Stomac: <ul style="list-style-type: none"> – ulcer duodenal – gastrită • Ficat, căi biliare: <ul style="list-style-type: none"> – hepatită, ficat de stază – litiază biliară – colecistită • Pancreas: <ul style="list-style-type: none"> – pancreatită – carcinom pancreatic 	<ul style="list-style-type: none"> • Cardiovasculare: <ul style="list-style-type: none"> – angină pectorală – infarct miocardic • Respiratorii: <ul style="list-style-type: none"> – pneumonii – pleurezii – embolie pulmonară
Hipocondrul drept	<ul style="list-style-type: none"> • Ficat, căi biliare <ul style="list-style-type: none"> – hepatită, ficat de stază – litiază biliară, – colecistită • Abces subfrenic • Rinichi drept: <ul style="list-style-type: none"> – litiază – pielonefrită • Unghi hepatic colon: <ul style="list-style-type: none"> – inflamație – tumoră 	<ul style="list-style-type: none"> • Cardiovasculare: <ul style="list-style-type: none"> – infarct miocardic • Respiratorii: <ul style="list-style-type: none"> – pneumonie dreaptă – pleurezie dreaptă – embolie pulmonară dreaptă

Hipocondrul stâng	<ul style="list-style-type: none"> • Splină: <ul style="list-style-type: none"> – infarct splenic – splenomegalie • Coadă pancreasului: <ul style="list-style-type: none"> – pancreatita – carcinom • Abces subfrenic • Rinichi stâng: <ul style="list-style-type: none"> – litiază – pielonefrită • Unghi splenic colon: <ul style="list-style-type: none"> – inflamație – tumoră 	<ul style="list-style-type: none"> • Cardiovasculare: <ul style="list-style-type: none"> – infarct miocardic • Respiratorii: <ul style="list-style-type: none"> – pneumonie stângă – pleurezie stângă – embolie pulmonară stângă
Flancul drept	<ul style="list-style-type: none"> • Ureter drept: colică renală • Colon drept: <ul style="list-style-type: none"> – inflamație – tumoră 	<ul style="list-style-type: none"> • Coloana lombară: <ul style="list-style-type: none"> – spondiloză – spondilită – hernie de disc – traumatisme – tumori – metastaze
Flancul stâng	<ul style="list-style-type: none"> • Ureter stâng: colică renală • Colon stâng: <ul style="list-style-type: none"> – inflamație – tumoră 	<ul style="list-style-type: none"> • Coloana lombară: <ul style="list-style-type: none"> – spondiloză – spondilită – hernie de disc – traumatisme – tumori – metastaze
Hipogastru, Fosele iliace	<ul style="list-style-type: none"> • Colon: <ul style="list-style-type: none"> • dreapta: <ul style="list-style-type: none"> ◆ cec: <ul style="list-style-type: none"> ○ inflamație, ○ tumoră ◆ apendicită • stânga: • colon sigmoid: <ul style="list-style-type: none"> ○ inflamație ○ tumoră • diverticulită Meckel • Vezica urinară <ul style="list-style-type: none"> – litiază vezicală – inflamație cistită – tumori • Uter/ anexe <ul style="list-style-type: none"> • inflamații: <ul style="list-style-type: none"> – endometrită – anexită • tumori: <ul style="list-style-type: none"> – fibrom – carcinom • sarcină extrauterină • chist ovarian 	<ul style="list-style-type: none"> • Coloana lombo-sacrată: <ul style="list-style-type: none"> – spondiloză – spondilită – hernie de disc – traumatisme – tumori – metastaze

	<ul style="list-style-type: none"> • Prostată • inflamații: prostatită • tumori – adenom – carcinom 	
Mezogastru	<ul style="list-style-type: none"> • Intestin subțire: • enterite • obstrucții • Pancreas: • pancreatită • carcinom • Apendicită acută (atipic) • Aortă abdominală: • anevrism • disecție • Vena cavă inferioară: • Tromboză 	

5. Iradierea durerii: poate fi specifică unei anumite etiologii

- **Colica renală:** durerea iradiază din regiunea lombară de-a lungul ureterului, spre flanc și hipogastru
- **Colica biliară:** durerea iradiază din hipocondrul drept spre:
 - loma dreaptă
 - umărul drept
 - epigastru
- **Pancreatita acută:** durerea din epigastru iradiază „în centură” spre hipocodrul drept și stâng, și spre coloana vertebrală dorsală (vertebrele T₁₁-T₁₂).

6. Circumstanțe de apariție: pot sugera etiologia durerii

- **Colica biliară:** declanșată de obicei de grăsimi alimentare (ouă, maioneze, smântână etc.)
- **Colica renală:** declanșată de trepidații sau deshidratare.
- **Pancreatita acută:** declanșată de abuzul de alcool și grăsimi alimentare.
- **Ulcerul peptic:** se manifestă sub formă de crize cu caracter sezonier (primăvara și toamna), exacerbate de unele alimente (acide, condimente) și medicamente (aspirina).

7. Circumstanțe de ameliorare sau dispariție a durerii:

- **Antispastice:** calmează colica biliară, colica renală.
- **Medicamente antiacide, alimente alcaline:** calmează durerea din ulcerul duodenal.
- **Presiunea exercitată pe abdomen:** calmează colica saturnină.
- **Nitroglicerina sublingual:** ameliorează angina abdominală.

8. Simptome asociate durerii:

- **Colica biliară:** grețuri, vărsături alimentare și bilioase, gust amar;
- **Colica renală:** polakiurie, disurie, hematurie;
- **Pancreatita acută:** stare de șoc;
- **Enterocolite:** diaree.

2. DISPEPSIA (INDIGESTIA)

Definiție: senzație de disconfort asociat cu alimentația. Constituie un simptom foarte frecvent, de obicei autolimitat (spontan reversibil).

„Indigestia” apare frecvent, aproximativ 80% din populație prezintă la un moment dat tulburări dispeptice.

Simptome localizate în etajul abdominal superior	Simptome localizate în etajul abdominal superior
<ul style="list-style-type: none"> - Pirozis - Aciditate - Eructații - Durere sau disconfort - Greață - Senzație de plenitudine - Meteorism 	<ul style="list-style-type: none"> - Constipație - Prezența de resturi alimentare vegetale nedigerate în scaun

Cauze:

1. Boli digestive

- ale esofagului: eozinofagie, spasm esofagian, hernie hiatală
- ale stomacului: ulcer peptic, gastrită acută
- ale ficatului și căilor biliare: hepatite acute/cronice, litiaza biliară
- ale pancreasului: pancreatită cronică, cancer
- ale colonului: colon iritabil, cancer

2. Boli sistemice

- insuficiența renală
- hipercalcemia

3. Medicamente (dispepsie iatrogenă):

- anti-inflamatorii nesteroidice
- suplimente alimentare de fier și potasiu
- corticoizi administrați oral
- intoxicația digitalică

4. Alte cauze:

- abuzul de alcool
- cauze psihice: depresia, anxietatea

Simptome:

1. Durere: localizarea depinde de organul afectat

- retrosternal (esofag, hernie hiatală);
- epigastric (stomac, pancreas, colecist);
- periombilical (intestin subțire);
- flancuri (colon).

2. Intoleranță la anumite alimente:

- grăsimi: boli biliare și pancreatice;
- acide: boala ulceroasă;
- lapte: deficit de lactază.

3. Alergie la anumite alimente:

- urticarie;
- colici abdominale;
- vărsături, diaree.

4. Dispepsie gazoasă:

- meteorism (distensie abdominală datorită conținutului gazos intestinal crescut);
- eructații (eliminarea aerului din tubul digestiv pe gură);
- flatulență (eliminări de gaze din tubul digestiv pe cale anală).

Sindromul Römheld: senzație de plenitudine epigastrică datorată distensiei aeriice gastrice aerogastrice). Uneori se asociază cu palpitații. Cedează după eructații

Cauzele dispepsiei gazoase:

- aerofagia
- consumul de alimente bogate în celuloză
- intoleranța la lactoză
- sindromul de malabsorbție.

Simptome de alarmă care însoțesc dispepsia și care impun investigații de urgență:

1. Disfagia
2. Scăderea ponderală involuntară
3. Vărsăturile
4. Anorexia
5. Hematemeza sau melena
6. Dispepsia recent instalată la vârste peste 55 ani
7. Dispepsia ce nu răspunde la tratament simptomatic, la vârste sub 55 ani

3. MODIFICĂRI ALE FOAMEI ȘI APETITULUI

Definiții și cauze

Apetitul: dorința de a mânca în general sau de a mânca anumite alimente.

Foamea: necesitatea de a mânca, asociată uneori cu senzația de arsură epigastrică, cefalee, amețeli.

Apetit diminuat: hiporexie.

Apetit absent: anorexie. Anorexia poate fi:

- totală
- electivă pentru anumite alimente (de ex. pentru carne în cancerul gastric)

Anorexia se însoțește de scădere ponderală

Cauze ale apetitului diminuat/anorexiei:

A. Boli digestive

1. Boli ale stomacului:
 - gastrite acute, cronice
 - cancer gastric
2. Boli ale ficatului:
 - hepatite acute, cronice
 - ciroză hepatică
3. Boli biliare:
 - litiază biliară
 - colecistopatii
4. Boli pancreatice:
 - pancreatită cronică
 - cancer pancreatic

B. Boli extradigestive

1. Boli acute febrile
2. Boli infecțioase cronice
3. Intoxicații cronice: alcool, fumat
4. Boli metabolice:
 - diabet zaharat cu cetoză
 - uremia
5. Boli endocrine: insuficiența hipofizară
6. Boli psihice: anorexia nervoasă

Sitofobia: evitarea conștientă a anumitor alimente, de teama durerii.

Hiperorexia: apetit excesiv (ex. în ulcerul duodenal)

Parorexia: apetit pentru alimente neobișnuite (de ex. la gravide)

Pica: alterarea apetitului, cu tendința ingerării unor materii nealimentare. Apare la psihopați.

Polifagia: aport alimentar crescut, în condițiile unui consum metabolic crescut sau neutilizării corespunzătoare a principiilor alimentare. Cauze:

- hipertiroidism,
- diabet zaharat decompensat,
- insulinom.

Bulimia: foame excesivă, urmată de ingestia unor cantități excesive de alimente, care depășesc necesitățile organismului. Cauze: depresii, tulburări psihice.

4. PIROZIS

Definiție: senzație de arsură retrosternală.

Cauze:

- esofagită de reflux
- hernie hiatală
- ulcer duodenal
- gastrită de iritație

5. SINGULTUS (SUGHIT)

A. Fiziologic: postalimentar - este de scurtă durată și inofensiv.

B. Patologic:

- **Cauze periferice:** procese din vecinătatea diafragmului
 - **abdominale:**
 - abces subfrenic,
 - colecistita,
 - dilatație gastrică, hernie hiatală,
 - **toracice:**
 - tumori mediastinale,
 - tumori pulmonare centrale,
 - pleurita, pericardita mediastinală
- **Cauze centrale:**
 - encefalită,
 - tumori cerebrale,
 - dependența de opiacee.
- **Cauze metabolice:**
 - uremia

Simptome asociate: asocierea disfagiei la singultus sugerează carcinom esofagian.

6. GREAȚA ȘI VĂRSĂTURILE

Greața: repulsie față de alimente, cu senzație iminentă de vomă.

Vărsătura: act reflex ce are drept rezultat evacuarea conținutului gastric pe gură. Se poate însoți de:

- paloare, transpirații
- bradicardie, hipotensiune arterială
- lipotimii, sincope vasovagale

Tabel 1.5. Cauzele grețurilor și vărsăturilor:

1. Infecții	<ul style="list-style-type: none">• toxi-infecții alimentare• hepatite acute virale• pneumonii (copii)
2. Intoxicații	<ul style="list-style-type: none">• alcool• ciuperci• cobalt, plumb
3. Medicamente	<ul style="list-style-type: none">• AINS (produc gastrite)• antibiotice• digoxin (toxicitate digitalică)• citostatice• opiacee
4. Boli gastro-duodenale	<ul style="list-style-type: none">• gastrite• ulcer peptic• staza și distensia gastrică (stenoză pilorică)• cancer gastric• ocluzia intestinală: vărsături fecaloide

5. Abdomen „acut”	<ul style="list-style-type: none"> • apendicită • colecistită • pancreatită • ocluzia intestinală
6. Boli ale sistemului nervos central	<ul style="list-style-type: none"> • sindrom vestibular • migrena (tulburări vasomotorii) • meningita • tumori cerebrale - hipertensiunea intracraniană (vărsături în „jet”, fără greață)
7. Boli metabolice și endocrine	<ul style="list-style-type: none"> • cetoacidoza diabetică • hipercalcemia • insuficiența hepatică • uremia • boala Addison • tireotxicoza
8. Alte cauze	<ul style="list-style-type: none"> • orice durere puternică • cauze psihice: stress
9. Cauze fiziologice	<ul style="list-style-type: none"> • sarcina • răul de „mișcare”

Caracterul vărsăturilor:

1. După frecvență:

- episodice (ocasionale);
- zilnice (1-2/zi);
 - post-prandiale: în stenoza pilorică
 - matinale: la etilici și gravide
- frecvente (3-4/zi);
- incoercibile (5-20/zi): sarcină cu disgravidie, gastrită acută, intoxicații.

2. După volum:

- mic: sub 100 ml;
- mediu: 200-300 ml;
- mare (peste 500 ml): în stenoza pilorică.

3. După gust:

- amar: colecistopatii;
- acru: ulcer duodenal.

4. După miros:

- acru: vărsături cu suc gastric;
- amoniacal: uremie;
- aromat: cetoacidoză diabetică;
- fecaloid: ocluzie intestinală;
- de alcool: intoxicație acută etanolică.

5. După relația cu durerea:

- vărsăturile de cauză gastrică: apar în momentul maxim al durerii, pe care o calmează;
- vărsăturile de cauză biliară: repetitive, uneori incoercibile, nu calmează durerea.

6. După conținut:

- apos: gastrite;
- mucos: în sarcină;
- alimentar:
 - cu alimente ingerate recent: dispepsie acută;
 - cu alimente ingerate cu 12-24 ore în urmă: stenoza pilorică;
- bilios: în colecistopatii (prin reflux biliar);
- poraceu (verzui-cenușiu apos), cu suc intestinal: în stadiul inițial al ocluziei intestinale;
- fecaloid: în stadiul tardiv al ocluziei intestinale;

- putrid: în gastrită acută flegmonoasă;
- hemoragic: în sângerări esofagiene, gastrice sau duodenale.

Sindromul vărsăturilor ciclice: crize de vărsături intense care durează câteva ore până la câteva zile, separate de perioade de acalmie.

- Se pot asocia cu cefalee de tip migrenă
- Pot fi asociate cu consumul de cannabis (hiperemeza canabinoidă)
- Trebuie excluse cauze organice

Complicații ale vărsăturilor

- sindrom *Mallory-Weiss*;
- pneumonii prin aspirație în căile respiratorii;
- alcaloză metabolică hipokaliemică;
- deshidratare (hipotensiune arterială, amețeli, lipotimii).

7. HEMORAGIILE IN TUBULDIGESTIV

Hemoragiile digestive, acute și cronice

Hemoragiile digestive superioare (HDS) (deasupra unghiului duodeno-jejunal Treitz)

Hemoragiile digestive reprezintă una dintre cele mai frecvente urgențe medicale.

Manifestările principale sunt reprezentate de *hematemeză* (vărsătura cu sânge) și *melenă* (emisia de scaune de culoare neagră, gudronată, prin digestia sângelui).

- Scaune cu aspect de melenă pot apărea, însă, și în cazul unei sângerări din orice leziune localizată proximal de colonul ascendent (jejun, ileon, cec) sau chiar de la nivelul colonului ascendent.
- Uneori, în urma unei sângerări masive de la nivelul tractului gastrointestinal superior, prin rect poate fi emis sânge nedigerat (*hematochezie*), dar în acest caz sângerarea digestivă este aproape întotdeauna însoțită de șoc hemoragic.
- Emisia de *sânge închis la culoare, amestecat cu cheaguri*, fără prezența șocului hemoragic, se datorează cel mai adesea sângerărilor provenind de la nivelul tractului gastrointestinal inferior.

De remarcat, **scaunul poate fi roșu franc (sanguinolent) sau maroniu, în cazul unei hemoragii digestive superioare masive sau active.**

Cauze de HDS

Cauze majore:

1. Ulcer peptic gastric sau duodenal (50%)
2. Gastropatia hemoragică și erozivă (15-20%)
3. Varice eso-gastrice (10-20%)
4. Sindrom Mallory-Weiss (5-10%)
5. Esofagită de reflux (2-5%)
6. Abuz de alcool
7. Medicamente (Aspirina și alte AINS; corticoterapia asociată cu AINS;
 - anticoagulantele nu provoacă în sine hemoragii digestive acute, dar sângerarea de orice cauză este mai abundentă dacă pacientul este anticoagulat.
8. Carcinom gastric (rareori)
9. Malformații arterio-venoase

Cauze mai rare:

1. Ectazia vasculară antrală gastrică (GAVE)
2. Telangiectazia ereditară (sindrom **Osler-Rendu-Weber**)
3. Pseudoxantoma elasticum
4. Discrazii sanguine
5. Leziunea **Dieulafoy**
6. Gastropatia portal-hipertensivă
7. Fistulă aorto-digestivă post-chirurgicală (grefă aortică)

Abordare: toate cazurile de HDS recentă (< 48 ore) se internează și se urmăresc în spital. În 85% din cazuri sângerarea se oprește spontan în primele 48 de ore.

Tablou clinic:

Anamneza

- Utilizarea de: antiinflamatoare nesteroidiene (AINS), aspirină, anticoagulante, anti-agregante plachetare;
- Consum excesiv de alcool;
- Hemoragie gastrointestinală (GI) în antecedente;
- Boală hepatică;
- Coagulopatii.

Simptome și semne

- Dureri abdominale;
- Hematemeză (vărsătura cu sânge roșu proaspăt) sau vărsătură „în zaț de cafea” (cu sânge digerat);
- Melenă/ scaun de culoare neagră, gudronată (scaunele pot fi și net sanguinolente sau maronii în cazul hemoragiilor digestive superioare masive sau intens active).

Examenul obiectiv

- Tahicardia și modificările tensiunii arteriale în ortostatism sugerează o hemoragie moderată până la severă;
 - Hipotensiunea arterială sugerează o pierdere de sânge care poate pune în pericol viața pacientului (hipotensiunea arterială poate apărea tardiv în cazul unui pacient adult tânăr, anterior sănătos).
- Tușeul rectal se efectuează pentru a aprecia culoarea scaunului (melenă versus hematochezie versus culoare normală, maron);
- Sensibilitatea abdominală exagerată cu de semne de iritație peritoneală (ex. apărare musculară) sugerează perforația.

Semne de șoc hemoragic:

- paloare, extremități reci
- TAS <100 mmHg, puls >100 bătăi/minut
- Hemoglobina <10 g/dl la pacienți cu hemoragie recentă sau activă

Explorări:

- Hemoleucograma: nivelul hemoglobinei reprezintă un indicator slab al necesarului de transfuzie sanguină (**anemia nu apare imediat, deoarece încă nu s-a produs hemodiluția**)
- Endoscopia digestivă superioară: permite identificarea cauzei hemoragiei în peste 80% din cazuri, permite manevre terapeutice de oprire a sângerării și evaluează riscul de resângerare.

Următorii factori influențează riscul de resângerare și deces:

- vârstă
- prezența unei comorbidități : de ex. insuficiență cardiacă, cardiopatie ischemică, boală cronică de rinichi (BCR) și afecțiuni maligne
- prezența semnelor și simptomelor șocului hemoragic (paloare, extremități reci, tahicardie și hipotensiune arterială)
- tipul de leziuni descoperite la endoscopie
- stigmat de sângerare recentă la endoscopie, ex. cheag de sânge aderent, vas de sânge vizibil
- semne clinice de boală hepatică cronică. Hemoragia asociată cu boala hepatică este adesea severă și are risc de recidivă dacă provine din varice esofagiene. Se poate dezvolta insuficiența hepatică.

Hemoragia digestivă inferioară acută

Sângerarea masivă de la nivelul tractului digestiv inferior este rară.

Cauze:

- boala diverticulară
- polipi (sângerări mici, dar frecvente)
- angiodisplazii (sângerare ocultă)
- colită ischemice
- colită infecțioasă
- boală **Crohn**, colita ulcerativă (de obicei cu diaree)
- cancer de colo-rectal
- cancer de cec (deseori sângerare ocultă)
- ulcer rectal solitar
- diverticul **Meckel**
- hemoroizi: hemoragii mici, recurente
- fisuri anale: frecvent

Diagnostic pozitiv:

- Anamneză
- Examen clinic cu tușeu rectal
- Explorări:
 - Proctoscopie
 - Sigmoidoscopie flexibilă sau colonoscopie
 - Video capsula endoscopică
 - Angiografia pentru a pune în evidență o malformație vasculară (ex. angiodisplazie).
Randamentul acestei explorări este scăzut și reprezintă o examinare de ultimă intenție

Hemoragiile digestive cronice

Pacienții cu sângerare cronică se prezintă cu anemie prin deficit de fier.

- Primul obiectiv este de a exclude un cancer, localizat în special la nivelul stomacului sau colonului, respectiv o boală celiacă.
- Pierderea cronică de sânge poate să survină din oricare dintre leziunile care pot produce hemoragie acută.
- Varicele esofagiene sângerează de obicei acut și numai rareori cronic.
- În țările subdezvoltate, cauza unei sângerări cronice cu sediul la nivelul tubului digestiv este reprezentată cel mai adesea de prezența unor paraziți (viermele cu cârlig - **Hookworm**).
- Se recomandă efectuarea endoscopiei digestive superioare și inferioare în cursul aceleiași internări, mai ales la bărbați sau la femeile în postmenopauză:
 - Endoscopia digestivă superioară reprezintă de obicei explorarea inițială. Trebuie prelevate biopsii duodenale pentru o eventuală boală celiacă, chiar dacă markerii serologici au fost recoltați.
 - Colonoscopia este următoarea procedură indicată și orice leziune descoperită trebuie biopsiată sau rezecată.
 - Tomografia computerizată: indicată la pacienții țarați cu suspiciune de cancer colorectal.
 - Colonoscopia virtuală: este o alternativă pentru endoscopia digestivă inferioară.
 - În cazul în care gastroscopia, colonoscopia și biopsiile duodenale nu au pus în evidență o cauză a sângerării, va fi necesară investigarea intestinului subțire. Videocapsula endoscopică este metoda de investigație de ales, cu limitarea dată de lipsa potențialului terapeutic. Diagnosticul pozitiv se realizează în 60-85% din cazuri, iar leziunile cu risc de sângerare pot fi identificate și tratate ulterior prin enteroscopie cu balon.
 - Rareori, injectarea intravenoasă a unei substanțe coloidale marcată cu technetium poate evidenția sângerarea dintr-un diverticul **Meckel**.

8. DIAREEA

Definiție: prezența a peste 3 scaune moi în 24 de ore. Lb geacă: trecere rapidă (tranzit intestinal accelerat).

Mecanisme:

1. Diareea osmotică

Mucoasa tubului digestiv acționează ca o membrană semipermeabilă, iar fluidele pătrund în intestin dacă în lumenul intestinului există cantități mari de substanțe hipertone absorbabile. Acest eveniment survine din cauza faptului că pacientul:

- a ingerat o substanță neabsorbabilă (ex. purgativ- sulfat de magneziu, sau un antiacid pe bază de magneziu)
- prezintă malabsorbție generalizată, iar concentrații crescute de solvat (de ex. glucoză) rămân în lumen
- prezintă un deficit specific de absorbție (deficit de dizaharidază sau malabsorbția glucoză-galactoză).

Volumul diareei produs prin aceste mecanisme este redus de absorbția fluidului la nivelul ileonului și colonului. Diareea încetează când pacientul nu mai ia alimentul sau medicamentul care produce diareea.

2. Diareea secretorie

Există atât o activare a secreției intestinale de fluid și electroliți, cât și o absorbție scăzută.

Cauze comune de diaree secretorie:

- enterotoxine (ex. holera, toxina termolabilă și termostabilă a E. coli, toxina Clostridium-difficile)
- hormoni (ex. peptidul intestinal vasoactiv în sindromul **Verner-Morrison**)
- prezența sărurilor biliare în colon după o rezecție ileală
- prezența acizilor grași în colon după o rezecție ileală
- anumite laxative (ex. docusat de sodiu).

3. Diareea inflamatorie (distrucție mucosală)

Diareea apare din cauza distrugerii celulelor de la nivelul mucoasei, astfel că există o pierdere de fluid și sânge. Ulterior apare deficitul în absorbția apei și electroliților.

Cauza:

- de regulă infecțioasă (ex. dizenterie prin infecția cu Shigella)
- inflamatorie (boala inflamatorie intestinală).

4. Motilitatea anormală

Diareea este cauzată de motilitatea anormală a tractului digestiv superior.

Cauze:

- Diabetul zaharat
- Sindromul post-vagotonie

Simptomele pot fi exacerbate de suprapopularea bacteriană a intestinului.

Diareea acută: durată < 14 zile.

Cauza: de **obicei infecțioasă, virală sau bacteriană.**

Cele mai frecvente cauze:

- Infecția virală, ex. norovirus sau rotavirus
- Toxiinfecția alimentară provocată de E. coli (produce o diaree secretorie)
- Toxiinfecția alimentară provocată de Salmonella, Campylobacter sau Staphylococcus
- Infecția cu Clostridium difficile (cel mai frecvent din cauza unei cure recente cu antibiotice)
- Apă sau alimente contaminate („diareea călătorului”), deseori cu paraziți:
 - Giardia lamblia
 - Entamoeba histolytica
 - Schistosomiaza

Manifestările clinice asociate cu diareea: febra, durerea abdominală și vărsăturile.

- Scaunele sunt de obicei moi și apoase, dar pot prezenta și sânge.
- Dacă diareea este severă, poate apărea sindromul de deshidratare, în special la copii și la vârstnici.

Explorări:

- Explorarea cheie este trimiterea la laborator a unei probe de scaun pentru a se izola un agent patogen. Examenul microscopic al scaunului și coprocultura sunt esențiale la toți pacienții.
- Pacienții cu risc (vârstnici, cei din căminele de bătrâni, istoric recent de consum de antibiotice) trebuie testați și pentru infecția cu **Chlostridium difficile** (anaerob).
- Examenul coproparazitologic (pentru ouă, chisturi și paraziți) se recomandă în următoarele cazuri:
 - diaree persistentă (>14 zile, <30 zile)
 - bărbați care au întreținut relații sexuale cu alți bărbați
 - pacienți imunosupresați
 - istoric recent de călătorie peste hotare
 - dacă se suspectează giardiază/amoebiază/criptosporidium.

Diareea cronică: persistă peste 30 de zile.

Cauze:

Tabel 1.6.Cauze frecvente	Cauze mai puțin frecvente	Cauze rare
1. Sindrom de intestin iritabil 2. Colită microscopică 3. Boli inflamatorii intestinale 4. Cancer de colon 5. Medicamente 6. Dietă 7. Diareea provocată de acizi biliari 8. Insuficiență pancreatică 9. Boală celiacă 10. Diaree de revărsare (overflow diarrhoea)	1. Enterită radică 2. Limfom 3. Diabet 4. Incontinență fecală 5. Suprapopulare bacteriană 6. Hipertiroidism 7. Rezecție de intestin subțire 8. Ischemie mezenterică 9. Pancreatită cronică	1. VIP-om 2. Tumora carcinoidă 3. Gastrinom 4. Boala Whipple 5. Amiloidoză 6. Sprue tropical 7. Boala Addison

Tablou clinic:

- Istoricul minuțios este important și trebuie să cuprindă debutul, durata și severitatea simptomelor.
- Manifestări asociate:
 - scaune cu sânge,
 - dureri abdominale,
 - scăderea în greutate
 - steatoreea,
 - modificări recente ale medicației, alimentația sau alți factori care ar putea declanșa diareea.
- Examen clinic complet.

Explorări inițiale:

- Hemoleucograma completă, creatinina serică, electroliții serici, funcția tiroidiană
- Anticorpi pentru boala celiacă: Atc anti-transglutaminază, Atc anti-endomisium
- Calcproteinafecală
- Coprocultura
- Toxinele fecale pentru Chlostridium difficilae

Explorări mai complexe:

- Endoscopia digestivă inferioară (sigmoidoscopie flexibilă); colonoscopia totală se cere dacă:
 - Există anemie prin deficit de fier
 - Caclproteina fecală este crescută (suspiciune de BII)
 - Pacientul este vârstnic (screening pentru polipi sau cancer colo-rectal)
- Imagistică: CT abdomen, RMN de intestine subțire, CT pancreatic
- Videocapsula intestinală
- Testul SeHCAT
- Testul respirator cu hidrogen: pentru intoleranța la lactoză.

5. CONSTIPAȚIA

Este un simptom foarte frecvent, mai ales la femei și persoanele vârstnice.

Consensul utilizat în cercetare (**criteriile Roma IV**) definește constipația având cel puțin 2 criterii din următoarele, pe o perioadă de minim 3 luni:

1. scăderea frecvenței scaunelor (<3 scaune/săptămână)
2. efortul de defecație >25% din timp
3. scaune de consistență tare (scala **Bristol**, formele tip 1-2) în >25% defecații
4. evacuarea incompletă și senzația de blocaj anorectal în >25% de defecații
5. manevre manual folosite pentru a stimuli procesul de defecație în >25% de defecații (evacuare digitală, suportul planșeului pelvin)

Simptome însoțitoare:

- balonare abdominală și/sau disconfort abdominal (asemănător cu sindromul intestinului iritabil),
- durere locală și perianală

Cauze:

Tabel 1.7. Cauzele constipației

<p>Generale</p> <ul style="list-style-type: none">• Aport inadecvat de fibre• Imobilitate <p>Metabolice/endocrine</p> <ul style="list-style-type: none">• Diabetul zaharat• Hipercalcemie• Hipotiroidism• Porfirie <p>Funcționale</p> <ul style="list-style-type: none">• Sindromul colonului iritabil• Tranzit intestinal idiopatic încetinit <p>Medicamente</p> <ul style="list-style-type: none">• Opiacee• Antimuscarinice• Blocante ale canalelor de calciu, ex. Verapamil• Antidepresive, ex. triciclice• Fier <p>Neurologice</p> <ul style="list-style-type: none">• Leziuni ale măduvei spinării• Boala Parkinson	<p>Psihologice</p> <ul style="list-style-type: none">• Depresia• Anorexia nervoasă• Nevoi reprimite de a defeca (călătorii) <p>Gastro-intestinale</p> <ul style="list-style-type: none">• Obstrucție intestinală și pseudo obstrucție• Boala colonică, ex. carcinom, boală diverticulară• Aganglionză, ex. boala lui Hirschsprung, boala Chagas• Afecțiuni anale dureroase, ex. fisura anală <p>Tulburări defecatorii</p> <ul style="list-style-type: none">• prolaps rectal, prolapsul mucoasei,• invaginație și sindromul ulcerului rectal• rectocel mare• disinerгия planșeului pelvin/anismus• megacolon
--	--

Diagnostic: bazat pe istoricul bolii.

Dacă a avut loc o schimbare recentă în tranzitul intestinal în asociere cu alte simptome semnificative (ex. sângerare rectală), este indicată colonoscopia sau CT. Prin aceste metode, cauzele gastro-intestinale, cum ar fi cancerul colorectal și îngustările segmentelor colonice din cadrul bolii diverticulare, pot fi excluse.

Forme clinice

Constipația poate fi clasificată în trei mari categorii, dar frecvent există suprapuneri:

- tranzit normal prin colon
- tulburări de defecație
- tranzit încetinit

Tulburările de defecație se pot asocia cu tranzitul încetinit

Constipația cu tranzit normal

Scaunul traversează colonul într-un ritm normal, frecvența scaunului este normală dar cu toate acestea pacienții consideră că sunt constipați, datorită dificultăților de evacuare și consistenței crescute a scaunelor.

Pacienții mai pot acuza dureri abdominale și balonări.

Se diferențiază de constipația cu tranzit încetinit prin studiul tranzitului colonic utilizând markeri radioopaci. Se înghit în zilele 1, 2 și 3 capsule care conțin 20 forme radio-opace. După 120 de ore după prima ingestie se efectuează radiografie abdominală. Prezența de peste 4 forme din prima categorie, peste 6 din a 2-a categorie și peste 2 din a 3-a categorie denotă tranzit încetinit moderat spre sever.

Tulburări de defecație

O contracție „paradoxală” mai curând decât relaxarea normală a mușchilor puborectali și a sfincterului anal extern poate preveni evacuarea (dissinergia planșeului pelvin, anismus). Acestea sunt datorate în special disfuncției sfincterului anal și a planșeului pelvin.

Rectocelul anterior apare când septul rectovaginal este slăbit, ceea ce produce bombarea peretelui anterior al rectului în vagin. Dacă diametrul este mai mare de 3 cm se poate realiza prinderea în capcană a scaunului.

La unii pacienți mucoasa peretelui rectal anterior prolabează în timpul efortului de defecație, împiedicând trecerea scaunului, în timp ce la alții se poate produce o invaginație a mucoasei.

La unii pacienți, rectul poate deveni excesiv de sensibil în prezența unor volume mici de materii fecale ceea ce rezultă în nevoia de a defeca frecvent cantități mici de scaun și senzația de evacuare incompletă.

Tulburările de defecație pot fi adesea evaluate prin efectuarea **proctografiei de evacuare și testelor de fiziologie anorectală**.

Constipația cu tranzit intestinal încetinit

Constipația cu tranzit intestinal încetinit apare predominant la femeile tinere care au evacuări intestinale cu frecvență scăzută (de obicei mai puțin de o dată pe săptămână). Afecțiunea începe adesea la pubertate iar simptomele includ o nevoie rară de defecație, balonare, dureri abdominale și disconfort.

Unii pacienți cu forme severe de constipație cu tranzit intestinal scăzut au **golirea întârziată a colonului proximal**, iar alții **absența motilității colonice stimulată de alimentație**.

S-au evidențiat anomalii histopatologice la nivelul colonului la unii dintre pacienții cu constipație cu tranzit încetinit.

Unii pacienți au asociate **tulburări ale motilității intestinului subțire** (pseudo-obstrucție idiopatică cronică a intestinului).

VI.2. Examenul obiectiv al abdomenului

Condiții de examinare:

Medicul examinează plasându-se în partea dreaptă a bolnavului.

Bolnavul se află în decubit dorsal, cu trunchiul puțin ridicat pe pernă și genunchii flectați, pentru a relaxa musculatura abdominală. Bolnavul ține membrele superioare pe lângă trunchi sau le unește în porțiunea inferioară a toracelui.

Topografia abdominală:

Abdomenul poate fi împărțit în **4 cadrane** trasând două linii imaginare, una orizontală și una verticală, prin ombilic (fig. 1.22).

Cele 4 cadrane sunt: superior drept, superior stâng, inferior drept, inferior stâng.

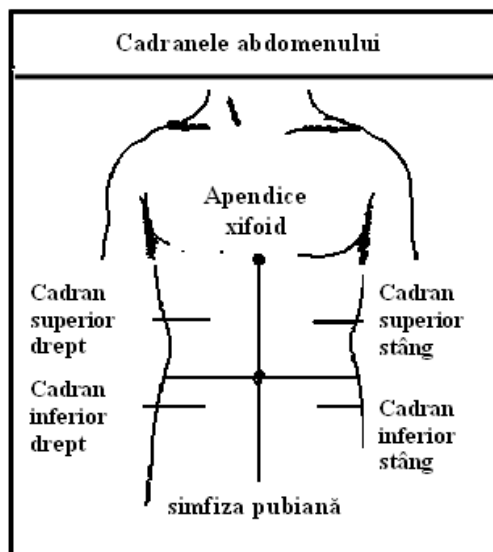


Fig. 1.22. Împărțirea abdomenului în cadrane

O altă împărțire topografică este împărțirea în **9 regiuni topografice**, trasând 4 linii imaginare (fig. 1.23):

- o linie orizontală prin marginea inferioară a rebordurilor costale;
- o linie orizontală prin spinele iliace antero-superioare;
- 2 linii verticale prin marginea externă a mușchilor dreți; abdominali (continuarea pe abdomen a liniilor medio-claviculare).

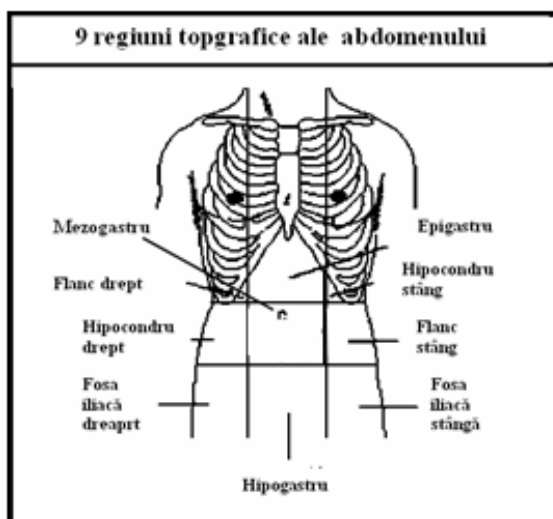


Fig. 1.23. Împărțirea abdomenului în 9 regiuni topografice

Cele 9 regiuni topografice sunt: epigastrul, mezogastrul (regiunea ombilicală), hipogastrul (regiunea suprapubiană), hipocondrul drept, hipocondrul stâng, flancul drept, flancul stâng, fosa iliacă dreaptă, fosa iliacă stângă.

Examenul obiectiv al abdomenului se face în următoarea ordine:

- 1. Inspecție**
- 2. Auscultație**
- 3. Percuție**
- 4. Palpare**

1. Inspecția:

Se observă:

- a. conturul abdomenului: abdomenul normal este plat;
- b. modificări tegumentare: sângerări, cicatrici, vergeturi (albe sidefii după sarcină și în obezitate; roșii-violacee în sindromul **Cushing** - fig. 1.24), vase subcutanate dilatate (apar în sindromul de hipertensiune portală);
- c. aspectul cicatricii ombilicale (normal - înfundată);
- d. inserția părului pubian: se modifică în ciroza hepatică;
- e. participarea abdomenului la mișcările respiratorii: absentă în sindromul de iritație peritoneală (peritonote - abdomen „de lemn”);
- f. prezența unor pulsații anormale.

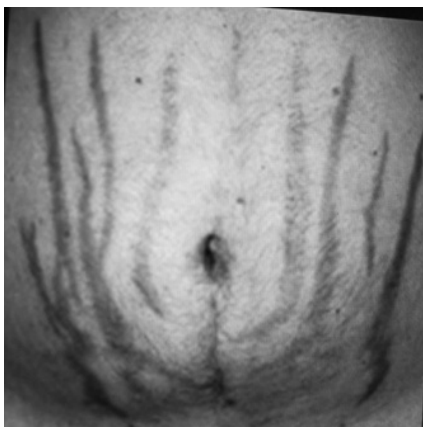


Fig. 1.24. Vergeturi abdominale în sindrom Cushing (roșii-violacee)

Modificări de contur ale abdomenului (fig. 1.25):

- A. Abdomen bombat global, cu cicatricea ombilicală deprimată: în obezitate și meteorism;
- B. Abdomen bombat global, cu cicatricea ombilicală proeminentă: în prezența lichidului de ascită; în ortostatism, bombarea este predominant anterioară („în desagă”); în decubit lateral, bombarea este predominant laterală (abdomen „de batracian”);
- C. Abdomen escavat (scafoid): în stări de denutriție, cașexie;
- D. Abdomen bombat în regiunea inferioară (vezi tabel 1.8)
- E. Abdomen bombat în regiunea superioară (vezi tabel 1.8)

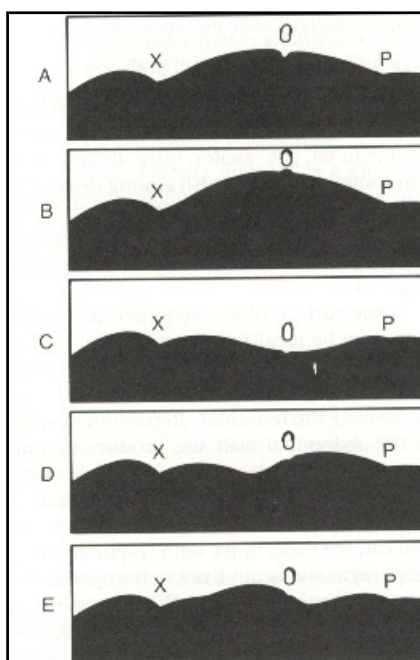


Fig. 1.25. Modificări de contur ale abdomenului.

Legendă X: apendice xifoid; O: cicatrice ombilicală; P: simfiză pubiană

Tabel 1.8. Cauze de bombări localizate ale abdomenului

Abdomen superior	– hepatomegalie – splenomegalie – stomac cu stenoză pilorică
Abdomen inferior	– relaxarea musculaturii abdominale – glob vezical – tumori ovariene sau uterine – sarcina
Orificii herniare	– hernie ombilicală – hernia liniei albe abdominale
Cicatrici post-operatorii	– eventrații (fig. 1.26)

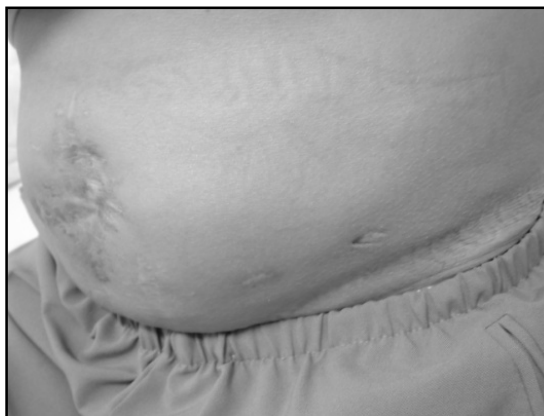


Fig. 1.26. Eventrație abdominală

Mișcările abdominale anormale:

- mișcări peristaltice exagerate: apar înaintea unui obstacol
- stenoza pilorică (în epigastru)
- subocluzia intestinală (deasupra obstacolului)
- pulsații ale aortei abdominale (în epigastru): se văd la persoanele slabe; pulsații ale unui anevrism aortic - formațiune tumorală pulsatilă și expansivă;
- pulsații ale ventriculului drept în epigastru (semnul Harzer): la bolnavii cu insuficiență cardiacă dreaptă.

2. Auscultația

Normal: se aud zgomote hidroaerice (borborigme, garguimente), cu o frecvență de 5-30/ minut, datorate peristalticii intestinale.

Anomalii la auscultație:

1. *Absența zgomotelor intestinale* - în ileus paralytic;
2. *Garguimente* - zgomote intestinale lungi, asociate cu colici și oprirea tranzitului gazos și de materii fecale. Apar în subocluzii intestinale.
3. *Frecături peritoneale* - apar în inflamații ale peritoneului:
 - în hipocondrul drept: semn de perihepatită;
 - în hipocondrul stâng: semn de perisplenită.
4. *Sufluri abdominale* (fig. 1.27): apar la nivelul vaselor;
 - arteriale: prin îngustări realizate de plăci ateromatoase
 - în epigastru: la nivelul aortei abdominale;
 - paraombilical: la nivelul arterelor renale;
 - deasupra arcadei inghinale: pe arterele iliace;
 - venoase: murmur venos peri-ombilical și în epigastru apare în sindromul de hipertensiune portală (ciroza hepatică).

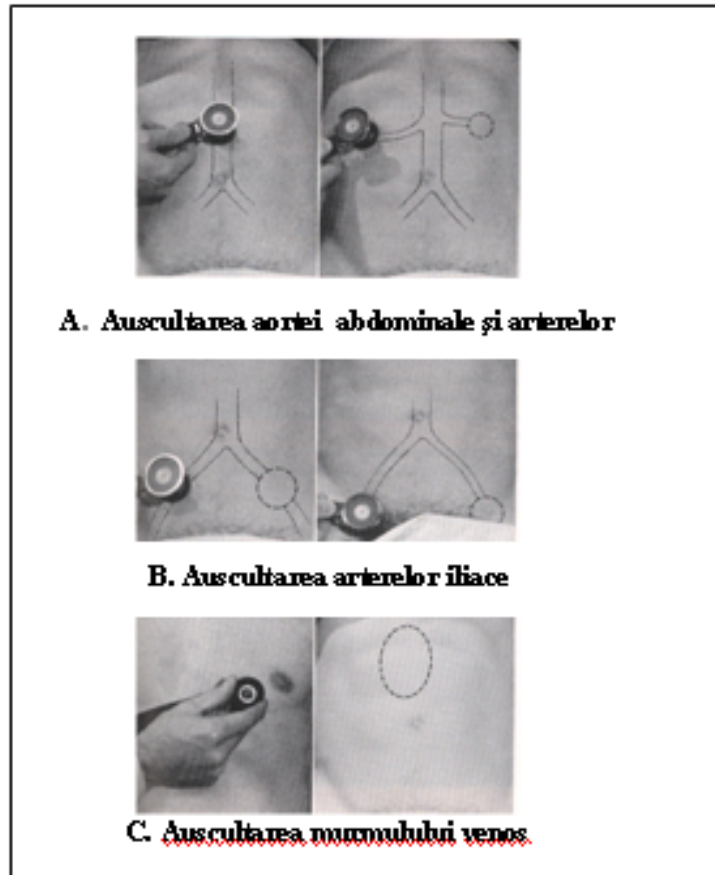


Fig. 1.27. Auscultarea suflurilor abdominale

3. Percuția

Se efectuează în toate cadranele abdomenului, se notează zonele de timpanism și cele de matitate (fig. 1.28).

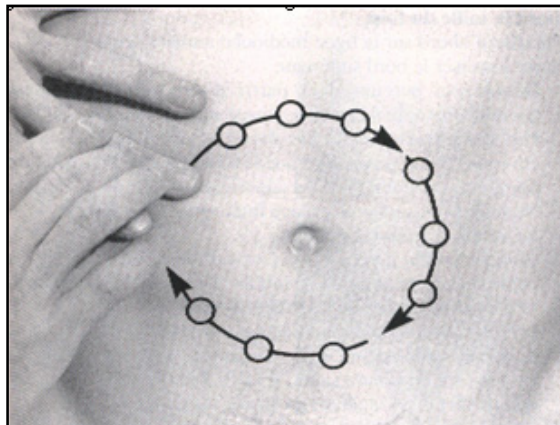


Fig. 1.28. Percuția abdomenului

Apoi se percută matitatea hepatică, splenică și zona de timpanism *Traube*.

Matitatea hepatică: se percută de sus în jos toracele pe linia medio-claviculară dreaptă și de jos în sus flancul drept, de-a lungul marginii externe a dreptului abdominal. În mod normal, matitatea hepatică începe în spațiul V intercostal drept și se termină la rebordul costal (unde se palpează marginea inferioară a ficatului), iar dimensiunea ficatului este de 6-12 cm (fig. 1.29).

Mărirea matității hepatice apare în caz de hepatomegalie.

Dispariția matității hepatice apare în caz de:

1. pneumoperitoneu (ulcer perforat)
2. interpoziție de colon (sindrom *Chilaiditi*)
3. situs inversus (matitate hepatică în stânga)

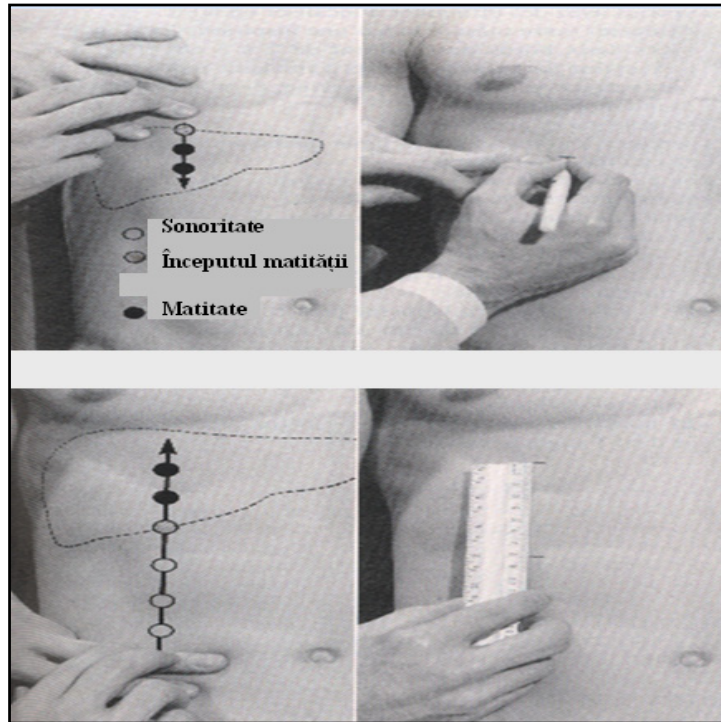


Fig. 1.29. Percuția ficatului

Spațiul Traube: zonă de timpanism corespunzând bulei cu aer a stomacului. Spațiul *Traube* este delimitat de în jos de rebordul costal stâng, în sus de matitatea cardiacă, la dreapta de matitatea hepatică iar la stânga de matitatea splenică (fig. 1.30).

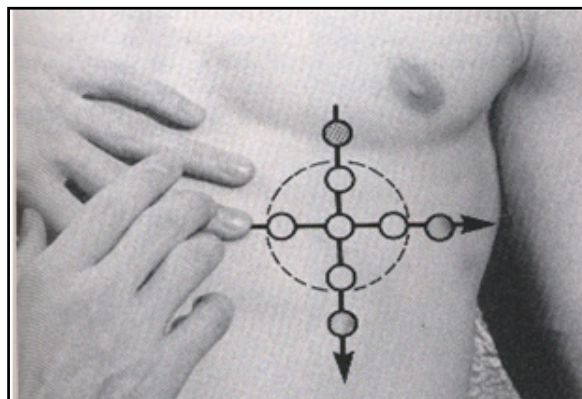


Fig. 1.30. Percuția spațiului Traube

Percuția splinei: se face dinspre epigastru și hipocondrul stâng spre linia axilară medie a hemitoracelui stâng (fig. 1.31). Splina se percută pe o arie proiectată între coastele 9-11, cu diametru longitudinal de 10-11 cm și un diametru transversal de 3-4 cm.

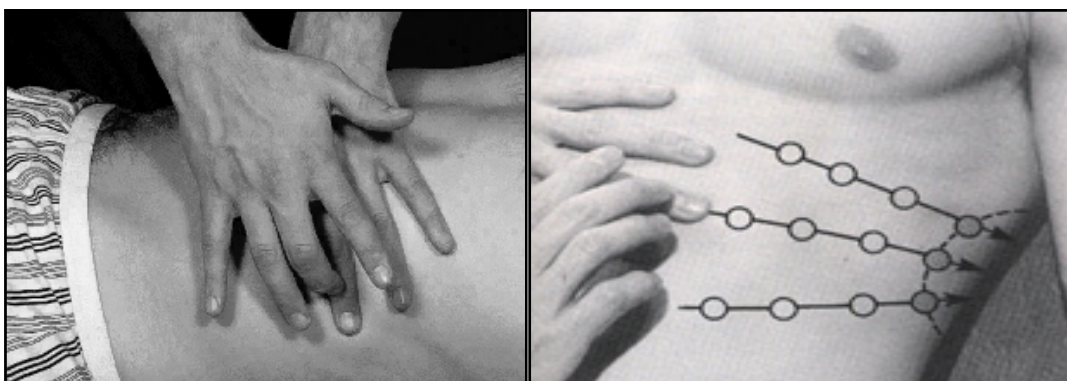


Fig. 1.31. Percuția splinei

Percuția globului vezical sau uterului gravid: percutând în hipagstru, se obține o zonă de matitate cu convexitatea în sus.

Percuția lichidului de ascită: dacă se suspectează prezența lichidului de ascită, se efectuează următoarele manevre de percuție:

a. percuția „în evantai”: începând de la apendicele xifoid, se percută radiar spre flancuri, fosele iliace și hipogastru, și se marchează zonele în care începe matitatea. Unind semnele de marcarea se obține o linie cu concavitatea în sus (matitatea lichidului de ascită) (fig. 1.32.A).

b. semnul „valului”: bolnavul se află în decubit dorsal; un ajutor apasă pe linia albă abdominală cu marginea cubitală mâinii (pentru a împiedica transmiterea undei de val prin peretele abdominal); medicul examinator plasează mâinile pe flancurile abdomenului; cu una din mâini percută flancul abdomenului, cu cealaltă palpează unda de val transmisă prin lichidul de ascită (fig. 1.32.B).

c. deplasarea pe flancuri a matității: se stabilește limita laterală a matității lichidiene percutând pe o linie orizontală dinspre ombilic spre un flanc; se pune bolnavul în decubit lateral și se repetă manevra de percuție; în cazul lichidului de ascită, limita laterală a lichidului a coborât (datorită gravitației). (fig. 1. 33).

d. semnul „cubului de gheață”: se percută cu vârful degetelor suprafața ficatului mărit; dacă în cavitatea peritoneală se află lichid de ascită, ficatul coboară ca un cub de gheață într-un pahar cu apă, apoi revine la suprafață.

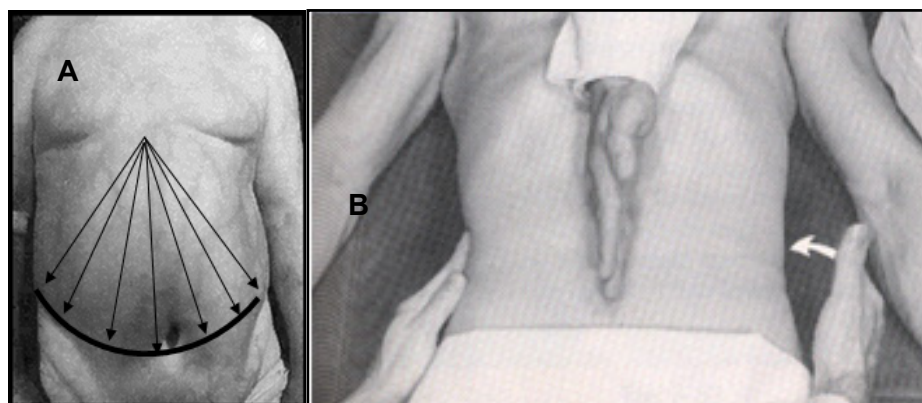


Fig. 1.32. Percuția ascitei. **A.** Semnul „evantaiului”. **B.** Semnul „valului”

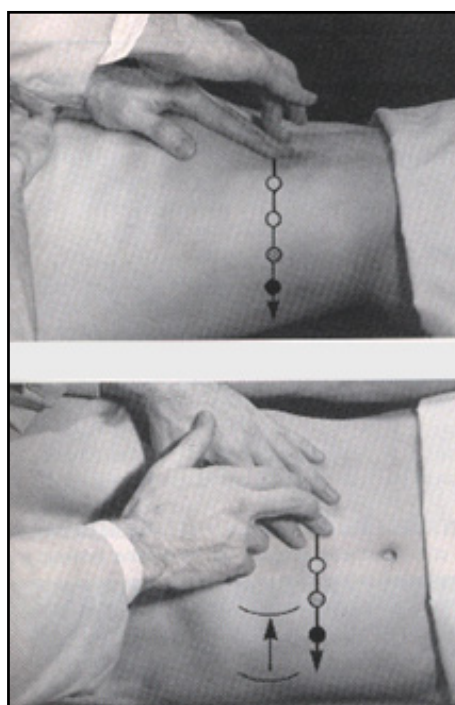


Fig. 1.33. Demonstrarea deplasării matității lichidului de ascită

4. Palparea

Se efectuează după auscultație și percuție, pentru că aceste manevre influențează motilitatea intestinală.

Palparea superficială: se palpează cu blândețe toate cadranele abdomenului, deprimând cu aproximativ 1 cm peretele abdominal; se urmărește mimica bolnavului, pentru a sesiza disconfortul indus de durere.

În mod normal: palparea superficială este nedureroasă.

Anomalii la palparea superficială:

1. Sensibilitatea cutanată exagerată: se numește **hiperestezie cutanată** și este semn de iritație peritoneală (abdomen acut)

- se însoțește de contractura involuntară a mușchilor peretelui abdominal („**apărare musculară**”), care poate fi localizată sau generalizată.

- durerea se exacerbează la decompresia bruscă a abdomenului (**semnul Blumberg**) (fig. 1.34).

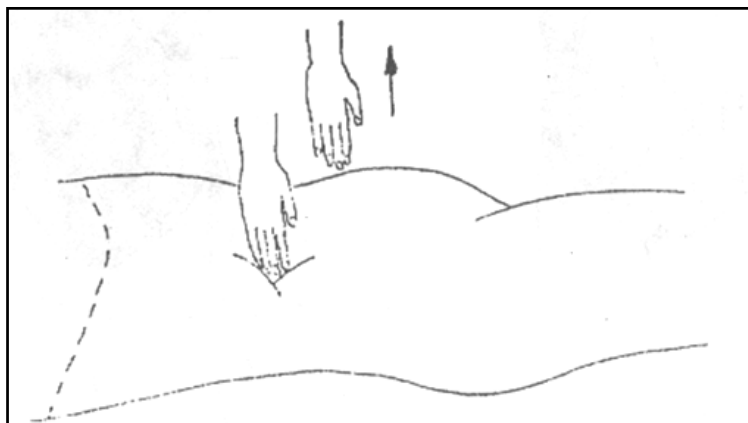


Fig. 1.34. Semnul Blumberg

2. Mase tumorale superficiale: sunt localizate în peretele abdominal și fixate de el. Rămân palpabile când bolnavul își contractă musculatura abdominală (de ex. ridică capul de pe pernă), spre deosebire de tumorile profunde, care nu mai pot fi palpate după această manevră. Exemple: lipoame, hematoame în teaca dreptului abdominal.

3. Examinarea orificiilor herniare (linia albă, ombilicul, regiunile inghinale): sunt palpate superficial în timp ce bolnavul este invitat să tușească. Sensibilitatea metodei crește dacă bolnavul este ridicat în ortostatism.

Herniile sunt mase tumorale cu impuls de tuse, reductibile spontan sau prin palpare.

Herniile nereductibile: sunt fixate în orificiul herniar.

Herniile strangulate sunt fixate și necrozate datorită ischemiei mezenterice. Sunt dureroase și se însoțesc de vărsături și ileus mecanic.

Palparea profundă se efectuează mai puternic, pentru a învinge rezistența peretelui abdominal. Ea explorează:

- viscerale intraperitoneale (cu mezou), care sunt mobile față de peretele abdominal posterior;
- viscerale retroperitoneale, care sunt imobile.

Date oferite de palparea profundă:

1. mărimea viscerului
2. consistența (elastică, fermă, dură)
3. sensibilitatea (dureros sau nu la palpare)
4. suprafața (regulată sau neregulată)
5. mobilitatea (la palpare sau cu mișcările respiratorii)
6. pulsații transmise.

Tehnici de palpate profundă (fig. 1.35):

1. monomanuală;
2. bimanuală: cu mâinile alăturate sau aplicate una peste cealaltă;
3. prin acroșaj („agățare”) cu pulpa degetelor, medicul plasându-se spre umărul bolnavului, cu fața spre abdomen;
4. prin balotare (pentru organele retroperitoneale): o mână pe peretele abdominal anterior - palpează profund, cealaltă mână în regiunea lombară - ridică viscerul spre mâna plasată anterior.

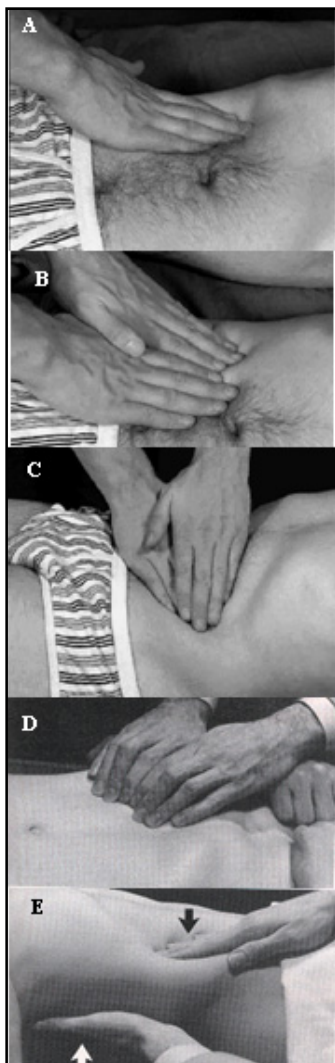


Fig. 1.35. Tehnici de palpate profundă abdominală.
A. Momomanuală; B, C: Bimanuală; D. Prin acroșare; E. Prin balotare

Puncte dureroase la palpate abdomenului

1. **Punctul subxifoidian**, situat imediat sub apendicele xifoid,
2. **Punctul epigastric**, în treimea superioară a liniei xifo-ombilicale
3. **Punctul solar**: în treimea inferioară a liniei xifo-ombilicale
4. **Punctul colecistic**: la intersecția liniei medio-claviculare cu rebordul costal drept
5. **Punctul duodenal**: pe bisectoarea unghiului dintre linia mediană și linia care unește ombilicul cu linia axilară anterioară, la 2 cm în sus;
6. **Punctul Desjardin** - situat la 5-7 cm pe linia ce unește ombilicul cu axilă dreaptă - în afecțiunile capului pancreatic; **zona pancreatico-coledociană**
7. **Punctele apendiculare** sunt în număr de trei: **Mc Burney, Moriss și Lanz.**
8. **Punctele ureterale anterioare superioare**: situate la intersecția liniei ombilicale cu marginea dreptilor abdominali,
9. **Punctele ureterale anterioare mijlocii** - la intersecția marginea drepti abdominali cu linia care unește SIAS

Palparea apendicelui cecal: este dureros în apendicita acută.

Se palpează următoarele puncte apendiculare (fig. 1.36):

- punctul **Mac Burney:** la unirea treimii externe cu cele două treimi interne ale liniei ce unește splina iliacă antero-superioară cu ombilicul;
- punctul **Lanz:** la intersecția marginii externe a dreptului abdominal cu orizontala ce unește spinele iliace antero-superioare;

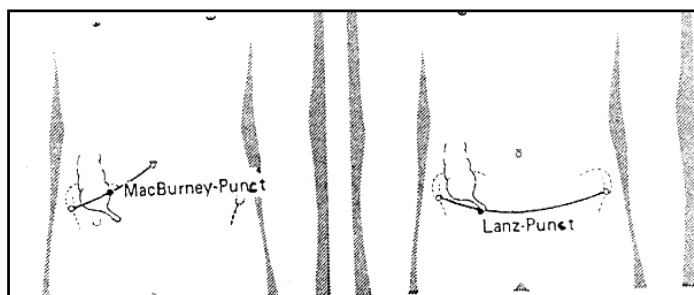


Fig. 1.36. Palparea punctelor apendiculare

- manevra **Jaworski** (pentru examinarea apendicelui dacă este retrocecal): medicul ridică cu mâna stângă membrul inferior drept în extensie al pacientului, iar cu mâna dreaptă palpează profund fosa iliacă dreaptă; Apendicele retrocecal este comprimat între cec și mușchiul psoas; este dureros dacă este inflammat.

Tușul rectal:

- bolnavul în poziție de decubit lateral cu genunchii flectați sau în poziție genu-pectorală (fig. 1.37);
- se inspectează orificiul anal pentru fisuri, inflamații, hemoroizi;
- cu indexul mâinii drepte, înmănușat și lubrefiat cu vaselină, se pătrunde printr-o mișcare de înșurubare prin orificiul anal în rect
- se palpează pereții rectului, fundul de sac peritoneal **Douglas**, prostata, respectiv uterul și anexe;
- se verifică materialul extras din rect: materii fecale, sânge, mucus sau puroi.

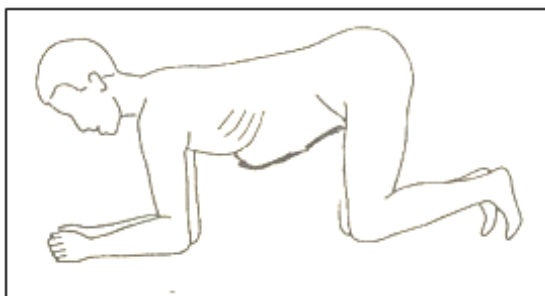


Fig. 1.37. Poziție genu-pectorală

VI.3. Explorarea paraclinică a abdomenului

1. RADIOGRAFIA ABDOMINALĂ SIMPLĂ

Evidențiază:

- conținut gazos intestinal crescut în caz de aerocolie
- pneumoperitoneu: prezența de aer sub cupola diafragmatică dacă bolnavul se află în ortostatism, sau subombilical dacă bolnavul este în decubit dorsal (fig. 1.38);
- imagini hidro-aerice multiple, în „cuiburi de rândunică”, în ocluzia intestinală (fig. 1.39);
- calcificări:
 - de aortă abdominală;
 - calculi: biliari, renali;
 - de tumori abdominale.

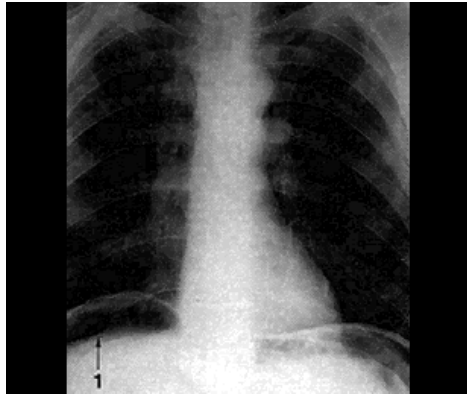


Fig. 1.38. Pneumoperitoneu



Fig. 1.39. Ocluzie intestinală

2. EXAMINĂRI RADIOLOGICE CU SUBSTANȚĂ BARITATĂ:

- **examen baritatesofago-gastro-duodenal:** evidențiază anomalii morfologice și/sau funcționale ale tubului digestiv (pliuri îngroșate, nișe ulcerose, stenoze, dilatări, anomalii de peristaltism)
- **examen baritat intestinal:** după înghițirea pastei baritate se urmărește pasajul acesteia din stomac în jejun și apoi în ileon;
- **irigografia intestinală:** pasta baritată este introdusă sub formă de clismă în rect; se vizualizează colonul și ileonul terminal (fig. 1.40).

3. EXPLORĂRI RADIOLOGICE INVAZIVE: cu injectarea substanței de contrast în vase (arteriografii, splenoportografii, cavografi) (fig. 1.41).

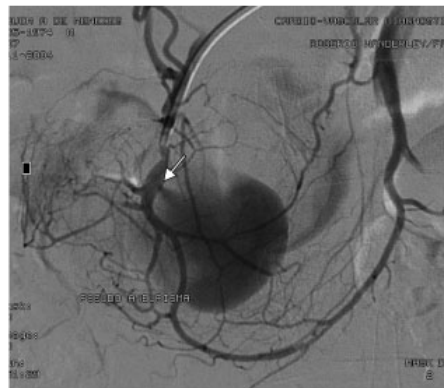


Fig. 1.40. Irigografie

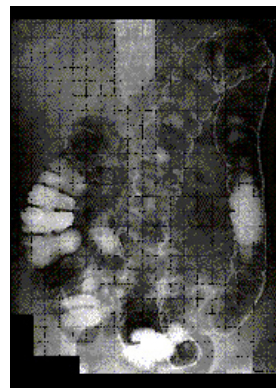


Fig. 1.41. Arteriografie celiacă

4. ECOGRAFIA ȘI TOMOGRAFIA COMPUTERIZATĂ ABDOMINALĂ

Permit:

- măsurarea diametrelor ficatului, splinei, pancreasului, rinichilor;
- aprecierea structurii organelor parenchimotoase (omogenă sau nu);
- evidențierea căilor biliare – lumen, calculi (imagini hiperecogene cu con de umbră posterioară) (fig. 1.71);
- evidențierea formațiunilor tumorale;
- evidențierea lichidului de ascită: transsonic;
- evidențierea structurilor retroperitoneale (vase, ganglioni, tumori, abcese, hematoame).

5. ENDOSCOPIA DIGESTIVĂ: se efectuează cu ajutorul fibroscopului; permite vizualizarea mucoasei tractului gastro-intestinal și biopsia țintită.

- cu fibroscopul introdus prin cavitatea bucală se efectuează esofagoscopie, gastroscopie, duodenoscopie;
- cu fibroscopul introdus prin rect se efectuează rectoscopie, recto-sigmoidoscopie, colonoscopie.

6. PARACENTEZA: constă în punșionarea cavității peritoneale pentru extragerea lichidului de ascită; se efectuează în scop diagnostic și terapeutic.

7. LAPAROSCOPIA: constă în vizualizarea și eventual biopsia organelor intraperitoneale, după introducerea laparoscopului printr-o „butonieră” în peretele abdominal. Poate fi utilizată și ca tehnică chirurgicală (colecistectomie).

8. LAPARATOMIA EXPLORATORIE: este intervenție chirurgicală în scop diagnostic, dacă acesta rămâne neclar după explorările anterioare.

PARACENTEZA

Indicații:

- diagnostice (evidențierea și analiza lichidului de ascită);
- terapeutice (evacuarea lichidului, introducerea unor medicamente în peritoneu).

Tehnică:

- se efectuează în flancul stâng, pe linia ce unește spina iliacă antero-superioară cu ombilicul, la unirea treimii externe cu cele două treimi interne (colonul sigmoid are mezou și „fuge” din calea acului);
- se evită vasele dilatate (colaterale venoase) pentru a nu produce sângerări;
- se dezinfectează tegumentul cu alcool iodat;
- se anesteziază peretele abdominal, strat cu strat, cu Xilină 1%, apoi se pătrunde cu acul pe traiecul anesteziat până ce este străpuns peritoneul;
- se aspiră în seringă o cantitate de lichid de ascită pentru examene de laborator;
- se detașează seringă lăsând acul pe loc și se atașează la ac un tub de perfuzie, lăsând lichidul de ascită să se acumuleze într-un recipient; se evacuează maximum 5 litri de lichid;
- după terminarea paracentezei se scoate acul, se masează ușor locul punșiei cu un tampon de vată îmbibat în alcool (pentru a nu rămâne traiect de fistulă), apoi se aplică un pansament steril;
- se aplică un bandaj compresiv pe abdomen, pentru ca presiunea din abdomen să nu scadă brusc (se reface lichidul de ascită).

Tabel 1.9. Tipuri și cauze ale lichidului de ascită:

Sero-Citrin

TRANSUDAT (<3 g% proteine)
(Reacția Rivalta negativă)

- ciroza hepatică
- pericardita cronică constrictivă
- insuficiența cardiacă congestivă
- insuficiența renală
- sindrom nefrotic cu hipoproteinemie
- sindrom *Demons-Meigs* (tumoră ovariană)

EXUDAT (>3g% proteine)
(Reacția Rivalta pozitivă)

- carcinomatoza peritoneală.
- TBC peritoneal
- sindrom *Budd-Chiari* (tromboza venelor suprahepatice)
- ascita infectată

Hemoragic

- neoplasme (neoplasm hepatic, adenociroza)
- pileflebita, tromboza venei splenice
- pancreatita acută

Chilos (bogat în grăsimi)

- obstrucții limfatice traumatice sau tumorale ale cisternei, ductului limfatic principal sau ganglionilor mezenterici.

Examenul microscopic al lichidului de ascită:

Transudatul: conține rare hematii, leuc ($<250/\text{mm}^3$), celule mezoteliale;

Exudatul conține:

- celule inflamatorii: leucocite peste $250/\text{mm}^3$, limfocite;
 - în peritonitele bacteriene netuberculoase predomină neutrofilele
 - în peritonitele bacteriene tuberculoase predomină limfocitele, însoțite de hematii
- hematiile frecvente: pot avea origini diferite;
 - cele intacte provin din sângerare la locul puncției
 - cele ratonate provin din lichidul de ascită hemoragic
- celulele atipice: apar în neoplazii
- bacterii: pot fi evidențiate pe frotiuri colorate **Gram** sau **Ziehl-Neelson**

Examenul biochimic al lichidului de ascită poate indica:

- amilaze crescute: în pancreatita acută;
- concentrație de grăsimi la peste dublul valorii plasmatică: în lichidul de ascită chilos;
- concentrație de grăsimi crescută, dar sub dublul valorii plasmatică: în lichidul de ascită pseudo-chilos (în unele ciroze hepatice).

Examenul bacteriologic al lichidului de ascită: se face prin însămânțări pe medii de cultură convenționale sau selective.

Complicații ale paracentezei:

1. fistule persistente ale peretelui abdominal (dacă este infiltrat edematos);
2. sângerare (sindrom hemoragipar, puncționarea unui vas);
3. infectarea ascitei;
4. peritonita prin înțeparea unei anse intestinale;
5. tulburări hidro-electrolitice care pot precipita encefalopatia porto-cavă sau sindromul hepato-renal.

VII. Semiologia stomacului și duodenului

VII.1. Simptome, examen obiectiv, explorări

Simptome funcționale:

- Durere epigastrică
- Pirozis
- Modificarea foamei și apetitului
- Intoleranța față de unele alimente
- Grețuri, vărsături (calmează durerea)
- Hemoragii digestive superioare
- Scădere ponderală

Examen obiectiv

Inspekția epigastului:

- bombat: în stenoză pilorică, neoplasm gastric;
- escavat: în stări de denutriție;
- mișcări peristaltice vizibile: în stenoză pilorică;
- imobil: în ulcer perforat, cu peritonită.

Auscultație: zgomote peristaltice ale stomacului

- accentuate în stenoza pilorică,
- absente în gastropareză.

Percuție

- **clapotaj epigastric** à jeun (zgomot hidro-aeric produs de conținutul lichidian și aeric al stomacului): apare în stenoza pilorică
- **hipersonoritate cu dispariția matității hepatice**: în ulcerul peptic perforat, cu pneumoperitoneu

Palpare

- superficială – hiperestezie cutanată în ulcer perforat cu peritonită;
- profundă:
 - o durere epigastrică:
 - difuză în gastrite;
 - la stânga liniei albe - în ulcerele gastrice;
 - punctul duodenal (pe linia ce unește ombilicul cu punctul cistic, la 2 cm deasupra ombilicului) sensibil în ulcerul duodenal.
 - o tumoră palpabilă: în neoplasm gastric.

Explorări paraclinice

- o Teste pentru infecția cu **Helicobacter pylori**;
- o Examen baritat gastro-duodenal;
- o Endoscopie digestivă superioară;
- o Determinarea gastrinемiei
- o Determinarea hemoragiilor oculte în scaun

VII.2. Patologia gastro-duodenală

GASTRITA ȘI GASTROPATIA

Definiție: „Gastrita” reprezintă inflamația asociată agresiunii mucoasei gastrice. „Gastropatia” indică deteriorarea și regenerarea celulelor epiteliale, în absența inflamației.

Etiologie:

Gastrita

- a) Cauza cea mai frecventă: infecția cu *Helicobacter pylori*
- b) Gastrita autoimună: 5% din cazuri
- c) Infecții virale: citomegalovirus, herpes simplex
- d) Refluxul duodenogastric
- e) Cauze specifice: ex. boala **Crohn** (mai frecventă la copii)

Inflamația cronică, în special indusă de *H. pylori*, poate duce la metaplazia intestinală a mucoasei gastrice, o stare pre-canceroasă.

Gastrita autoimună: afectează fundul și corpul stomacului (pangastrita), ceea ce duce la gastrită atrofică și pierderea celulelor parietale, cu aclorhidrie și deficit de factor intrinsec → sindromul clinic de „anemie pernicioasă” (megaloblastică).

Metaplazia, de obicei de tip intestinal, apare aproape întotdeauna în contextul gastritei atrofice.

Autoanticorpii anti-celule parietale gastrice sunt frecvenți, dar nespecifici;

Anticorpii anti-factor intrinsec sunt mai rari, dar mai specifici.

Gastrita antrală: apare ca o consecință a infecției cu *H. pylori*. Determină hipergastrinemie din cauza eliberării de gastrină din celulele G antrale. Hiperaciditatea gastrică este de obicei asimptomatică, dar poate duce la apariția de ulcerații duodenale.

Gastropatia

- a) Agenți iritanți (medicamente, AINS, alcool)
- b) Reflux biliar
- c) Congestie cronică

Gastropatia acută erozivă/hemoragică poate apare și în situații de ischemie a mucoasei gastrice:

- a) Stres sever
- b) Arsuri (ulcerul **Curling**)
- c) Traumatisme
- d) Șoc
- e) Insuficiență renală
- f) Hipertensiunea portală (gastropatie portal-hipertensivă)

Simptome gastrită și gastropatie: sindrom dispeptic necaracteristic

- durere epigastrică nesistematizată
- anorexie
- grețuri, vărsături
- HDS (hematemeză sau melenă)

Examen obiectiv:

- Sensibilitate epigastrică difuză
- Semne de deshidratare: după vărsături
 - hipotensiune arterială
 - tahicardie
 - oligurie
 - tetanie (alcaloză metabolică prin pierdere de HCl)
- Examenul vărsăturilor (conținut, miros)

Investigații paraclinice:

Gastroscoopia: evidențiază mucoasa gastrică congestionată, uneori cu eroziuni superficiale (nu depășesc musculara mucoasei) și puncte hemoragice. Aceste modificări apar după aproximativ 12 ore de la agresiunea asupra mucoasei gastrice. Afectează în mod caracteristic corpul stomacului, uneori și antrul (fig. 1.42)

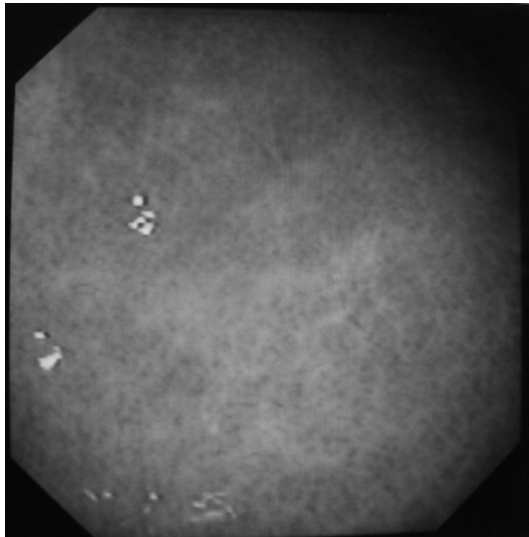


Fig. 1.42. Imagine endoscopică.

BOALA ULCEROASĂ PEPTICĂ

Definiție: ulcerul peptic reprezintă o pierdere de substanță la nivelul mucoasei gastrice sau duodenale care depășește în profunzime musculara mucoasei. Poate fi acut (fără fibroză) sau cronic (cu fibroză) (fig. 1.43). În jurul ulcerului: mucoasa este congestionată, friabilă și sângerândă, iar microscopic se constată o creștere a numărului celulelor inflamatorii.

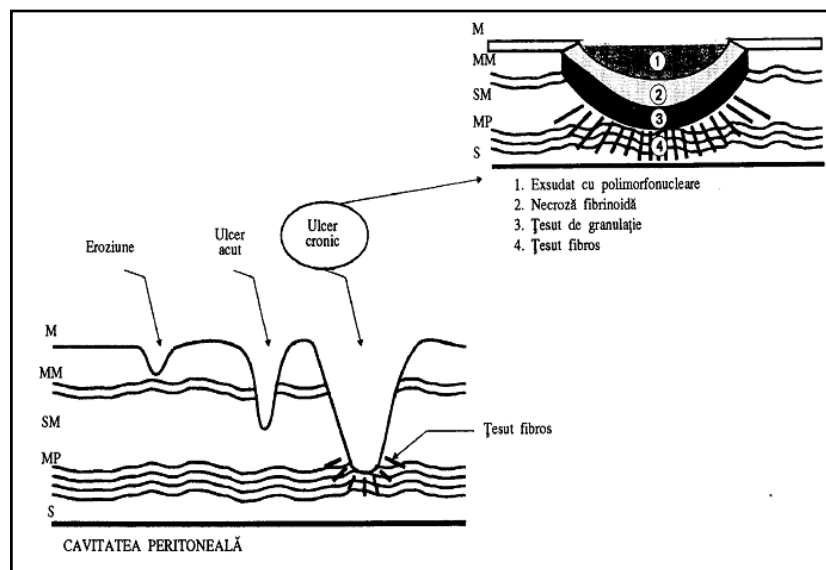


Fig. 1.43. Diferența dintre eroziune, ulcer acut și ulcer cronic.

Legenda: M: mucoasa; MM: musculară mucoasei; SM: submucoasă; MP: musculara propriea; S: seroasa

Localizare:

- UG: mai frecvent pe mica curbură, în apropierea unghiului gastric; poate fi localizat în orice parte a stomacului.
- UD: mai frecvent în prima orțiune a duodenului.
- ulcere peptice multiple: în sindromul **Zollinger-Ellison** (tumoră secretantă de gastrină)

Epidemiologie: U.D. afectează aprox 10% din populația adultă și este de 2-3 ori mai frecvent decât U.G.

- Atât U.D., cât și U.G. sunt frecvente la vârstnici
- Mai frecvente în țările în curs de dezvoltare, în legătură cu rata ridicată a infecției cu *H. pylori*
- În țările dezvoltate, mai frecvente ulcerele peptice induse de AINS Infecția cu *Helicobacter pylori* (incriminată în 70% din UG, 90% din UD);

Etiologie:

- Infecția cu *H. pylori*
- Medicamente: AINS;
- Fumatul;
- Fact genetici (masa crescută de celule parietale, grupa sanguină OI);
- Tulburări endocrine:
- Hiperparatiroidismul: prin hipercalcemie;
- sindromul **Zollinger-Ellison**: prin hipergastrinemie.

Patogenia ulcerului peptic: dezechilibrul între factorii de agresiune și cei de protecție ai mucoasei tubului digestiv.

Exces al factorilor de agresiune:

- a. Infecție cu *Helicobacter pylori*;
- b. Hipersecreție clorhidro-peptică;
- c. Refluxul duodeno-gastric (acizi biliari).

Deficit al factorilor de citoprotecție:

- a. Secreție de mucus, bicarbonat și prostaglandine;
- b. Integritatea barierei mucoase;
- c. Microvascularizația.

Simptome

A. Durerea epigastrică caracteristică

- **mică periodicitate:** ritmată de alimentație; apare la
 - 30 min. post-prandial: în UG
 - 3-4 ore post-prandial: în UD
- **marea periodicitate:** caracter sezonier (durerea apare primăvara și toamna)
 - Perioadele dureroase au durata de câteva săptămâni.
 - Perioadele de acalmie pot dura unul sau mai mulți ani
 - Durerea este accentuată de alimente acide și AINS, este calmată de alcaline.
 - În UD: durerea se accentuează noaptea (hipervagotonie)
 - Schimbarea caracterului durerii ulceroase indică apariția de complicații.

B. Grețuri

C. Vărsături cu caracter acid, care atenuează durerea ulceroasă;

D. Pirozis

E. Regurgități acide

F. Tulburări de apetit:

- a. Apetit crescut cu “foame dureroasă” în UD ;
- b. Anorexie cu scădere ponderală: în UG;

G. Tulburări de tranzit

- a. Constipație;
- b. Diaree: în sindromul **Zollinger-Ellison** (tumoră pancreatică secretantă de gastrină, care stimulează excesiv secreția clorhidro-peptică); apar ulcere peptice multiple, care nu răspund la tratament sau recidivează, cu scaune diareice

Examenul obiectiv:

- Facies de tip ulceros (slab, cu șanțuri nazolabiale adâncite)
- Sensibilitate epigastrică:
 - În UG: la stânga liniei albe abdominale
 - În UD: punct duodenal sensibil

Examene paraclinice:

- Endoscopia digestivă superioară: confirmă diagnosticul
- Teste pentru infecția cu *Helicobacter pylori*
- Determinarea hemoragiilor oculte în scaun
- Determinarea gastrinemiei (suspiciune de sindrom **Zollinger-Ellison**)

Investigații de laborator

a. Depistarea infecției cu *Helicobacter pylori*: bacil spiral, gram negativ, producător de urează

- Pentru diagnosticul inițial se determină nivelul seric al anticorpilor anti-*Helicobacter*;
- Pentru a verifica eficiența tratamentului anti-*Helicobacter* se efectuează testul ureazei sau determinarea antigenului *Helicobacter* în scaun.
- Pentru testul ureazei se administrează oral o doză de uree marcată cu carbon radioactiv. Dacă pacientul este infectat, bacteria descompune ureea și eliberează CO₂ radioactiv, care se determină în aerul expirat la 30 minute după ingerarea ureei.

b. Nivelul gastrinemiei serice: este crescut în sindromul **Zollinger-Ellison**.

c. Depistarea hemoragiilor oculte în scaun: este recomandată în cazul bolnavilor cu anemie.

Complicații ale ulcerului peptic:

- **Hemoragia digestivă superioară** (HDS): apare prin erodarea unui vas; se manifestă prin hematemeză, melenă sau hemoragii oculte în scaun;
- **Perforația:** ulcerul depășește seroasa și se deschide în cavitatea peritoneală; apare brusc o durere intensă, continuă, exagerată de mișcările respiratorii, însoțită de vărsături; examen obiectiv-hiperestezie cutanată, dipariția matității hepatice, contractură musculară (abdomen „de lemn”);

- **Penetrația** (perforația acoperită): ulcerul depășește seroasa stomacului și pătrunde într-un organ parenchimos învecinat (de obicei pancreas); durerea ulceroasă își pierde mica periodicitate, devenind permanentă, foarte intensă, cu exacerbare nocturnă.

- **Stenoza pilorică**: ulcerul situat în vecinătatea pilorului împiedică evacuarea stomacului. Apar senzație de plenitudine epigastrică și vărsături abundente, cu alimente ingerate în urmă cu mai multe zile. Examen obiectiv: bombarea epigastrului, clapotaj epigastric a jeun,

CANCERUL GASTRIC

Definiție: tumoră malignă a stomacului (adenocarcinom).

Epidemiologie: al 4-lea cel mai frecvent tip de cancer și a 2-a cauză de mortalitate prin cancer. Este de 2 ori mai frecvent la bărbați. Mai frecvent în Asia Orientală, Europa de Est și America de Sud. Incidența în scădere legată de reducerea infecției cu H. pylori și de îmbunătățirea modului de conservare a alimentelor; crește incidența cancerelor gastrice proximale este în creștere în Occident, având trăsături foarte asemănătoare cu adenocarcinomul esofagian asociat esofagului Barrett.

Etiopatogenie: multifactorială.

Factori predispozanți sunt:

1. **Infecția cu Helicobacter pylori:** cea mai frecventă cauză;
2. **Factori alimentari:** dieta bogată în sare, nitrații alimentari (se transformă în nitrozamine de către bacterii la pH neutru, în stomacul pacienților cu aclorhidrie)
3. **Fumatul**
4. **Anomalii genetice:**
 - pierderea heterogenității genelor supresoare tumorale, cum ar fi p53 (50% din cancere) - gena care codifică APC (adenomatous polyposis coli): în >1/3 din cancerele gastrice
 - mutații ale genei CDH-1 (focare familiale de cancer gastric difuz)
 - grupa sanguină AII
5. **Rudele de grad I** ale pacienților cu cancer gastric: risc de 2-3 ori mai mare, dar legat de mai ales mediul de viață
6. **Anemia pernicioasă:** datorită gastritei atrofice însoțitoare
7. **Gastrectomia parțială** indiferent dacă este efectuată pentru un ulcer gastric sau duodenal; probabil datorită lipsei de eradicare a infecției cu H. pylori.

Morfopatologic:

Cancerul gastric incipient: adenocarcinom limitat la mucoasă și submucoasă, indiferent de prezența metastazelor ganglionare. Supraviețuirea este de 90% la 5 ani. În cancerul gastric avansat - supraviețuirea la 5 ani este de 10%.

Tipul 1- intestinal, cu structuri glandulare bine diferențiate. Leziuni polipoide sau ulcerate cu mărimi bine delimitate, rotunjite; metaplazie intestinală asociată cu infecția H. pylori. Afectează mai ales stomacul distal, este mai frecvent la pacienți cu gastrită atrofică.

Tipul 2- difuz: cu celule nediferențiate care tind să infiltreze peretele gastric. Poate afecta orice regiune a stomacului, dar mai frecvent la cardia. Prognostic mai nefavorabil. Intervine mutația genei CDH-1. Incidența este similară în toate regiunile geografice, apare mai des la tineri. În Occident, aprox 50% din cancerele gastrice apar la nivelul stomacului proximal. Cancerul gastric care determină infiltrarea submucoasei difuze a peretelui gastric cu îngroșarea și creșterea rigidității acestuia poartă numele de „linită plastică”.

Simptome

1. **Stadiul precoce:** fără simptome specifice, uneori chiar asimptomatic (50%), fiind depistați prin programe de screening.

- **Sindrom dispeptic:**
 - senzație de plenitudine epigastrică (cancer piloric);
 - de tip pseudoulceros (cancer al micii curburi) ;
 - de tip esofagian (disfagie): cancer juxta-cardial.
- **Sindroame paraneoplazice:** tromboflebite migratorii

2. Stadiul avansat: nu există niciun simptom specific

- Cel mai frecvent simptom: durerea epigastrică, greu de diferențiat de durerea ulceroasă peptică (poate fi ameliorată de alimentație și de medicația antiacidă); poate varia ca intensitate sau poate fi constantă și severă)
- Greață
- Anorexie selectivă pentru carne
- Vărsături: sunt frecvente; repetitive dacă tumora afectează pilorul
- Disfagie: când tumora afectează fundul stomacului
- Hemoragii digestive superioare (de obicei hemoragii oculte cu anemie feriprivă);
- Scădere ponderală până la emaciere.

Examen obiectiv:

- stare de denutriție până la emaciere;
- tegumente palide, cu nuanță gălbuie;
- abdomen: formațiune tumorală epigastrică (50% din cazuri);
- metastaze
 - o ganglionare (supraclavicular stâng: ganglionul *Virchow-Troisier*);
 - o hepatice: hepatomegalie neregulată, icter.
 - o peritoneale: ascită
 - o osoase, cerebrale, pulmonare
- sindroame paraneoplazice: dermatomiozita, acantozis nigricans

Investigații

1. **Gastroscopia:** permite vizualizarea, biopsia și clasificarea cancerului gastric (fig. 1.44). O biopsie negativă nu exclude neapărat diagnosticul. Din leziunile suspecte se prelevează 8-10 biopsii. Cancerul gastric de tip difuz poate rămâne nedetectat la examenul endoscopic, necesită biopsii multiple și profunde.

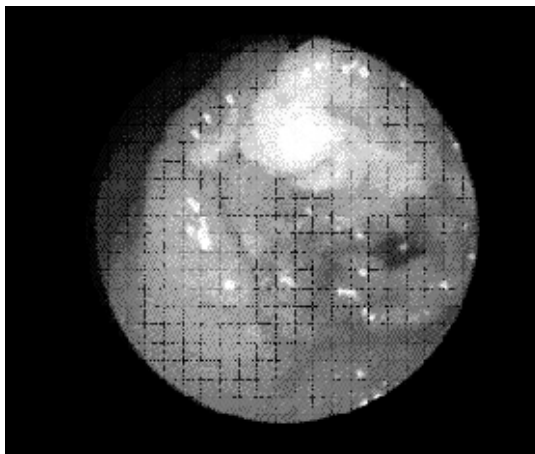


Fig. 1.44. Imagine endoscopică. Cancer gastric.

2. Stadializare:

- **ex CT al toracelui și abdomenului**, în prezența unui stomac încărcat cu apă (îngroșarea peretelui gastric și metastaze)
- **Ecoendoscopia:** pentru stadializarea locală a tumorii
- **Laparoscopia:** la pacienții candidați pentru o intervenție chirurgicală pentru a exclude invazia peritoneală
- **Tomografia cu emisie de pozitroni (PETși PET/CT)** poate fi utilă pentru delimitarea suplimentară a tumorii.

Pentru stadializare se utilizează clasificarea TNM (tumoră primară, adenopatii, metastaze la distanță).

Supraviețuirea e influențată de stadiul TNM și de gradul de diferențiere al tumorii.

VIII. Semiologia intestinului

VIII.1. Anamneză, examen obiectiv, investigații

Simptome:

- durere abdominală: colică intestinală;
- dispepsie: intoleranță la anumite alimente;
- dispepsie gazoasă; tulburări de tranzit: constipație, diaree; sângerari: hematochezie; proctalgii, tenesme rectale

Istoricul bolii:

Debut:

- **Brusc:** perforație, volvulus, infarct mezenteric;
- **Acut:** ocluzie intestinală, apendicită acută;
- **Cronic:** colita ulcerativă (CU), boală *Crohn*, neoplasme.

Evoluție:

- **Regresivă:** spontan sau sub tratament
- **Progresiva:** tumori, TBC
- **Intermitentă:** colon iritabil, CU

Examen obiectiv:

Semne indirecte la examenul gurii:

- tulburări trofice ale mucoaselor: stomatită angulară, glosită, ulcerații bucale;
- starea dentiției;
- hipertrofie de glande salivare (parotidă),

Examenul abdomenului

Inspecție:

- contur;
- participare la mișcările respiratorii;
- cicatrici, echimoze, fistule de perete abdominal.

Auscultație: zgomotele intestinale

- absente în ileus paralytic;
- intense în ileus mechanic (deasupra obstacolului)

Percuție:

- meteorism;
- matitate circumscrisă sau deplasabilă.

Palpare:

- superficială: hernii, hiperestezie cutanată, apărare musculară;
- profundă: durere, mase tumorale.

Tuseul rectal

- tonus sfincter anal;
- hemoroizi, fisuri, abcese anale;
- conținutul scaunului: sânge, mucus, puroi.

EXPLORARI PARACLINICE:

EXAMENE DIN SCAUN

1. Fără pregătire prealabilă (examen coprologic)

A. Macroscopic:

Scaunul normal are o greutate de 100g.

Numărul normal este de 1-2 scaune/zi.

Aspect normal: cilindric, cu diametrul de 3-5 cm, brun, păstos.

Modificări macroscopice:

Cantitatea: crescută în diaree, scăzută în constipație; **Forma:**

- schibale - în constipație hipertona,
- fecalom - în constipație atona,
- de „creion” - în neoplasm de colon.
- ♦ **Consistența:** crescută prin deshidratare în constipație, scăzută prin creșterea conținutului apos în diaree.
- ♦ **Culoare:**
 - gălbuie: în diete lactate;
 - neagră: melenă, medicamente sau alimente care colorează scaunul;
 - verzuie: după descărcări de bilă în duoden;
 - albă-cretoasă: în icter mecanic (bila nu ajunge în duoden);
 - galbenă, cu picături de grăsime: în caz de steatoree.
- ♦ **Miros:**
 - acru: diaree de fermentație;
 - putrid: diaree de putrefacție;
 - ranced: steatoree;
 - fetid: scaun cu puroi.
- ♦ **Constituenți anormali ai scaunului**
 1. **Sânge:**
 - **Hematochezie: sânge roșu**
 - este amestecat cu materii fecale în boli ale colonului;
 - învește materiile fecale în boli anorectale;
 - **Melena:** sângele este digerat în stomac (apare negru).
 2. **Mucus:** după laxative, în colita mucoasa, CU, dizenterie.
 3. **Puroi:** în dizenterie, CU, abcese colon.
 4. **Paraziți intestinali**
 5. **Corpi străini înghițiți**
 6. **Resturi alimentare nedigerate - lenterie**

B. Microscopic: poate evidenția modificări în situații patologice.

- **Amidon:** se colorează în albastru cu soluție Lugol; indică maldigestie glucidică;
- **Celuloza digerabilă:** indică deficit de masticatie, maldigestie gastrică sau tranzit intestinal accelerat;
- **Fibre musculare nedigerate (creatoree):**
 - cu nucleii prezenți: indică maldigestie pancreatică;
 - cu strițiuni prezente: indică maldigestie gastrică;
- **Grăsimi neutre > 6g/24h (steatoree):** se colorează roșu-portocaliu cu soluție Sudan III;
indică deficit de lipază pancreatică.
- **Acizi grași:** indică deficit de săruri biliare sau tranzit intestinal accelerat;
- **Elemente celulare:**
 - Hematii: digerate - în caz de HDS; nedigerate - în caz de hematochezie;
 - Leucocite: în procese inflamatorii (CU, cancere, infecții).
- **Ouă de paraziți**

2. Examenul bacteriologic al scaunului (coprocultură)

- ♦ Floră normală
- ♦ Floră condiționat patogenă:
 - E. coli
 - Enterococ
 - Stafilococauriu
- ♦ Flora patogenă: *Salmonella*, *Shigella*

3. **Examen serologic:** pentru detectarea anticorpilor față de:

- *Salmonella*
- *Entamoebahistolitica* etc.

4. **Test de încărcare pentru malabsorbția vitaminei B₁₂: testul Schilling.**

- se administrează oral 1 μg vitamină B₁₂*;
- după câteva ore se administrează intramuscular 1mg (1000 μg) vitamina B₁₂, care reduce preluarea hepatică a vitaminei B₁₂ radioactive.
- se determină concentrația vitaminei B₁₂* în urina colectată timp de 24 ore; normal se elimină în urină peste 10% din doza administrată oral; în caz de malabsorbție a vitaminei B₁₂, în urină se elimină sub 5%.

Proba se repetă după administrarea orală de factor intrinsec Castle:

- dacă malabsorbția vitaminei B₁₂ s-a datorat deficitului de factor intrinsec **Castle** (anemie **Biermer**) absorbția vitaminei B₁₂ se corectează;
- dacă absorbția vitaminei B₁₂ nu se corectează după administrare de factor **Castle**, se suspectează infestația cu **Botriocephalus** și se repetă testul după administrare de antibiotic oral timp de două săptămâni.

EXPLORĂRI ENDOSCOPICE

1. **Tubajul duodenal** cu sonda **Miller**. Se introduce sonda în jejun sub control radiosopic și se aspiră sucul jejunal. Se fac determinări din sucul jejunal. Se recomandă în sindroame de malabsorbție jejunală.

2. **Biopsia jejunală:** se efectuează examen microscopic al mucoasei jejunale și determinări enzimactice în celulele jejunale. Se recomandă în sindroame de malabsorbție jejunală.

3. **Testul SeHCAT**

4. **Testul respirator cu hidrogen:** pentru intoleranța la lactoză.

5. **Endoscopia și biopsia intestinală inferioară**

- **Rectoscopia:** endoscopul pătrunde până la 6 cm de la anus. Se evidențiază: hemoroizi, fisuri anale, inflamații, tumori rectale.
- **Rectosigmoidoscopia:** se pătrunde până la 20-30 cm de anus.
- **Colonoscopia:** se pătrunde până la valva ileocecală. Se evidențiază: inflamații, polipi, diverticuli (fig. 1.45), tumori.

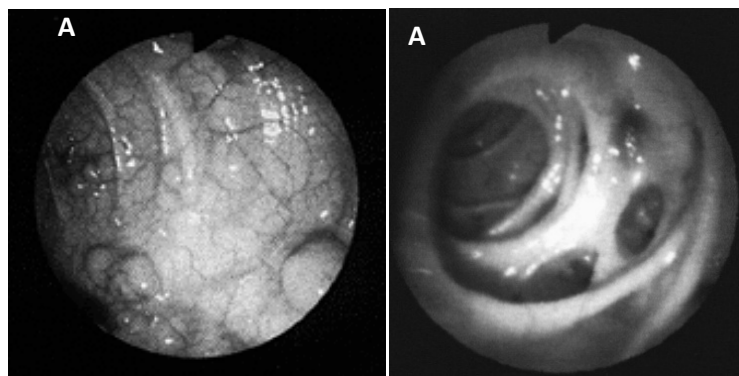


Fig. 1.45. Imagini endoscopice.
A. Polipi colon B. Diverticuli colon

EXPLORĂRI RADIOLOGICE

1. **Radiografia abdominală simplă:** indicații - ileus paralic, ileus mecanic, pneumoperitoneu.
2. **Examenul baritat intestinal după ingestia de sulfat de bariu:** pasajul intestinal complet durează 24 ore. Această durată este crescută în constipație și scăzută în sindroame de malabsorbție, boli inflamatorii ale intestinului.

3. **Irigoclisma (irigografia):** sulfatul de bariu este introdus prin anus, sub formă de clismă (fig. 1.41). Se evidențiază anomalii ale colonului.
4. **Studii cu izotopi radioactivi:**
 - a. **Scintigrama cu albumină marcată cu Tc⁹⁹ injectat i-v:** pentru localizarea unui diverticul *Meckel* inflammat sau pentru aprecierea extinderii bolii inflamatorii intestinale.
 - b. **Eritrocite marcate cu Cr⁵¹:** pentru diagnosticul hemoragiilor obscure și recurente;
 - c. **Leucocite marcate cu Tc⁹⁹:** pentru localizarea abceselor intestinale sau pentru determinarea extinderii bolii inflamatorii a intestinului;
5. **Tomografia computerizată abdominală, RMN:** pentru depistarea de tumori, inflamații intestinale;
6. **Arteriografia mezenterică:** pentru diagnosticul angiodisplaziilor intestinale (cauză de hemoragii intestinale inferioare) (fig. 1.46).
7. **Endoscopia virtuală computerizată, cu capsulă:** vizualizează întregul tub digestiv.



Fig. 1.46. Arteriografie mezenterică

VIII.2. Patologia intestinului

A. TULBURĂRI FUNCȚIONALE DE MOTILITATE.

A.1. SINDROMUL DE INTESTIN IRITABIL (SII)

Definiție: reprezintă cea mai comună afecțiune funcțională a tubului digestiv, afectând colonul. Se asociază frecvent cu stresul, anxietatea și depresia, oboseala cronică.

Conform criteriilor de diagnostic (Roma IV din 2016), este necesară prezența în **cel puțin o zi pe săptămână din ultimele 3 luni adurerilor abdominale recurente asociate cu 2 sau mai multe dintre următoarele:**

1. Probleme legate de defecație.
2. Debut cu modificări în frecvența scaunelor.
3. Debut asociat cu modificări în forma (aspectul) scaunelor.

Tabel 1.11. Clasificarea sindromului de intestin iritabil după aspectul scaunului

Cu predominanța constipației (SII-C)	Scaune tari, cu schibale >25% și scaune moi sau apoase <25%
Cu predominanța diareei (SII-D)	Scaune tari, cu schibale >25% și scaune moi sau apoase <25%
Forma mixtă (SII-M)	Scaune tari, cu schibale >25% și scaune moi sau apoase <25%
SII neclasificat	Criterii insuficiente pentru SII-C, D sau M

Se impun investigații în plus dacă:

A. Manifestări: cu suspiciune de diaree organică: febră, rectoragii, dureri nocturne, scădere ponderală.

B. Probe biologice de inflamație: crescute calprotectina sau lactoferina

A.2. SINDROMUL DE DURERE-FLATULENȚĂ-BALONARE-DISMOTILITATE INTESTINALĂ

Definiție: reprezintă o tulburare funcțională de motilitate care afectează intestinul subțire și parțial colonul (cecul, colonul ascendent, flexura hepatică și 2/3 ale colonului transvers).

Simptome: dureri abdominale și balonare, fără modificări ale scaunelor.

Pacienții cu simptome severe și cronice, care pot surveni și nocturn, s-a dovedit că prezintă modificări manometrice corespunzătoare diagnosticului de *pseudo-obstrucție intestinală cronică idiopatică* (CIIP, chronic idiopathic intestinal pseudo-obstruction), specific unei neuropatii enterice.

Biopsii din întreaga grosime a peretelui intestinal pot confirma acest diagnostic prin evidențierea unui *deficit de colorare a actinei* la nivelul stratului circular intern al mușchiului neted.

Mai precis, trebuie considerat că acești pacienți suferă de o afecțiune neuromusculară a intestinului. Aproape 10% sunt identificați și cu o altă afecțiune autoimună

A.3. DIAREEA FUNCȚIONALĂ

Diaree cronică neînsoțită de dureri abdominale, cu următoarele caractere: matinală sau post-prandială, cu urgență de a defeca și senzație de epuizare după defecare.

A.4. ABUZUL DE PURGATIVE

Mai frecvent la femei. Diaree cronică. de obicei cu volum mare (>1 L pe zi), iar pacienții pot prezenta un nivel scăzut de potasiu. Analiza biochimică a scaunului poate ajuta la diagnosticul abuzului de laxative.

B. SINDROMUL DE MALABSORBȚIE

Definiție: sindrom caracterizat prin deficit de asimilare a principiilor nutritive, datorită unor tulburări de absorbție intestinală.

Malabsorbția poate afecta macronutrienții (glucide, lipide, proteine), micronutrienții (vitamine, minerale) sau ambele categorii, producând deficite nutriționale și simptome gastrointestinale.

Cauze ale malabsorbției intestinale:

1. Boala celiacă
2. Dermatita herpetiformă
3. Sprue tropical
4. Suprapopularea bacteriană
5. Rezecția intestinală
6. Boala **Whipple**
7. Enteropatia radică
8. Infestarea parazitară (ex. *Giardia lamblia*)

Manifestări clinice

Malabsorbția se suspectează la pacienți cu diaree cronică, anemie, scădere ponderală.

Simptome și semne nespecifice

1. Sindrom dispeptic gazos: balonări, eructații, flatulență
2. Crampe abdominale
3. Diaree cronică, uneori steatoree
4. Modificări ale foamei și apetitului
5. Scădere ponderală

Simptome și semne specifice nutrientului malabsorbit:

Tabel 1.12. Simptome și semne specifice nutrientului malabsorbit

Simptome și semne specifice	Nutrient malabsorbit
Anemie microcitară, hipocromă	Fier
Anemie macrocitară	Vitamină B ₁₂ , acid folic
Sângerări, echimoze, peteșii	Vitamine K și C

Spasm carpopedal	Ca, Mg
Edeme	Proteine
Glosită	Fier, vitamine B ₂ și B ₁₂ , acid folic
Tulburări de vedere nocturnă	Vitamina A
Dureri musculare, osoase, fracturi patologice	K, Mg, Ca, vitamina D
Neuropatie periferică	Vitamine B ₁ , B ₆ , B ₁₂

Probe biologice

1. Sindrom inflamator: prezent în boli intestinale inflamatorii

2. Sindrom anemic:

- anemie microcitară: prin malabsorbția Fe.
- anemie megaloblastică: prin malabsorbția vitaminei B₁₂ și a acidului folic

3. ELFO: în malabsorbție proteică scad proteinele totale și albuminele plasmatice

4. Ionograma plasmatică: indică tulburări electrolitice (scăzute Ca, K, Mg)

5. Timp Quick (TQ): alungit, **indice de protrombină (IP)** scăzut. Indică coagulopatie prin carența vitaminei K; se corectează după administrarea parenterală de vitamina K (test **Koller**).

6. Explorări specifice cauzei malabsorbției

B.1. BOALA CELIACĂ (ENTEROPATIA GLUTENICĂ, SPRUE NETROPICAL)

Definiție: afecțiune autoimună, în care inflamația mucoasei jejunului se ameliorează atunci când se exclude din alimentație glutenul și reapare când acesta este reintrodus. Glutenul se regăsește în proteinele din grâu, orz și ovăz. Aproximativ 1% din populație prezintă această afecțiune, dar majoritatea persoanelor au forme subclinice.

Patogenie: inflamația mucoasei jejunale determină atrofie microvilozitară și diaree.

Factori genetici: creștere semnificativă a bolii celiace în rândul persoanelor din aceeași familie, dar modul de moștenire al afecțiunii nu este cunoscut; 10-15% din rudele de gradul I vor dezvolta boala, cu toate că pot rămâne și asimptomatice. Rata de concordanță la gemenii identici este de 70%. Genele **HLA-DQ2** și **HLA-DQ8** se asociază cu boala celiacă.

Factori de mediu: alăptarea la sân, vârsta la care se introduce glutenul în alimentație, infecția cu rotavirus în copilărie.

Manifestări clinice: debutează la 6 luni (la diversificarea alimentației sau la introducerea alimentelor cu gluten), se pot manifesta la orice vârstă. Vârful de diagnostic la adulți este în decada a V-a, cu precădere la femei.

Toți pacienții cu SII ar trebui testați pentru boală celiacă.

- Forme asimptomatice: depistate întâmplător, la teste biologice (VEM crescut prin deficit de folați, deficit de fier în sarcină)
- Forme simptomatice:
 - Simptome nespecifice: fatigabilitate, stare de rău asociate cu anemie micro- și macrocitară
 - Simptome de SII: toți trebuie testați pentru boală celiacă
 - Forme severe: durere abdominală, diaree cu steatoree (10-40 g/zi), scădere ponderală
- Simptome asociate:
 - Ulcere la nivelul cavității bucale și stomatită angulară recurentă
 - Dermatită herpetiformă
 - Infertilitate
 - Anxietate, depresie
 - manifestări ale carenței de Ca și vitamină D: osteoproză (apare inclusiv la pacienții care țin dietă fără gluten);
- Complicații:
 - Tetania
 - Osteomalacia
 - Malnutriția severă cu edeme periferice
 - Simptome neurologice: parestezii, ataxie (calcificări cerebrale), oboseală musculară, polineuropatie

- Asociere cu:
 - Atopii
 - Boli autoimune: tiroidiene, diabet zaharat de tip 1, sindrom Sjögren

Diagnostic:

A. Serologie:

- Cele mai sensibile teste sunt anticorpii anti-endomisium (EMA, endomysial antibodies) și anti-transglutaminază tisulară (tTG, tissue transglutaminase), sensibilitate 95%. Titrurile lor se corelează cu severitatea leziunilor mucoasale și deci pot fi utilizate pentru monitorizarea respectării dietei.
- Testele standard: anticorpi anti-gliadină prezenți (IgA); dacă aceștia sunt scăzuți, trebuie utilizate teste bazate pe IgG (ex. anticorpi antigliadină deaminată) (DGP, de aminated gliadin peptide).

B. Biopsia intestinală: standardul de aur - se recomandă în toate cazurile cu serologie pozitivă, pentru confirmare. Se recomandă prelevarea a 4-6 specimene din porțiunea a doua a duodenului și din bulb. Semnele endoscopice frecvente: **absența pliurilor mucoasei și modelul în mozaic al suprafeței faldurilor** (fig. 1.47). Ca testul să fie considerat relevant, pacienții trebuie să se afle sub o dietă care conține gluten în momentul efectuării endoscopiei digestive superioare.

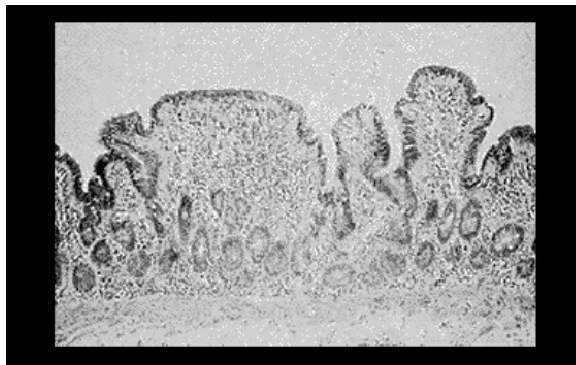


Fig. 1.47. Atrofie de vili și microvili

C. Tiparea HLA: HLA-DQ2, HLA-DQ8.

SPRUE TROPICAL

Definiție: sindrom de diaree cronică cu malabsorbție severă pentru două sau mai multe substanțe, care apare la cei care au călătorit sau locuiesc în regiunile tropicale, unde are un caracter endemic.

Etiologie: necunoscută, posibil infecțioasă (răspunde la tratament cu Tetraciclină).

Simptome: diaree severă cu malnutriție, anorexie, scădere ponderală - care apare la câteva zile după o călătorie la tropice.

Teste de laborator: nespecifice.

Biopsia intestinală: indică atrofii ale vilozităților intestinale care sunt mai puțin severe decât în boala celiacă, dar pe întregul intestin subțire.

BOALA WHIPPLE

Definiție: sindrom de malabsorbție de etiologie infecțioasă, cauzată de *Tropheryma whipple*. Apare de obicei la bărbați de vârstă medie, de rasă albă, la vârstnici. Răspunde la tratament cu Trimetoprim și sulfametoxazol.

Simptome:

- diaree cronică, cu steatoree;
- dureri abdominale
- artrită sau artralgie
- manifestări sistemice: febră, scădere ponderală, limfadenopatii periferice
- afectări viscerale: pulmonară, cardiacă, neurologică.

Biopsia jejunală: infiltrarea mucoasei cu macrofage care conțin material PAS pozitiv (fig. 1.48)

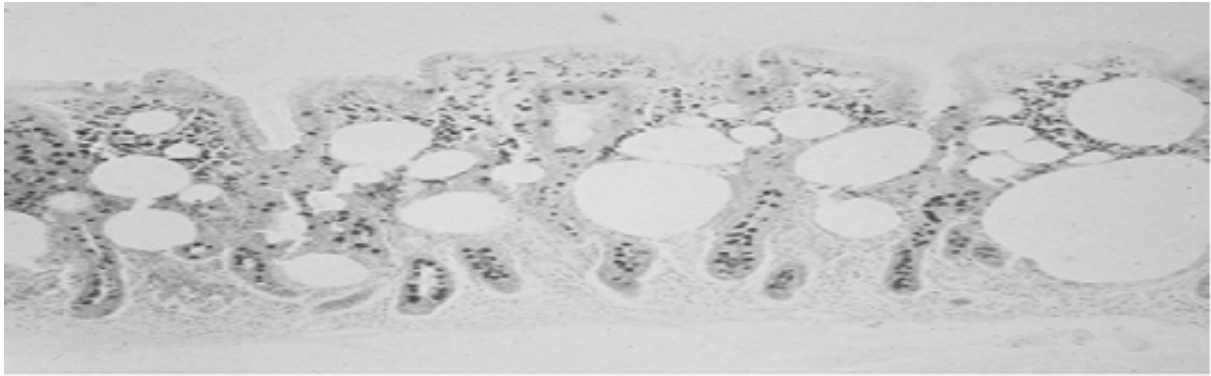


Fig. 1.48. Boala Whipple: infiltrarea lamei proprii cu macrofage spumoase PAS pozitive

În microscopie electronică: se evidențiază **T. Whipplei** în interiorul macrofagelor. **Serologie:**

- Anticorpii **T. Whipplei**.
- Test pentru confirmare de tip PCR (polymerase chain reaction).

INTOLERANȚA LA LACTOZĂ

Definiție: sindrom clinic în care ingestia de lactoză cauzează simptome precum diaree, dureri abdominale, balonare și flatulență, sindromul de malabsorbție fiind cauzat de deficitul de lactază .

Cauze:

- congenital: este permanent.
- dobândit: este temporar (apare după enterite acute, lambliază).

Paraclinic:

- o examen de scaun: diaree cu caracter acid (de fermentație)
- o test de toleranță la lactoză: se administrează oral 50 g de lactoză, se determină glicemia după 2 ore (nu crește)
- o biopsie de mucoasă jejunală (deficit de lactază).

BOALA INFLAMATORIE INTESTINALĂ (BII)

Definiție: boala inflamatorie cronică intestinală, nespecifică, de etiologie necunoscută, caracterizată prin diaree și dureri abdominale. Cuprinde **boala Crohn** (BC), care poate afecta orice porțiune a tubului digestiv și **colita ulcerosă** (CU), care afectează numai colonul.

Etiopatogenie: interacțiune între mai mulți factori

- ♦ **Factori genetici: boli poligenice complexe**
 - Cel mai puternic factor de risc independent: istoricul familial pozitiv
 - Factori genetici majori: gena NOD2 de pe Cz 16, genele HLA de pe Cz 6
- ♦ **Factori de mediu și alți factori de risc**
 - Fumatul
 - AINS
 - Igiena
 - Factori nutriționali (alăptatul la sân protejează)
 - Factori psihologici: stresul, depresia
 - Apendicectomia: ar avea rol protector față de CU, crește riscul de BC
- ♦ **Microbiota intestinală:** diversitatea redusă a speciilor microbiene la pacienții cu BII.
 - concentrații mai mari de *Bacteroides* și *E. coli*,
 - concentrații mai mici de bifidobacterii și *Faecalibacterium prausnitzii*

♦ **Sistemul imun intestinal:** sistemul imun mucosal are un răspuns inadecvat la antigenii din lumen, ca de exemplu bacteriile și antigenii care pot pătrunde în mucoasă printr-un epiteliul permeabil. Liganzii bacterieni interacționează cu sistemul imun înăscut și cu cel dobândit prin intermediul receptorilor Toll-like, receptori exprimați atât la nivelul epiteliului cât și a celulelor prezentatoare de antigen. *Deficiențele apar în clearance-ul bacteriei invadante de către componentele sistemul imun dobândit, de exemplu neutrofilele, ceea ce poate determina o activare inadecvată a răspunsului imun câștigat.*

Boala Crohn (enterita regională)

Poate afecta orice segment al tubului digestiv: de la cavitatea bucală până la anus, dar afectează mai frecvent ileonul terminal și colonul ascendent.

Simptome:

- febră;
- dureri abdominale:
 - continue sau cu caracter de crampă,
 - localizate în fosa iliacă dreaptă sau periombilical,
- diaree moderată;
- steatoree în ileita terminal;
- diaree cu sânge când este afectat și colonul;
- forme severe: astenie, anorexie, scădere ponderală;
- asociere cu alte boli autoimune.

Examen obiectiv:

- durere la palpate și împănare în fosa iliacă dreaptă;
- tușeu rectal: inflamație, fisuri, abcese perianale.

Explorări paraclinice

Probe biologice:

- Sindrom inflamator: VSH crescut, Proteina C reactivă crescută;
- Anemie: cronică normocromă normocitară; hipocromă microcitară prin pierdere de Fe; megaloblastică prin pierdere de acidfolic sau vitamina B12;
- Hipoproteinemie în forme severe (prin pierderi de proteine);
- Hemoculturi: dacă există suspiciune de de septicemie;
- Serologie: anticorpi perinucleari ANCA (pANCA) negativi și anticorpi ASCA pozitivi

Endoscopia și imagistica radiologică: se examinează întregul tub digestiv. Sunt necesare două biopsii în 5 zone, incluzând rectul și ileonul terminal.

1. Pasaj intestinal baritat la 3 ore de la ingestie (fig. 1.49):

- ulcerații ale mucoasei (aspect de „pietre pavaj”),
- fistule (aspect de „spiculi”),
- stenoze rigide.

2. Examen CT cu substanță de contrast orală

3. Enterocliză cu RMN

4. Capsulă endoscopică

5. Examinări cu radionuclizi cu leucocite marcate cu indiu sau tehnetiu: identifică zonele de inflamație și abcesele extraintestinale

Examene endoscopice rectoscopia și colonoscopia cu biopsie.

Criterii de diagnostic ale bolii Crohn:

1. **Leziuni inflamatorii segmentare** (zonele de inflamație sunt separate de zone sănătoase) și **profunde** (inflamația cuprinde toată grosimea mucoasei și toate straturile intestinului).

2. Ulcerații ușoare, neuniforme, superficiale (**aftoide**), la ulcerații larg răspândite și profunde care realizează aspect **de piatră de pavaj**.

2. Prezența **granuloamelor inflamatorii necazeoase**, cu celule gigante și epiteloide (fig. 1.50).

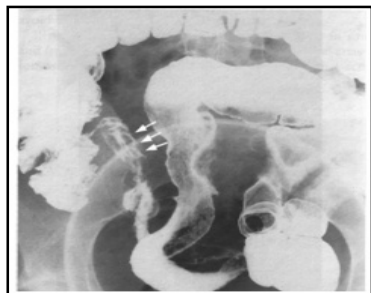


Fig. 1.49. Pasaj baritat intestinal. Aspect ileon terminal în boala Crohn

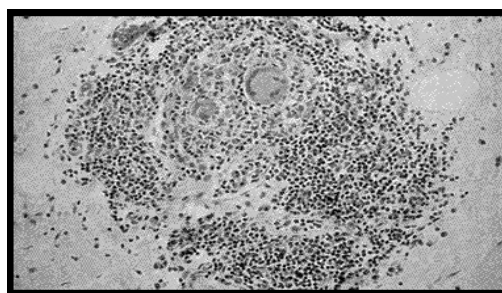


Fig. 1.50. Granulom inflamator necazeos în boala Crohn

Colita ulcerativă (CU)

Boală inflamatorie intestinală care afectează exclusiv mucoasa colonului și rectului. Mucoasa este eritematoasă, cu aspect inflamator și sângerează ușor (este friabilă). În formele severe de boală pot fi prezente ulcere extensive iar mucoasa inflamată adiacentă poate căpăta aspectul de polipi post-inflamator (pseudo-polipi).

Simptome:

- diaree cu sânge și mucus;
- dureri abdominale: în flancul și fosa iliacă stângă;
- tenesme rectale;
- în forme severe: febră, anemie, deshidratare, denutriție.

Examen obiectiv:

- afectare cutanată: piodermite;
- abdomen: durere și apărare musculară în flancul și fosa iliacă stângă;
- tușeu rectal: sfîcter anal spastic, rectoragie.

Explorări paraclinice

Probe biologice:

- sindrom inflamator: VSH crescut, PCR crescută, leucocitoză, trombocitoză;
- anemie: microcitară (prin pierdere de Fe);
- hipoproteinemie: în forme severe;
- serologie: pANCA poate fi pozitiv;
- ex. scaunului: calprotectina/lactoferina fecală poate fi crescută
- pentru excluderea diareei infecțioase: coprocultura, toxina *Cl. difficile*, examen microscopic pentru amoebiază, serologie pentru citomegalovirus

Colonoscopia cu biopsii de mucoasă: standardul de aur

Macroscopic: mucoasa friabilă, sângerează la atingere, ulcerații confluențe, pseudopolipi inflamatori

Microscopia: leziuni inflamatorii cronice, difuze și superficiale (fig. 1.51)

Cromendoscopia: pentru a exclude displazia

Imagistica:

1. **Rgrafia abdominală pe gol:** în forme severe acute pentru a exclude dilatarea colonică. Alte tehnici imagistice sunt rar folosite pentru evaluarea pacienților cu colită ulcerativă, întrucât endoscopia este de preferat.

2. **Ecografia abdominală:** inflamația peretelui colonie, prezența lichidului liber în cavitatea abdominală.

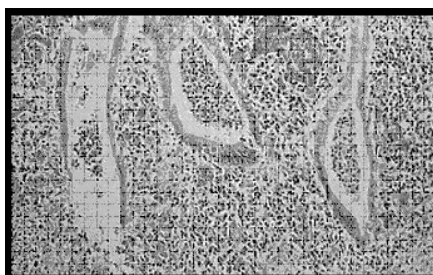


Fig. 1.51. CU. Infiltrat inflamator cronic

Tabel 1.13. Diferențe histologice între boala Crohn și colita ulcerativă

Aspecte histologice	Boala Crohn	Colita ulcerativă
Inflamație	Profundă (transmurală) focală	Mucoasă continuă
Granuloame	++	Rare
Celule caliciforme	Celule caliciforme	Număr scăzut
Abcese criptice	+	++

SINDROMUL RECTOSIGMOIDIAN

Definiție: sindrom clinic caracterizat prin:

- dureri abdominale în fosa iliacă stângă, cu iradiere în sacru, perineu, pelvis;
- tenesmerectale;
- scaune cu: sânge, mucus, puroi.

Cauze:

- diarei acute și cronice; dizenterie (*Shigella*)
- colita ulcerativă
- cancerul recto-sigmoidian.

Examen obiectiv: durere la palpare în fosa iliacă stângă, cu coardă colică.

Tușeu rectal: sânge, mucus și puroi.

Explorari paraclinice:

- probe biologice
- examen coprologic
- explorări imagistice: enterocliză cu RMN, rectosigmoidoscopie, biopsie

CANCERUL COLO-RECTAL

Definiție: tumoră malignă a tubului digestiv, de obicei adenocarcinom. Ocupă locul 3 al cancerelor în lume. Incidența crește cu vârsta. Vârsta medie de diagnosticare este de 60-65 ani.

Etiologia: necunoscută.

Factori genetici: anomali la un număr de gene de reglare și poate fi împărțită în trei căi principale:

- ♦ **Instabilitatea cromozomială** - acumularea secvențială a mutațiilor genetice în genele supresoare tumorale, inițiată de obicei de o mutație a genei care codifică polipoza adenomatoasă colonică
- ♦ **Fenotipul metilator al insulei CpG** - Acumularea treptată a mutațiilor genetice în genele supresoare tumorale care stau la baza carcinogenezei cu structură mixtă și au o predilecție pentru colonul proximal.
- ♦ **Instabilitatea microsatelită** - repararea defectuoasă a ADN-ului prin inactivarea genelor de supresie tumorală; afectează de asemenea cu predilecție colonul proximal.

Factori favorizanți: cei mai puternici sunt istoricul familial și vârsta.

Tabel 1.14. Factori de risc ai cancerului colorectal

Risc crescut	Risc scăzut
1. Vârsta înaintată	1. Consum de legume, usturoi, lapte și calciu
2. Grăsimile animale (saturate) și consumul de carne roșie	2. Exerciții fizice (doar colon)
3. Consumul de zahăr	3. Aspirina (inclusiv în doze mici) sau alte AINS
4. Polipii colorectali	
5. Istoric familial de cancer colorectal și polipi colonici	
6. Boală inflamatorie intestinală cronică	
7. Obezitate (corp și abdomen)	
8. Fumat	
9. Consum de alcool	
10. Acromegalie	
11. Radioterapie abdominală	
12. Ureterosigmoidostomie	

Simptome:

Primele simptome sugestive:

- modificarea tranzitului intestinal cu scaune mai frecvente și scăzute în consistență, alternanță constipație-diaree, constipație rebelă,
- sângerări rectale,
- tenesme,
- simptome de anemie.

Pacienții cu vârste de peste 35-40 ani care prezintă simptome noi legate de intestinul gros trebuie investigați.

- dureri abdominale sub formă de crampe,
- sindroame subocluzive intestinale,
- scaun subțire, ca un „creion”.

Examen obiectiv:

- masă tumorală palpabilă: abdominală sau rectal;
- tușeul rectal: obligatoriu.

Explorări paraclinice:

- **Test Hemocult** pentru depistarea hemoragiilor oculte în scaun: se utilizează pentru screening în masă
- **Antigen tumoral CEA** (carcino-embrionar): este puțin util în diagnosticul primar și nu trebuie efectuat ca test de screening. În schimb, este util pentru urmărire, creșterea nivelului seric sugerând reapariția bolii.
- **Clisma baritată** cu dublu contrast poate vizualiza intestinal gros, dar a fost înlocuită de colonografia CT (fig. 1.52.A);
- **Colonoscopia** reprezintă standardul de aur pentru investigație și permite biopsia pentru histologie. Biopsia tumorii este obligatorie (fig. 1.52.B).

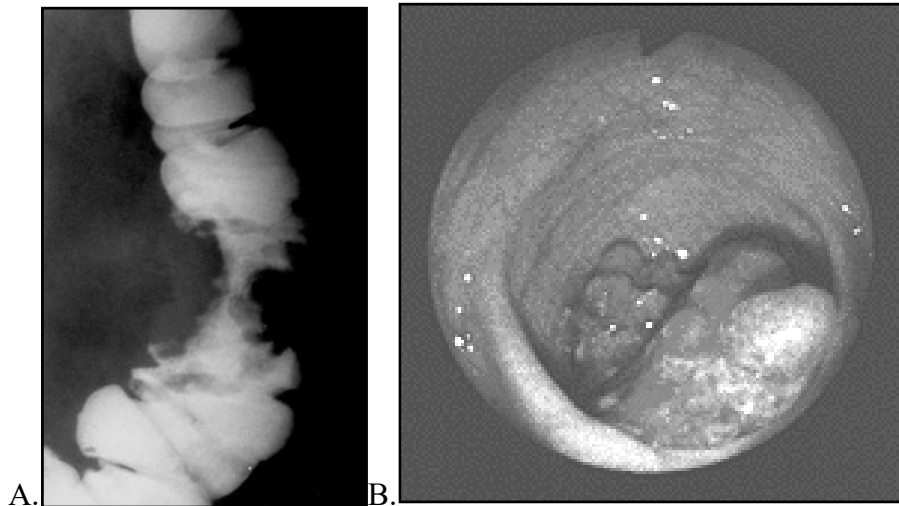


Fig. 1.52. Neoplasm de colon. **A.** Irigografie **B.** Colonoscopie

- **Ecografia endoanală și RMN de pelvis** sunt utile în stadializarea cancerului rectal.
- **CT torace, abdomen și pelvis** evaluează dimensiunea tumorii, răspândirea locală, metastazele hepatice și pulmonare, contribuind la stadializarea tumorii.
- **Scanarea PET** este utilă pentru detectarea metastazelor oculte și pentru evaluarea leziunilor suspecte găsite la CT sau RMN.
- **IRM** este utilă pentru evaluarea leziunilor suspecte găsite la CT sau ecografie, în special în ficat.

IX. Semiologia ficatului

IX.1. Anamneza, examen obiectiv, investigații

Simptome în boala hepatică acută:

- Poate fi asimptomatică sau anicterică
- Boala simptomatică, de obicei virală, produce stare de rău general, anorexie și febră
- Icterul apare de obicei în relație cu evoluția progresivă a bolii

Simptome în boala hepatică cronică

- Simptome nespecifice, în special slăbiciune (astenie-fatigabilitate), anorexie și oboseală
- Durere în hipocondrul drept datorată distensiei capsulei hepatice
- Distensie abdominală datorată ascitei
- Edeme la nivelul gleznelor datorită retenției de fluide
- Sângerări cutaneo-mucoase (echimoze, gingivoragii)
- Hematemeză și melenă prin hemoragie variceală
- Prurit datorat colestazei - de obicei un simptom precoce în colangita biliară primitivă (CBP)
- Disfuncție endocrină: ginecomastie, pierderea libidoului și amenoree
- Confuzie și somnolență datorată encefalopatiei hepatice

Antecedente personale patologice

- Orice boală în antecedente care afectează ficatul, arborele biliar, pancreasul sau intestinul
- Insuficiență cardiacă
- Istoric de boală autoimună
- Manifestări aparținând sindromului metabolic: obezitate, diabet, gută, hipercolesterolemie

Medicamente

- Utilizarea recentă a antibioticelor (anumite antibiotice pot produce colestază)
- Supradozaj de paracetamol
- Istoric complet al medicației, cu stabilirea unei relații de cauzalitate cu boala hepatică

Antecedente heredo-colaterale: Istoric de icter, boală hepatică sau boală specifică, precum hemocromatoza

Factori de risc pentru hepatita virală

- Copilăria petrecută în țări unde hepatita B sau C este endemică
- Ace contaminate – tatuaje nesigure, utilizatori de droguri injectabile
- Activitate sexuală neprotejată de risc înalt

Consum de alcool: istoric detaliat.

Tabel 1.15.

Dimensiunea consumului de alcool	Gradul de dependență	Felul în care privește abținerea
<ul style="list-style-type: none">• Tipul preferat de alcool (bere, vin, spirtoase); concentrația alcoolică acolo unde este relevant (berea „super-tare” poate conține până la 10% etanol)• Consumul zilnic (în căni, sticle sau pahare, convertite apoi în unități)• Numărul de zile de abținere pe săptămână• Frecvența consumului a mai mult de 8 unități cu o singură ocazie• Durata consumului de alcool și schimbările în consum de-a lungul timpului	<ul style="list-style-type: none">• Numărul de ori în care alcoolul a interferat cu activitățile normale (ex. mersul la locul de muncă)• Numărul de ori când persoana nu a fost capabilă să se oprească din băut odată ce a început să bea• Necesitatea unei băuturi matinale pentru a „începe ziua”• Sentimentul de vinovăție referitor la consumul de alcool• Preocuparea (grija) din partea familiei și a prietenilor referitoare la consumul de alcool• Rănirea personală sau a altora cauzată de alcool	<ul style="list-style-type: none">• Conștientizarea riscului referitor la nivelul curent de consum de alcool (dacă acesta depășește nivelurile țintă)• Voința de a reduce consumul versus abținerea completă• Încercări anterioare de renunțare• Experiențe anterioare în grupuri de suport, incluzând Alcoolicii Anonimi și terapie comportamentală cognitivă• Surse de suport: membrii familiei, prietenii apropiați, grupurile sociale sau religioase

Examen obiectiv

Boala hepatică acută: puține semne, în afara icterului sau a hepatomegaliei. În faza colestatică a bolii, se manifestă scaunele deschise la culoare și urina închisă la culoare.

Boala hepatică cronică:

Semne generale:

- Icter
- Foetor de alcool sau foetor hepaticus (insuficiență hepatică)
- Encefalopatie
- Scădere ponderală
- Leziuni de grataj
- Tip constituțional **Chwostek** (membre subțiri, abdomen

voluminos) Facies:

- Ochi: icter, inel **Kayser-Fleischer (boala Wilson)**, xantelasma palpebrale
- Semne impregnare alcool: conjunctive congestionate, nas roșu, venectazii pe pomeți
- Tumefiere parotidiană
- Examenul gurii: buze „carminate”, limba „lucioasă” depapilată (glosită)

Mâini:

- Flapping tremor
- Eritem palmar
- Contractura **Dupuytren** (alcool)
- Unghii:
 - Bombate (hipocratism digital)
 - Leuconichie

Torace:

- Steluțe vasculare
- Ginecomastie

Abdomen:

- Cicatrice ombilicală, vene subcutanate abdominale, inserția părului
- Distensie abdominală (ascită - matitate mobilă cu poziția pacientului)
- Hepatomegalie (sau ficat mic în ciroza hepatică)
- Vezicula biliară palpabilă
- Splenomegalie
- Tumoră

Aparat uro-genital: atrofie testiculară

Membre inferioare:

- Atrofia musculaturii
- Edeme cu godeu
- Echimoze

Examenul obiectiv abdomenului: I, A, Pe, Pa.

Inspecție:

1. abdomen mărit de volum:

- în etajul superior: prin hepatomegalie
- difuz, cu ombilic înfundat: în caz meteorim
- difuz, cu ombilic proeminent: în caz de ascită

2. vene subcutanate dilatate:

- periombilicale în „cap de meduză”: ciroză hepatică - circulație colaterală porto-cavă
- pe flancuri: ciroză hepatică- circulație colaterală cavo-cavă.
- numai în etajul abdominal superior: sindromul **Budd Chiari** (tromboza venelor suprahepatice)

Auscultație:

- murmur venos la nivelul venelor colaterale dilatate periombilical: în ciroză hepatică;
- rar: frecătură a capsulei **Glisson** în cazul tumorilor hepatice (heptoame sau metastaze).

Percuție:

- pentru determinarea limitelor superioară și inferioară a ficatului și măsurarea diametrului hepatic pe linia medioclaviculară dreaptă (normal: 9 -11 cm) (fig. 1.29)
- pentru depistarea lichidului de ascită (vezi tehnică);
 - percuție „în evantai”: matitate declivă, cu concavitatea în sus și deplasabilă cu poziția pacientului;
 - semnul „valului” și semnul „cubului de gheață”

Palparea ficatului: se efectuează monomanual, bimanual și prin acroșare.

Palparea ficatului (fig. 1.36):

- se delimitează marginea inferioară a ficatului prin palpate bimanuală, în timp ce pacientul inspiră (fig. 1.33.B).

Normal se află la nivelul rebordului costal (fig. 1.54).

Dacă marginea inferioară se palpează sub rebordul costal se apreciază: la câți cm sub rebord este palpabilă și caracterul ei (netedă, rotunjită, ascuțită), suprafața ficatului (netedă sau neregulată), consistența (elastică, fermă, dură), sensibilitatea (ficat dureros sau nu la palpate), prezența unor pulsații hepatice (semn de insuficiență tricuspidiană)

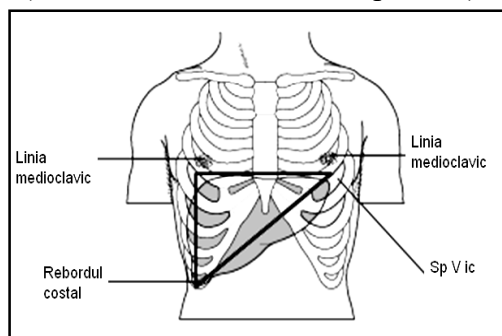


Fig. 1.54. Marginea inferioară a ficatului

În caz de hepatomegalie se descriu următoarele **caractere:**

1. **Marginea inferioară** – este netedă și localizată la nivelul rebordului costal drept.

În condiții patologice este:

- coborâtă sub rebordul costal: se măsoară la câți cm.
- rotunjită, nodulară sau ascuțită

2. **Suprafața ficatului:** este netedă. În condiții patologice este neregulată.

3. **Consistența ficatului:** este elastică. În condiții patologice devine fermă sau dură.

4. **Sensibilitate:** ficatul este nedureros la palpate. În condiții patologice devine dureros la palpate.

5. **Pulsații transmise** ale ficatului: apar în insuficiența tricuspidiană.

6. **Refluxul hepato-jugular:** apare în hepatomegalia cauzată de insuficiența cardiacă dreaptă.

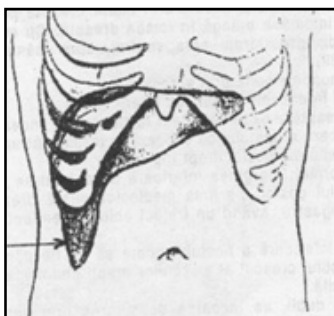


Fig. 1.55. Lob hepatic Riedel

Cauzele hepatomegaliei

1. Aparentă (falsă)

- Diafragm jos-situat: coboară atât marginea superioară cât și cea inferioară, diametrul hepatic rămâne normal;
- Lob **Riedel:** este o prelungire fiziologică a lobului hepatic drept spre flancul drept (fig. 1.55);
- Ciroză (stadiu timpuriu)

2. Inflamație

- Hepatită
- Schistosomiază
- Abscese (piogen sau amoebian)

3. Chisturi

- Hidatic
- Ficat polichistic

4. Metabolice

- Ficat gras (steatoză)
- Depunere de amiloid (amiloidoză)
- Tulburarea de stocare a glicogenului (glicogenoză)

5. Hematologice

- Leucemii
- Limfome
- Boli mieloproliferative
- Talasemie

6. Tumori

- Carcinoame primare și secundare

7. Congestie venoasă

- Insuficiență cardiacă
- Pericardită constrictivă
- Ocluzia venelor hepatice (sindrom **Budd-Chiari**)

8. Obstrucție biliară

- În particular, extrahepatică

Ficatul de dimensiuni reduse:

- prezent în ciroză hepatică post-necrotică;
- dacă dimensiunile ficatului scad în cursul unei hepatite acute: indică necroză hepatică severă.

Palparea colecistului (punctului cistic):

- punctul cistic se află la intersecția dintre rebordul costal sau marginea inferioară hepatică cu marginea externă a dreptului abdominal sau cu linia care unește ombilicul cu vârful axilei drepte.

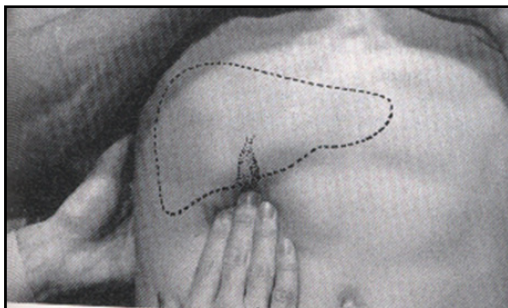


Fig. 1.56. Palparea punctului cistic



Fig. 1.57. Palparea colecistului prin acroșare

Manevra **Murphy** constă în palparea colecistului prin acroșarea punctului cistic sub rebordul costal, în inspir (fig 1.56). Manevra **Murphy** este pozitivă dacă provoacă durere cu inhibiție antalgică a respirației.

Palparea colecistului destins – semnificație:

- dureros: litiază biliară, colecistită
- nedureros: semnul **Courvoisier** (cancer de cap de pancreas)

Palparea splinei mărite în afecțiuni ale ficatului:

- hepatită cronică activă
- ciroza hepatică

Palparea splinei:

- cu bolnavul în decubit dorsal: se delimitează polul inferior al splinei prin palpate profundă bimanuală, prin acroșaj sub rebordul costal (fig. 1.57.A), sau prin balotare (fig. 1.57.B) sau, invitând bolnavul să inspire adânc.

- manevra **Chiray și Pavel**: bolnavul în decubit lateral drept, cu genunchii flectați și brațul stâng deasupra capului; se acroșează polul inferior al splinei sub rebordul costal stâng, în inspir profund (fig. 1.57.C).



Fig. 1.57. Palparea splinei.

A. Prin acroșare; B. Prin balotare; C. Manevra Chiray-Pavel

Normal: splina nu se palpează. Dacă splina este palpabilă: se descriu caracterele ei (mărime, consistență, sensibilitate, suprafață, pulsații transmise).

Investigații:

Teste serice de screening

- Teste pentru hepatită B și C
- Autoanticorpi
- Feritină (hemocromatoză)
- Nivelul de α -1 antitripsină
- Ceruloplasmina (la pacienți tineri)

Ultrasonografie

- Evaluare pentru steatohepatită sau ciroză
- Excluderea obstrucției căilor biliare
- Prezența maselor tumorale
- Evidențierea congestiei hepatice sau a trombozei de venă portă
- Evaluarea ascitei

Teste de specialitate non-invasive

- Elastografie tranzitorie (rigiditate hepatică crescută în ciroza hepatică)
- RMN hepatic sau colangiopancreatografie prin rezonanță magnetică (MRCP)
- Ecocardiografie (pentru ciroza cardiacă)
- CT abdomen

Teste invazive

- Biopsie hepatică
- ERCP (colangiopancreatografia endoscopică retrogradă)

Explorări biologice

1. Testele „funcției hepatice”

a. Albumina serică: este marker al funcției de sinteză hepatică și este utilă pentru cuantificarea severității bolii hepatice cronice. Într-o boală hepatică acută, nivelurile inițiale de albumină pot fi normale. Alte cauze de hipoalbuminemie: malnutriția, pierderea urinară de proteine, sepsis-ul.

Valori normale 50-60%; 3, 5-5 g%

b. Bilirubina serică: hepatocitul are rolul de a capta bilirubina neconjugată (directă), de a o conjuga și de a elimina bilirubina conjugată (indirectă).

Bilirubina totală (BT): valori normale 0,8-1 mg%.

Crește în subicter (1-5 mg%) și icter (peste 5 mg%).

Bilirubina indirectă (BI) sau neconjugată: valori normale sub 0,8 mg%.

Crește în hemolize și deficite de preluare a bilirubinei de către hepatocit (ictere prehepatice).

Bilirubina directă (BD) sau conjugată: valori normale sub 0,2 mg%.

Crește în obstrucții biliare intra sau extrahepatice (ictere colestatice).

În icterele de cauză hepatocelulară, cresc atât bilirubina directă cât și cea indirectă.

- c. **Timpul de protrombină (TP), timpul Quick:** este de asemenea un marker al funcției hepatice de sinteză. Datorită vieții scurte de înjumătățire, este un indicator sensibil atât în bolile hepatice acute, cât și în cele cronice. Deficitul de vitamină K ar trebui exclus ca o cauză de prelungirea TP prin administrarea unui bolus intravenos (10 mg) de vitamină K (**testul Koller**). În caz de deficit de vitamină K, TP se corectează.

Deficitul de vitamina K este prezent în obstrucțiile biliare, deoarece concentrația scăzută intestinală de săruri biliare conduce la absorbția *diminuată a vitaminei K*.

Timp Quick (TQ): normal 15 secunde; Indice de protrombină (IP): normal 100%.

Timpii de protrombină variază în funcție de laborator, fiind dependente de tromboplastina utilizată la testare.

INR, International Normalized Ratio a fost dezvoltată pentru standardizarea anticoagularii cu derivații cumarinici, dar este foarte variabil în bolile hepatice și poate produce diferențe mari atunci când este inclus în scorurile prognostice pentru ciroză în centre diferite.

Valoare normală INR = 1

Un INR în creștere la un pacient cu boală hepatică și care nu se corectează prin administrarea de vitamină K este un semn de prognostic rău.

2. Biochimia hepatică

- a. **Sindrom de hepatocitoliză:** indică necroze hepatocitare. Constă în creșterea în ser a unor enzime, vitamine și microelemente datorită distrugerii de hepatocite.

A. Amino transferazele:

- **Aspartat aminotransferaza AST: valori normale = 8-20 UI/L**
 - Este o în principal o enzimă mitocondrială (80% în mitocondrii, 20% în citoplasma celulelor hepatice, miocardice, rinichiului și creierului).
 - crește în necroze hepatocitare, infarct miocardic acut, insuficiența cardiacă congestivă, leziuni ale musculaturii striate;
- **Alanin aminotransferaza ALT: valori normale: 8-20 UI/L**
 - este o enzimă din citosol, mai specifică ficatului și deci o creștere a nivelului seric se întâlnește, practic, doar în bolile hepatice.

Raportul **De Rittis** = AST/ALT = **1,6** (scade în afecțiuni ale ficatului, prin creșterea ALAT).

ASAT și ALAT cresc la valori de:

- peste 10 ori peste valorile normale: în hepatite acute;
- 2-5 ori peste valorile normale: în hepatita cronică persistentă;
- 5-10 ori peste valorile normale: în hepatita cronică activă.
 - În hepatitele virale ALT este mai mare decât AST, cu excepția situației în care este prezentă ciroza, când AST este mai mare decât ALT. La pacienții cu hepatită virală, un raport AST / ALT mai mare de 1 indică ciroză.
 - În boala hepatică alcoolică și steatohepatită, AST este deseori mai mare decât ALT.
 - La pacienții cu boală hepatică fără ciroză, la care AST este mai mare decât ALT, alcoolul sau obezitatea sunt agenții etiologici cei mai probabili.

B. Fosfataza alcalină (FA)

Fosfataza alcalină este prezentă în membranele celulelor canaliculare biliare și sinusoidale, dar și în os, intestin și placentă. Dacă este necesar, originea sa poate fi precizată prin separarea electroforetică a izoenzimelor sau cu anticorpi monoclonali specifici osului.

În practica clinică, dacă și GGT are valori patologice, atunci originea FA se presupune a fi hepatică (colestază).

Valori normale 20-70 UI/L. Crește în coleastă și în leziuni osoase.

- în colestaze intra - și extrahepatice: creșterea este de peste 4-6 ori peste valorile normale.
- în metastazele hepatice și ciroza biliară primitivă: creșterea este la valori de peste 1000 UI/L.

C. Gamma-glutamil transpeptidaza (GGT)

GGT este o enzimă microzomală prezentă la nivel hepatic și, de asemenea, la nivelul multor țesuturi.

Valori normale: 8-40 UI/L

Creștere indusă de:

1. medicamente, cum sunt **fenitoina, warfarina, rifampicina** și
2. **de consumul de băuturi alcoolice.** Dacă FA este normală, un nivel seric crescut de GGT poate fi un indicator util pentru consumul cronic de alcool.
3. **steatoza hepatică.** În absența altor anomalii ale testelor funcționale hepatice, un GGT numai ușor crescut poate fi ignorat în siguranță.
4. **coleastă,** creșterea GGT este paralelă cu FA, având o cale similară de excreție.

D. Proteinele totale și fracțiunile globulinelor:

Valori normale ale proteinele totale: 7-8 g%;

Globulinele plasmatiche: valori normale 3,5 g%; cresc în hepatite cronice și ciroza hepatică.

- **alpha - 1 globuline: 4%;**
- **alpha - 2 globuline: 8%** (cresc în hepatite și ciroze alcoolice);
- **beta - globuline: 12%** (cresc în ciroza biliară primitivă);
- **gamma – globuline: 16-20%** (crescute la 25-30% în hepatite cronice; peste 30% (2g%) în ciroza hepatică.

3. Markerii virali

- anticorpi de tip IgM față de virusul hepatitic A (anti-HAV): în hepatita acută A;
- antigen de suprafață AgHBs: prezent în hepatita B;
- anticorpi față de virusul hepatitic C (anti-HCV) și ARN-HCV: prezenți în hepatita C.

4. Teste hematologice

- **Anemie:** Hb sub 11 g%, Ht sub 35%; poate fi:
 - microcitară hipocromă: prin pierderi repetate de sânge;
 - macrocitară cu sferocite: la bolnavi cu etilism cronic;
 - megaloblastică: prin deficit de vitamină B12;
 - normocitară cu schizocite: hemoliză prin hiper-splenism.
- **Leucopenie:** leucocite sub 4000/mm³. Apare la bolnavi cu splenomegalie și hiper-splenism.
- **Trombocitopenie:** trombocite <150.000/mm³. Apare frecvent în ciroza hepatică (supresie medulară indusă de alcool, distrugere prin splenomegalie și hipersplenism.

5. Teste biochimice:

- α 1 -antitripsina - deficitul acestei enzime poate produce ciroză (\pm emfizem).
- α - fetoproteina - este în mod normal produsă de ficatul fetal. La adulți, reapariția sa în concentrații crescânde sau înalte indică posibilitatea carcinomului hepatocelular.
 - În sarcină, concentrațiile crescute în sânge și în lichidul amniotic sugerează defecte ale tubului neural fetal.
 - Alte cauze: hepatită, boală hepatică cronică, teratoame
- Cuprul urinar este crescut, iar cuprul seric și ceruloplasmina sunt scăzute în boala Wilson
- Fe seric, transferina și feritina: cresc în hemocromatoză

6. Teste imunologice:

A. Imunoglobulinele serice: creșterea gamma-globulinelor ar fi rezultatul fagocitozei reduse realizată de către celulele sinusoidale și celulele Kupffer a antigenelor absorbite la nivel intestinal. Aceste antigene stimulează apoi producția de anticorpi în splină, ganglioni limfatici, țesutul limfoid și infiltratele cu plasmocite din spațiile porte

Imuno-electroforeza

- **Ig G:** cresc în afecțiuni hepatita autoimună;
- **IgG4:** crește în hepatita autoimună/colangiopatie și pancreatită autoimună
- **Ig A:** cresc în afecțiuni hepatice alcoolice
- **Ig M:** cresc în ciroza biliară primitivă.

B. Autoanticorpii serici:

- anticorpi anti-nucleari, anti-mușchi neted (anti-actină), anti-microzomali ficat-rinichi (anti-LKM): prezenți în hepatite autoimune;
- anticorpi anti-mitocondriali (AMA): prezenți în ciroza biliară primitivă; specific este subtipul M2.
- anticorpii anti-citoplasma polinuclearelor neutrofile (ANCA): prezenți în colangita sclerozantă primitivă

7. Markerii de fibroză hepatică: se bazează pe determinarea acidului hialuronic, peptidului aminoterminal procologen III și inhibitorului tisular de metaloproteinază.

a. Algoritmul **APRI** (raportul aspartataminotransferaza/trombocite)

b. Algoritmul **Fibrotest**

c. Testul îmbunătățit de fibroză hepatică (**ELF, enhanced liver fibrosis**).

Aceste teste au o sensibilitate/specificitate înaltă pentru detecția sau infirmarea cirozei, dar sunt mai puțin eficiente în determinarea nivelurilor intermediare de fibroză. Combinația dintre ele și testele de fibroză mecanice non-invasive, așa cum este elastografia tranzitorie unidimensională permit multor pacienți să evite biopsia hepatică pentru a se evalua fibroza.

8. Analiza genetică:

- Hemocromatoza ereditară: gena HFE
- α -1 antitripsină
- Boala Wilson

Explorări imagistice

1. Ecografia abdominală

Ficatul normal apare ca o structură relativ omogenă (fig. 1.58). Pot fi vizualizate, de asemenea, vezicula biliară, calea biliară principală, pancreasul, vena portă și alte structuri ale abdomenului.

Indicații:

1. Depistarea obstrucțiilor biliare extrahepatice (căile biliare sunt de obicei dilatate, mai ales în boala avansată). De notat că opioidele pot cauza dilatație biliară fără obstrucție, astfel încât examinările la utilizatorii de droguri injectabile relevă de obicei dilatație biliară extra hepatică.
2. Evaluarea unui pacient icteric (pentru a exclude obstrucția).
3. Evaluarea hepatomegaliei/splenomegaliei.
4. Evidențierea calculilor biliari.
5. Evaluarea leziunilor hepatice focale - leziuni >1 cm.
6. Evaluarea permeabilității venei porte și a venelor hepatice.
7. Evaluarea parenchimului hepatic - infiltrarea grasă difuză conduce la un aspect hepatic „strălucitor” la ultrasonografie.
8. Identificarea cirozei - în ciroza avansată, conturul capsular este neregulat, iar splina este de multe ori mărită. De notat că o ultrasonografie normală nu exclude ciroza.
9. Evaluarea creșterii în dimensiuni a ganglionilor limfatici.
10. Pot fi puse în evidență și alte mase abdominale, iar prin ghidaj ultrasonografie se pot obține biopsii.

Ultrasonografia Doppler color poate demonstra vascularizația unei leziuni, respectiv direcția fluxului sanguin portal și din venele hepatice.

Rigiditatea hepatică (elastografia tranzitorie unidimensională): cu ajutorul Fibroscan-ului, este generată o vibrație de frecvență și amplitudine joasă care este transmisă în ficat, iar viteza unde se corelează cu rigiditatea hepatică. Rigiditatea (măsurată în kPa) crește odată cu agravarea fibrozei hepatice.

- poate exclude cu certitudine ciroza, iar în ciroza constituită creșterea rigidității hepatice este asociată cu un risc crescut de complicații.
- este mai puțin eficientă pentru determinarea gradelor mai mici de fibroză, în acest caz este necesară combinarea ei cu testele biologice de fibroză.
- Nu poate fi utilizată în prezența ascitei sau a obezității morbide și este influențată de inflamația tisulară hepatică și de congestia vasculară.

Tehnica „Acoustic radiation force impulse imaging” (ARFI) este încorporată într-un echipament ecografic standard și are același principiu fizic cu cel al elastografiei tranzitorii unidimensionale.

2. CT, RMN hepatic cu substanță de contrast (fig.1.59): pentru evidențierea de tumori hepatice primitive și secundare, chiste hepatice, vascularizație hepatică, etc.

3. Scintigrama hepatică: cu izotopi radioactivi

În scintigrafia hepatică cu ^{99m}Tc -IODIDA, iododietilul IDA marcat cu tehneciu este absorbit de către hepatocite și excretat rapid în sistemul biliar.

Principalele utilizări sunt în diagnosticul:

- colecistitei acute
- icterului datorat fie atreziei biliare, fie hepatitei din perioada neonatală.

4. Colangiopancreatografia prin rezonanță magnetică

- obține imagini de calitate înaltă a anatomiei arborelui biliar.
- se recomandă când ultrasonografia evidențiază imagini biliare patologice
- poate înlocui colangiopancreatografia endoscopică retrogradă diagnostică (dar nu și pe cea terapeutică)

5. Explorări radiologice invazive:

- arteriografia hepatică (fig.1.60): evidențiază tumori hepatice hipervascularizate; a fost înlocuită de CT spiral și RMN.
- splenoportografia: evidențiază anastomoze venoase porto-cave. A fost înlocuită de angiografia cu analiză de substrație computerizată.
- cateterizarea venoasă hepatică permite diagnosticul anomaliilor venoase hepatice la pacienții cu **sindrom Budd-Chiari** și este utilizată, de asemenea, pentru a măsura indirect presiunea portală.

6. Endoscopia digestivă:

- **Superioară:** utilizată pentru:
 - o diagnosticul și tratamentul varicelor esofagiene
 - o detecția gastropatiei portal hipertensive
 - o detecția leziunilor asociate, cum sunt ulcerele peptice.
- **Colonoscopia** poate obiectiva colopatia portal hipertensivă.
- **Capsula endoscopică** poate identifica varice la nivelul intestinului subțire.
- **Colangiopancreatografia endoscopică retrogradă (ERCP)** pune în evidență ductele biliare și pancreatice

7. Biopsia hepatică percutană cu ac: se efectuează sub control CT sau ecografic, sub anestezie locală, pentru diagnosticul morfologic al bolii hepatice.

Indicatii:

A. Diagnostic

1. Numeroase boli hepatice parenchimotoase
2. Teste hepatice alterate de etiologie necunoscută
3. Febră de origine necunoscută
4. Modificări focale sau difuze în studiile imagistice (rar, pentru carcinomul hepatocelular)

5. Hepalomegalie inexplicabilă
6. Boala hepatică indusă medicamentos
7. Post transplant hepatic

B. Prognostic

1. Stadializarea unei boli hepatice parenchimotoase cunoscute, ex. hepatita B/C, steatoza hepatică non-alcoolică, colangita biliară primitivă, hepatita autoimună, colangita sclerozantă primitivă
2. Hemocromatoza și boala hepatică indusă de alcool

C. Tratament: Formularea planurilor de tratament pe baza analizei histologice

Contraindicațiile uzuale ale biopsiei hepatice percutane

1. Pacient necooperant
2. INR crescut (>1,5)
3. Trombocite <60.000/mL
4. Ascită
5. Colestază extrahepatică
6. Ciroză hepatică.

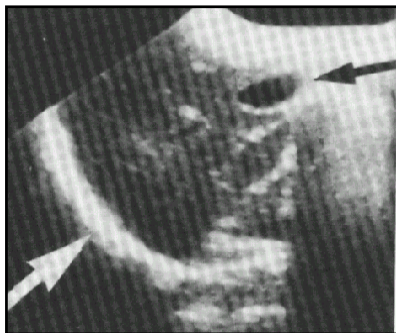


Fig. 1.58. Ecografie hepatică normală

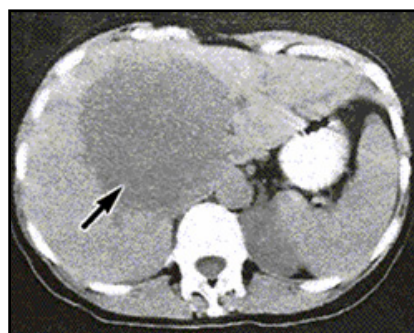


Fig. 1.59. CT abdominal. Tumoră hepatică

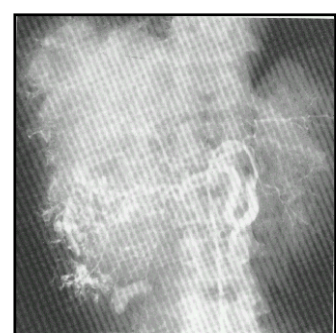


Fig. 1.60. Arteriografie. Tumoră hepatică

IX.2. Sindroamele hepatice

SINDROMUL ICTERIC

Definiție: sindrom caracterizat prin culoarea galbenă a tegumentelor și mucoaselor determinată de hiperbilirubinemie.

- Examinarea se face obligatoriu la lumină naturală.
- Diagnosticul diferențial se face cu „pseudo-icterul” dat de atebriină, acid picric, caroten (sclerele rămân albe).

Clasificarea icterelor

1. icter hemolitic - creșterea aportului de bilirubină la celulele hepatice
2. hiperbilirubinemii congenitale - defecte de conjugare
3. icter colestatic - incluzând boala hepatică hepatocelulară (parenchimotoasă) și obstrucția ductelor biliare mari.

I. Ictere hemolitice: creșterea aportului de bilirubină neconjugată la celulele hepatice (pre-hepatice).

Hiperproducția de bilirubină neconjugată se datorează hemolizei.

1. Distrugerea de eritrocite circulante: hemoliză;
 - a. intrasplenică (hipersplenism, anemii hemolitice);
 - b. intravasculară (hemoliza microangiopatică);
 - c. extravasculară: în țesuturi (infarcte viscerale, hematoame).
2. Distrugerea eritrocitelor în măduva hematopoetică: eritropoeza inefficientă (anemia Biermer).

Icterul hemolitic este de obicei ușor (BT = 4-6 mg%), deoarece ficatul normofuncțional poate prelua ușor bilirubina neconjugată. Aceasta nu este hidrosolubilă, nu trece în urină (icter „acoloric”). Urobilinogenul urinar este crescut.

Manifestări clinice:

- Icter palid (flavin) datorită anemiei
- Ficat de dimensiuni normale
- Splină mărită
- Calculi biliari
- Ulcerații la nivelul membrelor inferioare
- Urina hiperchromă, scaun hipercolic

Biologic:

- Bilirubina neconjugată ↑
- Normale: FA serică. AST, ALT, albumina serică
- Haptoglobinele serice: ↓
- Ex. urină: bilirubină și săruri biliare absente, urobilinogen ↑↑

II. Hiperbilirubinemii congenitale non-hemolitice

II. A. Tipuri neconjugate: prin deficit ereditar de glucuronil-transferază (UGT)

1. **minor**: sindrom **Gilbert** - cea mai comună formă de icter familial; este asimptomatic; crește bilirubina neconjugată fără semne de hemoliză, numărul de reticulocite este normal, nivel scăzut de UGT-1.
2. **moderat, sever**: sindrom **Crigler Najjar** - este foarte rar.
Tipul I - autozomal recesiv (scăderea UGT, supraviețuiesc până la vârsta adultă);
Tipul II - autozomal dominant - absența totală a UGT.

II. B. Tipuri conjugate: defecte ereditare ale excreției hepatocitare de bilirubină.

1. **Sindromul Dubin-Johnson** (autozomal recesiv): icter idiopatic benign, cronic, fără prurit. Este accentuat de boli intercurrente, contraceptive, sarcină. Caracteristic - în hepatocite se găsește un pigment negru „melanin-like”, ficatul are culoare neagră.
2. **Sindromul Rotor** (autozomal recesiv): are de asemenea evoluție cronică, benignă, fără prurit. Fără pigment negru în hepatocite
3. **Colestaza intrahepatică recurentă benignă** (autozomal recesivă): atacuri recurente de prurit, icter, steatoză, scădere ponderală și sindrom biologic de colestază. Căile biliare sunt normale. Evoluția este benignă.
4. **Colestaza intrahepatică recurentă progresivă**: afecțiune autozomal recesivă caracterizată prin secreție deficitară de acizi biliari. Evoluează spre hepatită cronică și ciroză hepatică.
5. **Icterul recurent de sarcină**: apare în ultimul trimestru de sarcină (icter, prurit, sindrom biologic de colestază). Se remite după naștere.

III. Icterul colestatic

1. **Colestază intrahepatică**: boală hepatocelulară parenchimatooasă cu insuficientă secreție biliară, (defecte intrinseci sau inflamații ale căilor biliare intrahepatice)
 - a. **Colestază indusă de medicamente**:
 - Hormoni sexuali: contraceptive orale, testosteron
 - Tetraciclina
 - Anestezic hepatotoxic: halothan
 - b. **Boli ale ficatului**: hepatită virală, hepatită alcoolică, ciroză - orice tip, infiltrații/ invazii hepatice.
 - d. **Colangita autoimună**
 - e. **Septicemie**
 - f. **Șoc operator**: hipotensiune arterială;
2. **Colestaza extrahepatică**: apare ca o consecință a obstrucției fluxului biliar în căile biliare mari, în orice punct al arborelui biliar distal de canalele biliare intrahepatice
 - a. **Calculi la nivelul căii biliare principale**
 - b. **Carcinom**

- Căi biliare
- Pancreas cefalic
- Ampula lui Valer

c. Strictură (stenoză) biliară

d. Colangită sclerozantă

e. Pseudochist pancreatic

Manifestări clinice:

- Icter cu nuanță rubinie (boală hepatică parenchimatooasă) sau verdin (colestază extrahepatică)
- Prurit cutanat în colestaza extrahepatică
- Hepatomegalie în colestaza intrahepatică
- Splenomegalie în colestaza intrahepatică
- Urina închisă la culoare (hipercromă), scaune deschise la culoare (hipocolice)

Probe biologice:

- Colestaza intrahepatică: bilirubina neconjugată ↑ și bilirubina conjugată ↑

Colestaza extrahepatică: doar bilirubina conjugată ↑

- Colestaza intrahepatică: FA serică ↑, AST și ALT ↑, albumina serică ↓
- Colestaza extrahepatică: hipercolesterolemie
- Ex. urină: bilirubina conjugată ↑ (colurie), săruri biliare ↑ (colalurie), urobilinogen ↑ în colestaza intrahepatică/↓ sau absent în colestaza extrahepatică

Tabel 1.16. Semne clinice și biologice în sindromul icteric

Semne	Hemolitic	Colestază intrahepatică	Colestază extrahepatică
Icter	Palid, flavin	Rubin, congestiv	Verdin, cenușiu
Urina	Hipercromă	Hipercromă	Hipercromă
Scaun	Hipercolic	Hipocolic	Acolic, grăsos
Ficatul	Normal/Mărit	Mărit	Mărit
Splina	Mărită	Normală/Mărită	Normală
Altele	Colică biliară	-----	Prurit, bradicardie
Probe biologice din sânge			
BT	↑	↑	↑
BI	↑	↑	N
BD	N	↑	↑
Trans-aminaze	N	↑	N/↑
Sindrom inflamator	N	+++	++
Altele	Anemie	Sd. hepatopriv	Hipercolesterolemie, Hiperlipemie
Examen de urină			
Colurie (BD)	---	++	+++
Colalurie (săruri biliare)	---	++	+++
Urobilinogen	+++ >10mg/24h	++	↓/Absent

SINDROMUL DE HIPERTENSIUNE PORTALĂ (HTP)

Definiție: sindrom de creștere a presiunii în vena portă >10 mmHg (valori normale: sub 7-10 mmHg).

Cauze:

A. Prehepatice

1. Tromboza venei porte: pileflebită;

B. Intrahepatice:

1. Pre-sinusoidală: schistosomiază, sarcoidoză, colangită biliară primitivă
2. Sinusoidală:
 - Ciroza hepatică (ex. alcoolică)
 - Transformare nodulară parțială
 - Fibroză hepatică congenitală
3. Post-sinusoidală:
 - Boală veno-ocluzivă
 - Sindrom **Budd-Chiari**

C. Posthepatice

1. Pericardita cronică constrictivă;
2. Insuficiența cardiacă dreaptă – ciroza cardiacă (rar).
3. Obstrucția venei cave inferioare

Manifestările HTP

1. Circulație venoasă colaterală – asigură drenajul sângelui din sistemul venos port în vena cavă

A. Superficială:

1. Tip porto-cav superior - supraombilical „cap de meduză” **Cruveillher-Baumgarten**;
2. Tip porto-cav inferior: infra-ombilicală;
3. Tip cavo-cav: pe flancuri.

B. Profundă (viscerală)

1. Varice esofagiene și gastrice – bariu pasaj, gastroscopie;
2. Hemoroizi secundari – inspecția regiunii anale, rectoscopie;

2. Splenomegalia:

- este de tip congestiv prin creșterea volumului de sânge;
- are consistență crescută (prin fibroză);
- se asociază uneori cu hiperspenism (alterarea funcției imunologice splenice), ducând la:
 - anemie;
 - leucopenie;
 - trombocitopenie;
 - pancitopenie (anemie, leucopenie și trombocitopenie).

3. Ascita – acumulare de lichid în cavitatea peritoneală.

Examenul obiectiv: evidențiază ascita în cantitate mai mare de un litru.

Inspecție (fig. 1.61):

- Abdomen globulos: aspect de „desagă” în ortostatism, de „batacian” în clinostatism;
- Hernie ombilicală;
- Circulație venoasă superficială.

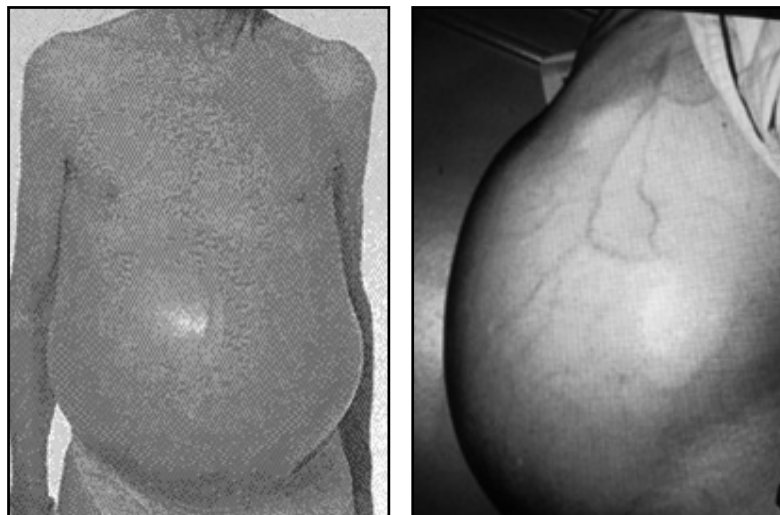


Fig. 1.61. Aspectul abdomenului în sindromul ascitic

Auscultație: murmur venos la nivelul venelor subcutanate dilatate

Percuție:

- decubit dorsal: matitate cu concavitatea cranială;
- decubit lateral: matitate deplasabilă în flancuri;
- semnul „valului”;
- semnul „cubului de gheață”.

Palpare:

- tegumente întinse, sub tensiune;
- rezistență elastică

Explorări paraclinice

- **Examenul paraclinic al esofagului** (baritat, endoscopie): varice esofagiene;
- **Echografia abdominală (fig. 1.62):**
 - Ascită (vizibilă și în cantități sub 500 ml.);
 - Splenomegalie;
 - Dilatarea venei porte;
- **Paracenteza:** se extrage lichid de tip transudat;
 - serocitrin;
 - reacția *Rivalta* este negativă;
 - leucocite sub 250/mm³;
 - steril.



Fig. 1.62. Ecografie abdominală. Ficat cirotic. Lichid de ascită

Ascita din ciroza hepatică poate deveni exudativă în caz de complicații

- a) cancer hepatic (adenociroză)
- b) peritonită bacteriană spontană;
- c) prin contribuția factorului limfatic – hiperproducție de limfă.

SINDROMUL DE ENCEFALOPATIE PORTO-CAVĂ

Definiție: este un sindrom constând din tulburări psihice și neurologice, secundare insuficienței hepatocelulare și hipertensiunii portale cu șunturi porto-sistemice. Toxinele neinactive de ficat alterează metabolismul neuronilor.

Patogenie:

A. Toxine incriminate

1. Amoniac;
2. Acizi graș liberi cu lanț scurt (butiric, valerice, octanoic);
3. Mercaptani;
4. Amino-acizi aromatici: tirozina.

B. Factori favorizanți

1. Dietă bogată în proteine;
2. Hemoragii în tubul digestiv;
3. Constipație – crește timpul de contact dintre bacterii și proteine;

4. Infecții;
5. Hipovolemie, hipopotasemie (abuz de diuretice);
6. Sedative;
7. Intervenții chirurgicale.

Semne clinice

A. Forma acută tranzitorie

- este precipitată de unul din factorii favorizanți;
- este reversibilă (de cele mai multe ori).

B. Forma cronică

1. Tulburări psihice (de conștiință și comportament)

- apatie, lentoare intelectuală;
- irascibilitate, agresivitate;
- crize de agitație alternând cu perioade de somnolență;
- delir, halucinații, comă.

2. Tulburări neurologice: semne de hipertonie extrapiramidală;

- „flapping tremor”;
- reflex cutanat plantar pozitiv bilateral (**Babinski pozitiv**).

Probe biologice

- Amoniemie crescută;
- Teste hepatice alterate.

Electroencefalograma

- Scad undele normale – alfa;
- Cresc undele patologice – delta.

SINDROMUL DE INSUFICIENȚĂ HEPATICĂ

Definiție: sindrom clinic și biologic asociat necrozei și insuficienței hepatocelulare.

Forme clinice:

1. **Acută** – în hepatita acută fulminantă;
2. **Cronică** – în hepatita cronică agresivă, ciroză hepatică, neoplasm hepatic.

Semne clinice ale sindromului de insuficiență hepatică:

1. **Fatigabilitate, somnolență;**
2. **Sindrom dispeptic hepato-biliar:**
 - inapetență,
 - grețuri,
 - vărsături,
 - gust amar, balonări;
3. **Sindrom icteric;**
4. **Edeme hipoproteice:** albe, moi, simetrice, cu godeu persistent;
5. **Sindrom hemoragipar:** sângerări cutaneo-mucoase
 - echimoze la traumatisme minime;
 - gingivoragii, epistaxis, metroragii, hematurii, hemoragii digestive.
6. **Tulburări neurologice:** encefalopatie hepatică;
7. **Tulburări endocrine** prin defect de inactivare hepatică:
 - hiperestrogenism
 - hiperaldosteronism

Hiperestrogenismul determină următoarele modificări:

- **Semne cutaneo-mucoase:**
 - steluțe vasculare,
 - venectazii,

- buze carminate,
- limbă roșie-lăcuită,
- eritroză palmo-plantară.
- **La bărbați**
 - ginecomastie,
 - hipotrofie testiculară,
 - piele moale, catifelată,
 - pilozitate redusă cu implantare de tip feminin.
- **La femei**
 - amenoree la tinere,
 - metroragii în premenopauză.

Hiperaldosteronismul determină retenție de Na și apă, cu pierdere urinară de K. Apar edeme prin retenție hidrosalină, care evoluează în paralel cu ascita.

Semne biologice ale sindromului de insuficiență hepatică:

- sindrom hepatocitolitic intens;
- sindrom hepatopriv (anomalii ale testelor de funcție hepatică);
- hiperbilirubinemie mixtă.

Evoluție: spre agravare progresivă, până la comă, deces

SINDROMUL HEPATO-RENAL

Definiție: sindrom de insuficiență renală funcțională (rinichii sunt normali morfologic), ce apare la bolnavi cu ciroză hepatică și ascită masivă.

Mecanism: hipovolemie plasmatică, cu scăderea fluxului sanguin renal.

Clinic:

- oligurie cu densitate urinară normală;
- ureea și creatinina plasmatică - crescute;
- ureea urinară - normală.

Evoluție: foarte gravă, cu deces.

IX.3. Patologia ficatului

HEPATITA ACUTĂ

Definiție: proces inflamator acut și difuz al parenchimului hepatic, asociat cu necroze hepatocitare.

Etiologie:

- Infecțioasă – virală;
- Toxică – alcoolică, medicamentoasă;
- Ischemică – în hipotensiune arterială severă.

HEPATITA VIRALĂ ACUTĂ

Etiologie: produsă de virusurile hepatitice (A, B, C, D, E, G).

Transmiterea

- pe cale orală (în hepatita cu virus A sau E): incubatie de aproximativ o lună; posibile epidemii;
- pe cale parenterală (transfuzii de sânge, tratamente injectabile sau stomatologice): incubatie 2-6 luni.
- prin contact cu sânge sau secreții contaminate cu virus.

Morfopatologic: infiltrat inflamator cu celule mononucleare; balonizări și necroze hepatocitare; nuclei hepatocitaripicnotici (corpi acidofili) (fig. 1.63)

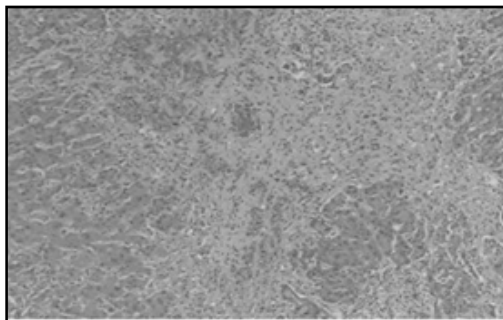


Fig. 1.63. Hepatita acută

Simptome:

A. Perioadă prodromală nespecifică (pre-icterică):

- sindrom dispeptic hepato-biliar,
- sindrom febril pseudo-gripal,
- sindrom astenic,
- sindrom dureros abdominal (hepatalgii).

B. Perioada de stare: icter

C. Perioada de convalescență

Examen obiectiv

- icter rubin, cu urini hiperchrome și scaune hipocholice;
- hepatomegalie dureroasă cu suprafață netedă;
- splenomegalie (în 20% din cazuri).

Explorări biologice

- **sindrom hepatocitolitic:** precede apariția icterului; transaminazele serice cresc la valori de peste 10 ori valorile normale; ALT crește mai mult decât AST;
- **sindrom colestatic:** hiperbilirubinemie mixtă; creșterea bilirubinemiei depășește creșterea fosfatazei alcaline;
- **sindrom hepatopriv:** alungirea timpului de protrombină; se cere doar dacă transaminazele depășesc 1000 UI/L și se suspectează hepatită acută fulminantă;
- **sindrom inflamator:** cresc ușor gama-globulinele serice;
- **teste etiologice-markerii virali:** indică prezența infecției active sau cronice, respectiv a imunității antivirale.

Hepatita A:

- **Faza acută:** prezenți anticorpi anti-HAV de tip IgM;
- **Faza de imunitate după vindecare:** prezenți anticorpi anti-HAV de tip IgG

Hepatita B:

- **Antigene :**
 - Ag HBs: marker de infecție virală;
 - Ag HBe: marker de replicare virală;
- **Atc anti HBc:**
 - de tip IgM: marker de fază acută (indică hepatită acută);
 - de tip IgG: marker de fază cronică:
 - asociați cu antigene virale: indică hepatită cronică;
 - fără antigene virele: indică imunitate anti-virală.

Suprainfecția hepatitei B cu virus hepatitic D.

Virusul D este un virus cu ARN incomplet, care necesită prezența virusului B pentru replicare. Markerii infecției cu virus D sunt:

- **în faza acută:** doar Atc anti HDV de tip IgM;
- **în faza cronică:** asociere de Atc anti HDV de tip IgM și IgG;
- **imunitate:** doar Atc anti-HDV de tip IgG.

Hepatita C: prezența virusului în organism este demonstrată de:

- tehnici care evidențiază ARN viral în hepatocite;
- prezența Atc anti-HCV.

Biopsia hepatică: nu este necesară în hepatita acută, iar modificările nu sunt specifice etiologiei; se recomandă în hepatite acute cu evoluție prelungită. În cazul hepatitei cu virus B pot apare hepatocite cu aspect de „sticlă mată”. În hepatita cu virus C se evidențiază ARN-ul viral în hepatocite.

Evoluția hepatitelor acute:

- spre vindecare;
- spre deces în faza acută: hepatite acute fulminante;
- spre cronicizare (cu excepția hepatitelor A și E).
- hepatita cronică poate evolua spre ciroză hepatică și cancer hepatic.

HEPATITA CRONICĂ

Definiție: inflamație difuză a parenchimului hepatic, cu o durată care depășește 6 luni și cu teste funcționale hepatice care se mențin alterate.

Clasificarea hepatitei cronice:

A. Etiologică:

a. virală:

- infecții cu virus B (cu sau fără co-infecție cu virus D),
- infecții cu virus C;

b. toxică:

- alcool,
- medicamente (izoniazida, nitrofurantoin, acetaminofen);
- toxice profesionale: tetraclorura de carbon, insecto-fungicide;

c. auto-imună: teste virale negative, prezenți auto-anticorpi, prezente haplotipuri asociate cu tulburări auto-imune (**HLA: B1, B8, DR3, DR4**).

d. ereditară: deficit de α_1 -antitripsină, boală **Wilson**.

e. idiopatică

B. Morfopatologică: clasificarea contemporană a hepatitei cronice (tabel XIII).

Se apreciază:

a. gradul de activitate, în funcție de intensitatea inflamației și necrozei (scorul **KNODELL**, tabel XI);

b. stadiul, în funcție de gradul fibrozei, care reflectă progresia bolii (tabel XII).

Inflamația și necroza sunt potențial reversibile, fibroza este ireversibilă.

Tabel 1.17. Scorul Knodell de activitate a hepatitei cronice

Componentă	Scor
1. Necroza periportală, cu sau fără necroză în punte	0-10
2. Modificări degenerative intralobulare și necroză focală	0-10
3. Inflamație portală	0 - 4
4. Fibroză	0 - 4
Scor maxim	22

Tabel 1.18. Cuantificarea fibrozei (stadiul de progresie a hepatitei cronice)

Grad	Fibroză
0	Absentă
1	Ușoară
2	Moderată
3	Severă, incluzând fibroza în „punți”
4	Ciroză hepatică

Tabel 1.19. Clasificarea contemporană a hepatitei cronice

Hepatită cronică	Gradul (activitatea)	Stadiul (fibroza)
Persistentă	Minimă sau ușoară	Fără sau ușoară
Lobulară	Ușoară sau moderată	Ușoară
Activă	Moderată sau severă	Moderată sau severă

Manifestări clinice:

- **1/3 din cazuri:** manifestările apar în continuarea unei hepatite acute;
- **2/3 din cazuri:** debutează insidios, ca o hepatită „de novo”.

Simptome:

- absente;
- simptome generale ușoare: astenie, greață, fatigabilitate, rar subfebrilități;
- disconfort abdominal ușor (hepatalgii).

Examen obiectiv general:

- icterul: de obicei absent; apare în hepatita cronică activă;
- hepatita cronică cu virus C: poate determina manifestări auto-imune prin crioglobuline circulante: vasculite cutaneo-mucoase, purpură, artralгии, mialгии, glomerulonefrite, nevrite.

Examen obiectiv local:

- hepatomegalie ușoară, fermă, cu suprafața netedă, ușor dureroasă;
- posibil splenomegalie în hepatita cronică activă.

Probe biologice:

- Sindrom hepatocitolitic: transaminaze crescute de 2-5 ori valorile normale în cea persistentă și lobulară), de 5-10 ori valorile normale în forma activă;
- Sindrom hepatopriv moderat: IP \approx 70%
- Sindrom inflamator: ușor sau moderat;
- Sindrom colestatic: prezent în forma activă;
- Sindrom hematologic: prezent în forma activă cu hipersplenism: anemie, leucopenie, trombocitopenie.

Teste etiologice:

- markeri ai infecției virale: în hepatite virale;
- auto-anticorpi în hepatite autoimune;
- cauze ereditare: ceruloplasmina (boala *Wilson*), α_1 - antitripsina.

Biopsia hepatică: este necesară pentru diagnostic și clasificare morfofopatologică (tabel 1.20, fig. 1.64).

Tabel 1.20. Modificări histopatologice în hepatita cronică

Hepatita cronică persistentă	Hepatita cronică lobulară	Hepatita cronică activă
Inflamație portală minimă	Inflamație portală ușoară.	Inflamație portală moderată sau severă, care se extinde în lob (în formele autoimune: multe limfocite și plasmocite).
Platforma limitantă: intactă	Platforma limitantă: intactă	Platforma limitantă: erodată.
Hepatocite dispuse normal, în „pietre de pavaj”, cu necroze minime.	Prezente focare de inflamație și necroză în interiorul lobulului hepatic	Necroza hepatocitelor de la periferia lobulului: <i>piecemeal necrosis</i> . Necroze hepatocitare în „punți” <i>bridging necrosis</i>), care unesc spațiile porte cu venele centrolobulare.
Fibroză portală: minimă.	Fibroza portală: ușoară	Fibroză portală moderată sau severă, cu pătrundere de septuri în lobuli.
Arhitectura lobulară: păstrată	Arhitectura lobulară: păstrată	Arhitectura lobulară: păstrată, deși există semne de regenerare hepatică: în „rozete” și „pseudo-lobuli”.

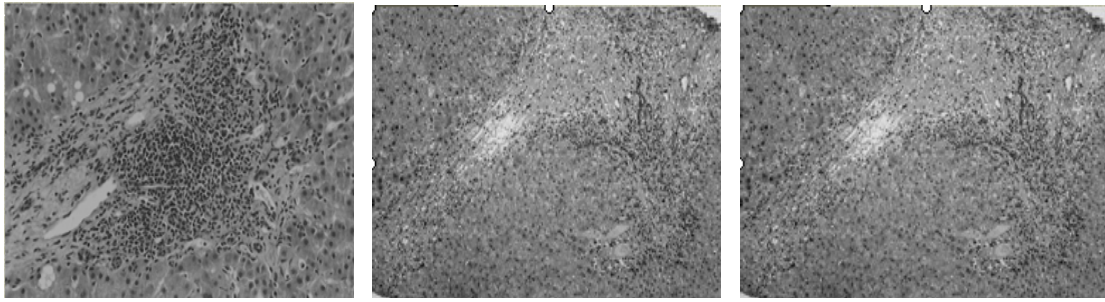


Fig. 1.64. Hepatită cronică. **A.** Persistentă **B.** Lobulară **C.** Activă

Evoluție: cronică, cu perioade de acutizare (exacerbare);

- dacă etiologia este toxică: este posibilă regresia după îndepărtarea toxicului;
- formele auto-imune: răspund la tratament, dar pot evolua spre ciroză hepatică;
- formele virale: evoluează spre ciroză hepatică și posibil spre cancer hepatic.

HEPATITA MEDICAMENTOASĂ

Definiție: afecțiune inflamatorie difuză a ficatului, cu caracter acut sau cronic, datorată acțiunii nocive a unor medicamente.

Este reversibilă după oprirea tratamentului.

Etiologie:

1. Medicamente cu **acțiune toxică directă**: efectul este previzibil și în relație directă cu doza (Paracetamol, Tetraciclină);
2. Medicamente cu **efect colestatic** prin leziuni ale căilor biliare intrahepatice: anti-concepționale orale, hormoni anabolizanți, antitiroidiene;
3. Medicamente cu reacție de **idiosincrazie**: efectul este imprevizibil, apare după o perioadă de latență și nu este în relație cu doza administrată (anestezice generale, tuberculostatice, AINS, Amiodarona etc.);
4. Medicamente ce produc reacții de **auto-imunizare** (auto-anticorpi): Methyldopa, sulfamide.

HEPATOPATIA ALCOOLICĂ

Definiție: este o suferință a ficatului indusă de consumul excesiv de alcool.

Consumul permis de alcool pentru persoanele sănătoase este de 0-1 unități/zi.

O unitate de alcool este reprezentată de: 40 ml băutură spirtoasă, 140 ml vin, 350 ml bere.

Riscul de hepatopatie alcoolică apare la un consum zilnic de alcool de peste 40g/zi pentru bărbați și peste 20g/zi pentru femei, timp de peste 5 ani.

Cantitatea de alcool în grame se calculează înmulțind volumul de băutură (ml) cu conținutul procentual de alcool (40% pentru spirtoase, 12% pentru vin, 5% pentru bere).

Modificări hepatice induse de alcool:

1. steatoză hepatică;
2. hepatită alcoolică acută sau cronică;
3. ciroză hepatică.

Markeri clinici ai consumului de etanol

1. venectazii pe pomeți;
2. conjunctive congestionate;
3. tremurături ale extremităților.

Markeri biologici ale hepatopatiei etanolice

1. gamma-glutamyltranspeptidaza crescută;
2. alpha -2 globulinele crescute;
3. IgA crescută;
4. anemie macrocitară cu sferocite.

Markeri morfologici ai hepatopatiei alcoolice (fig. 1.65):

1. lipodistrofie (hepatocitebalonizate, încărcate cu grăsime care împinge nucleul la periferie – aspect de „inel cu pecete”);
2. corpusculi hialini **Mallory** (material eozinofil dispus perinuclear);
3. fibroză peri-centrolobulară.

Evoluție:

- steatoza hepatică și hepatita alcoolică fără fibroză: sunt reversibile dacă se oprește consumul de alcool;
- fibroza și ciroza hepatică: sunt ireversibile.

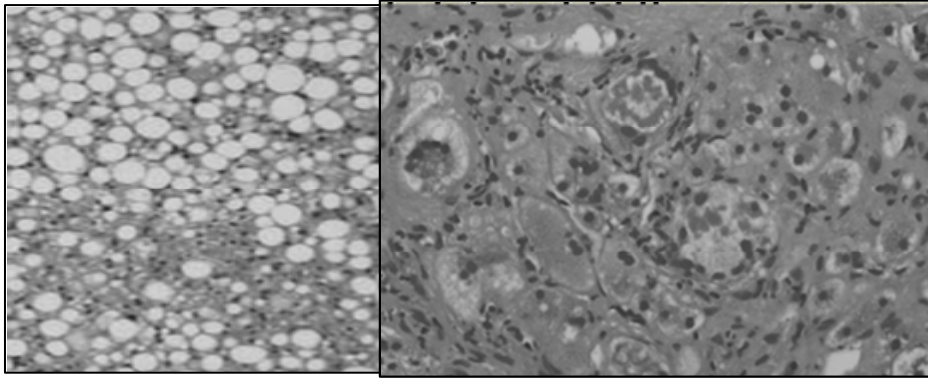


Fig. 1.65. Hepatopatie alcoolică

CIROZA HEPATICĂ (CH)

Definiție: este stadiul final de evoluție al bolilor hepatice. Se caracterizează prin alterarea arhitecturii hepatice de către noduli de regenerare și fibroză (fig. 1.66)

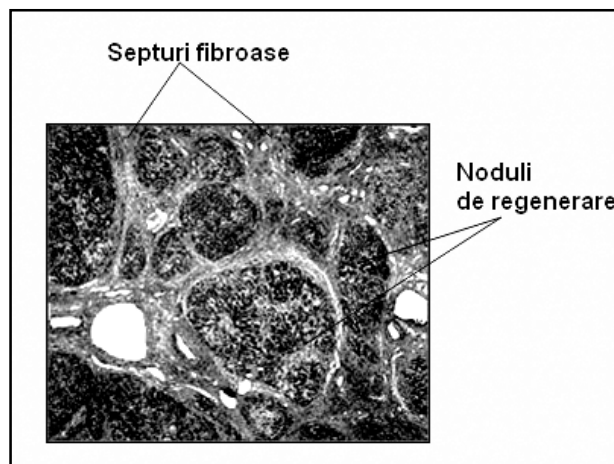


Fig. 1.66. Ciroză hepatică

Macroscopic, ficatul cirotic are:

- dimensiuni mărite (ciroza hipertofică) sau mici (ciroza atrofică);
- culoare mai deschisă decât cea normală: galben-brună, prin îngroșarea capsulei Glisson;
- suprafața neregulată datorită nodulilor de regenerare;
- marginea inferioară ascuțită sau rotunjită prin noduli.

Cauze și clasificare etiologică a cirozei hepatice:

I. Alcool: ciroza alcoolică *Laennec*

II. Infecții: ciroza post-infecțioasă.

- a. virale: hepatite B, C;
- b. bacteriene: bruceloză;
- c. parazitare: echinococoză.

III. Ciroza auto-imună

IV. Ciroza iatrogenă:

- a. **medicamente:** izoniazidă, amiodaronă, tolbutamidă, methotrexat, methyldopa;
- b. **by-passjejuno-colic** (tratament pentru obezitate).

V. Obstrucții biliare:

- a. **intrahepatice:** ciroza biliară primitivă;
- b. **extrahepatice:** ciroza biliară secundară.

VI. Cauze vasculare:

- a. **insuficiență cardiacă, pericardită cronică constrictivă (ciroza cardiacă);**
- c. **sindrom *Budd-Chiari*** (tromboza venelor suprahepatice);
- d. **boala veno-ocluzivă hepatică;**
- e. **tromboza venei porte.**

VII. Tezaurismoze sau alte anomalii metabolice ereditare:

- a. deficitul de α_1 antitripsină;
- b. fibroza chistică;
- b. boala *Wilson* (depunere de cupru);
- c. hemocromatoza (depunere de fier);
- d. glicogenoze;
- e. galactozemie;
- f. fructozemie;
- e. anomalii lipidice (boala *Gaucher*).

VIII. Ciroza idiopatică

Clasificare morfologică

I. Ciroza micronodulară: micronoduli de 2-3 mm, relativ egali între ei, repartizați în toți lobulii hepatici și separați prin benzi de țesut fibros.

Ficatul este inițial mărit de volum prin steatoză, apoi devine mic, dur și nodular (ficat „în ținte”). Exemple:

- ciroza alcoolică *Laennec*,
- ciroza cardiacă,
- ciroza după by-passjejuno-colic,
- ciroza din tezaurismoze și deficit de alpha-1 antitripsină.

II. Ciroza macronodulară: macronoduli de peste 3 mm diametru, inegali între ei, care pot îngloba și lobuli hepatici normali.

Apare după necroze hepatocitare în plaje întinse:

- ciroza post-virusală,
- ciroza autoimună,
- ciroza indusă de medicamente toxice.

III. Ciroza biliară: poate fi macronodulară, micronodulară sau mixtă (macro și micronodulară)

În stadiile inițiale ale cirozei: ficatul este mărit de volum (prin steatoză, colestază, inflamație). În stadii avansate: ficatul este mic, dur, deformat și nu se mai poate recunoaște tipul morfopatologic inițial.

Clasificare funcțională

Pentru aprecierea stadiului evolutiv al cirozei hepatice se utilizează indicele *Child- Pugh* (tabel 1.21):

Tabel 1.21. Indicele Child-Pugh pentru evaluarea stadiului evolutiv al cirozei hepatice

Criterii	1 punct	2 puncte	3 puncte
Encefalopatie portală	absentă	ușoară	comă
Ascită	absentă	mică	voluminoasă
Albumina plasmatică	>3,5 g%	2,8-3,5 g%	<2,8 g%
Bilirubina totală	<1,5 mg%	1,5-3 mg%	>3 mg%
Indicele de protrombină	>65%	40-65%	<40%

5-6 puncte = clasa A = CH compensată, inactivă

7-9 puncte = clasa B = CH compensată, activă

10-11 puncte = clasa C = CH decompensată

Simptome funcționale în ciroza hepatică

- absente: timp de mai mulți ani.
- prezente:
 1. sindrom astenic
 2. sindrom dispeptic de tip hepatobiliar
 3. sindrom icteric
 4. sindrom ascito-edematos
 5. tulburări endocrine
 6. tulburări neurologice
 7. manifestări alergice

Examen obiectiv general:

- **Starea de nutriție:** afectată în faze avansate (denutriție, cașexie)
- **Tip constituțional *Chwostek*:**
 - abdomen voluminos prin ascită (fig. 1.61)
 - membre subțiate prin atrofii musculare
- **Tegumente și mucoase**
 - **semne de hiperestrogenism:** prin reducerea inactivării hepatice.
 - acneerozacee,
 - steluțe vasculare (fig. 1.68),
 - buze carminate,
 - limbă roșie depapilată,
 - eritroza palmo-plantară
 - pilozitate redusă, cu implantare de tip feminin la bărbați - ginecomastie la bărbați.
 - **manifestări hemoragipare:**
 - echimoze, epistaxis: prin deficit de protrombină;
 - purpură, peteșii (mai ales la nivelul membrelor inferioare): prin trombocitopenie.
 - **colorație icterică:**
 - de tip congestiv (rubin)
 - de colestatic (verdin, cu prurit și leziuni de grataj)
- **Țesut celular subcutanat:** edeme albe, moi, cu godeu persistent (prin hiperaldosteronism și hipoproteinemie);
- **Țesut muscular:** hipotrofia musculaturii scheletice;
- **Ap osteo-articular:**
 - **degete hipocratice**, cu unghii în „sticlă de ceasornic”;
 - retracția aponevrozei palmare (**Dupuytren**): în ciroza alcoolică;
 - unghii albe (fig. 1.69).
- **Examen neurologic:**
 - Examenul stării de conștiență
 - **Flapping tremor:** prezent în encefalopatia portală;
 - Reflex cutanat plantar **Babinski**: pozitiv bilateral în encefalopatia portală.



Fig. 1.68. Steluțe vasculare



Fig. 1.69. Ungii albe

Examenul obiectiv al abdomenului

Inspecție

- abdomen destins de volum prin lichid de ascită;
- cicatrice ombilicală proeminentă, uneori hernie ombilicală
- circulație colaterală venoasă superficială de tip port-cav sau cavo-cav.

Auscultație: murmur venos la nivelul circulației colaterale venoase subcutanate

Percuția lichidului de ascită:

- matitate lichidiană cu concavitatea orientată în sus (bolnavul în decubit dorsal), deplasabilă pe flancuri în decubit lateral
- semnul „valului”
- semnul „cubului de gheață”

Palpare

- hepatomegalie dură cu marginea inferioară ascuțită, nedureroasă; suprafața este netedă în ciroza micronodulară și neregulată în ciroza macronodulară;
- în ciroza hepatică atrofică: ficatul este de dimensiuni mici, uneori greu de palpat;
- splenomegalie congestivă: moderată, de consistență fermă.

Probele biologice în ciroza hepatică:

1. Sindrom hepatocitolic: prezent în CH activă

2. Sindrom hepatopriv:

- a. IP < 65%, necorectat de testul *Koller*
- b. Hipo-albuminemie < 3,5g%

3. Sindrom colestatic:

- absent în CH inactivă
- moderat (BT < 5mg%) în CH activă
- intens (BT > 5 mg%) în CH colestatică

4. Inflamator mezenchimal: prezent în CH activă (γ glob > 35%, > 3g%)

5. Sindrom hematologic: hipersplenism (anemie, leucopenie, trombocitopenie).

6. Sindrom imunologic:

a. Imunoglobulinele

- A: cresc în ciroza alcoolică;
- M: cresc în ciroza biliară primitivă;
- G: cresc în ciroza post-virusală

b. Auto-anticorpi:

- anti-mușchi neted, anti-nucleari: prezenți în ciroza hepatică autoimună;
- anti-mitocondriali: prezenți în ciroza biliară primitivă.

7. Markerii virali

- Prezenți: în ciroza hepatică post-virusală;
- Absenți: căutăm auto-anticorpi

8. Teste biochimice: cupru și ceruloplasmina; sideremie-transferină-feritină; α -1 antitripsina

9. Markerii genetici

Explorări paraclinice în ciroza hepatică:

1. Ecografia abdominală

- a. Dimensiunile ficatului: hepatomegalie sau ficat de dimensiuni reduse; lobul caudat este crescut în raport cu lobul drept.
- b. Structura ficatului: neomogenă (steatoză, fibroză, noduli de regenerare).
- c. Semne de hipertensiune portală
 - dilatarea venei porte și a venei splenice,
 - splenomegalie,
 - lichid de ascită.

2. Elastografia tranzitorie unidimensională (Fibroscan): dacă rigiditatea este > 25kPa se recomandă endoscopie pentru varice esofagiene.

3. **Endoscopia digestivă:** vizualizează varice esofagiene și gastrice; colonoscopie în caz de colopatie.
4. **Tomografia computerizată:**
 - a. Dimensiunile ficatului
 - b. Structura ficatului: noduli de regenerare
 - c. Semne de hipertensiune portală (splenomegalie, colaterale venoase)
 - d. Contrastul în faza arterială: util pentru diagnosticul adenocirozei hepatice (carcinom hepatocelular, HCC)
5. **RMN:** pentru diagnosticul tumorilor benigne (hemangioame) și maligne. Colangiografia RMN: evidențiază arborele biliar.
6. **Biopsia hepatică:** pentru a măsura concentrația hepatică de fier (> 180 μmol/g greutate uscată a fragmentului de biopsie hepatică indică hemocromatoză).

Complicațiile cirozei hepatice

1. **Hemoragia digestivă superioară:** este o complicație gravă, frecvent urmată de deces.
 - apare prin ruperea varicelor esofagiene, fiind favorizată de tulburările de coagulare;
 - se manifestă prin hematemeză și melenă;
 - se complică de obicei cu encefalopatia portală sau cu sindrom hepato-renal.
2. **Infectarea ascitei:** prin efracția florei bacteriene intestinale.
3. **Ruptura cicatricei ombilicale**
4. **Tulburări hidro-electrolitice și acidobazice**
 - alcaloza
 - hipopotasemia
 - hiponatremia diluțională
5. **Sindromul hepato-renal** este precipitat de:
 - hemoragii digestive
 - abuz de diuretice
 - paracenteze masive
6. **Encefalopatia portală**
7. **Pileflebita (tromboza venei porte)** se manifestă prin:
 - febră
 - dureri abdominale
 - splenomegalie brusc instalată, dureroasă
 - hemoragie digestivă superioară prin rupere de varice esofagiene
8. **Adenociroza:** neoplasm hepatic grefat pe ciroza hepatică.
 - **simptome:** inapetență cu scădere ponderală, dureri în hipocondrul drept, subfebrilități;
 - **examen obiectiv:** hepatomegalia devine extrem de dură, de consistență cartilaginoasă, dureroasă;
 - **lichidul de ascită** devine exudativ sau hemoragic;
 - **biologic:** cresc - fosfataza alcalină, α-feto-proteina.
 - **imagistică:** ecografie, CT, RMN cu substanță de contrast (hipervascularizația arterială a nodulului și „washout” rapid în faza venoasă portală)

Factori de prognostic sever în ciroza hepatică

1. ficatul atrofic;
2. ascita (deces după 2-3 ani);
3. icterul;
4. hipoalbuminemia < 30% ;
5. indicele protrombină < 40%;
6. prezența insuficienței renale (sindromul hepato-renal).

X. Semiologia căilor biliare

X.1. Simptome, examen obiectiv, investigații

Simptome biliare

1. Dispepsia biliară: jenă subcostală dreaptă

- senzație de greutate în hipocondrul drept și epigastru;
- iradiază în „semicentură” spre lomboși și umărul drept;
- însoțită de:
 - inapetență,
 - grețuri,
 - vărsături alimentare și bilioase,
 - gust amar
 - eructații, balonări postprandiale,
 - migrenă.
- are ritmicitate și periodicitate de tip alimentar
 - simptomele apar tardiv postprandial: după 3-4 ore;
 - perioadele dureroase sunt în general scurte: 3- 4 zile.
- tulburările apar după ingestia anumitor alimente:
 - coleretice – stimulează secreția biliară
 - colagoge (colecistokinetice) – stimulează motilitatea
 - o grăsimi, ouă, maioneze;
 - o sosuri, rânțașuri;
 - o cafea, ciocolată

2. Colica biliară: durere paroxistică, violentă, produsă de spasmul și distensia bruscă a căilor biliare



Fig. 1.70. Sediul și iradierea durerii în colica biliară

- **Localizare:** hipocondrul drept (fig. 1.70)
- **Iradiere**
 - Tipică - spre lomboși, umărul și zona subscapulară dreaptă;
 - Atipică - spre stânga (sugerează afectare pancreatică) sau spre fosa iliacă dreaptă.
- **Intensitate:** moderată la început, dar crește progresiv;
- **Caracter:** colicativă
- **Durată:** 1-4 ore; dacă se prelungește peste 4 ore sugerează apariția unei complicații;
- **Factori declanșanți**
 - alimente – coleretice, colecistokinetice;
 - psihici – emoții, stresuri;
 - hormonală – premenstrual, sarcină, după naștere;
 - mecanici – trepidații.

- **Simptome însoțitoare**
 - grețuri, vărsături;
 - transpirații, amețeli;
 - tulburări de tranzit:
 - diaree (la sfârșitul crizei);
 - ileus paralytic (reflex).

Cauzele colicii biliare:

- **Dischinezii biliare:**
 - Vezicula hipertona
 - Hiper-reactivă
- **Litiază biliară:**
 - Vezicală
 - Coledociană
- **Colecistita acută/cronică**
- **Parazitoze** – lambliaza

Diagnostic diferențial al colicii biliare:

- afecțiuni pleuro-pulmonare bazale drepte: pleurită, pleurezie, pneumonie;
- infarctul miocardic acut (mai ales cel inferior);
- ulcer peptic perforat;
- pancreatita acută;
- colica renală dreaptă;
- apendicita acută.

Examen obiectiv:

- **Starea de nutriție**
 - obezitate – la bolnavii cu litiază biliară;
 - scădere ponderală – neoplasm de căi biliare.
- **Tegumente / mucoase**
 - subicter/icter verdin – litiază coledociană, coledocite;
 - mască biliară (hiperpigmentare periorbitală) – suferințe biliare cronice;
 - xantelasma palpebrale – în hipercolesterolemie;
 - excoriații tegumentare – datorate pruritului;
 - alergodermii – urticarie, eczeme.
- **Examenul abdomenului:**
 - punctul cistic dureros;
 - manevra *Murphy* pozitivă;
 - colecist palpabil.

Diagnostic diferențial al colecistului palpabil:

- lob **Riedel** hepatic
- tumoră hepatică
- rinichi drept ptizat
- tumoră de unghi hepatic al colonului
- tumoră de perete abdominal: fibrom, lipom.

Explorarea paraclinică a căilor biliare

- **Echografia abdominală:** metoda de elecție pentru diagnosticarea calculilor biliari
 - metodă neinvazivă
 - vizualizează căile biliare intrahepatice, colecistul, coledocul
 - apreciază mărimea, forma, localizarea diferitelor structuri

Calculii biliari: apar ca imagini hiperecogene cu con de umbră posterioară;

- **Litiază biliară** – în interiorul colecistului (fig. 1.71)
- **Litiază coledociană** – coledoc dilatat deasupra obstacolului;

Hidropsul vezicular – colecist dilatat cu calcul inclavat în canalul cistic;

Colecistita cronică – colecist cu pereți îngroșați, cu dublu contur;

Vezicula de „portelan” – pereți îngroșați, hiperecogeni;

Malformații congenitale de colecist sau căi biliare.

- **Ecoendoscopia (EUS):** permite vizualizare și extragere calculi biliari din coledoc, plasare de stent, biopsie de leziuni.
- **Metode radiologice**
 - Colangiopancreatografia endoscopică retrogradă (CERP) (fig. 1.72)
 - Colangiografia percutanată transhepatică
 - Colangiografia intra-operatorie
- **Metode radioizotopice**
 - scintigrafia cu Tc-99 HIDA – pentru colecistita acută;
 - scintigrafia cu Ga-67 – pentru colecistită, angiocolită.



Fig. 1.71. Ecografie abdominală. Litiază biliară.

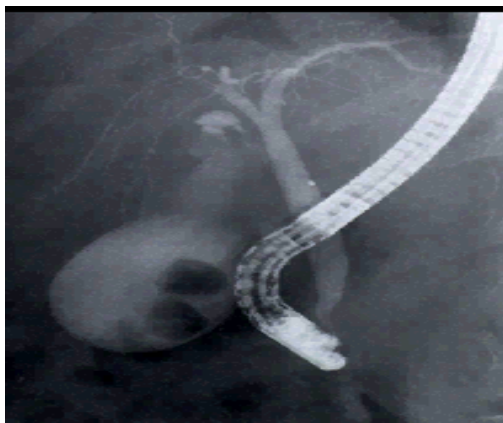


Fig. 1.72. Colecisto-colangiografie endoscopică retrogradă.

X.2. Patologia biliară

DISKINEZIILE BILIARE

Definiție: sunt tulburări de contractilitate și de tonus ale căilor biliare.

Colecistatonie: apare prin deficit de contractilitate a colecistului, fără obstacol mecanic.

Apare frecvent la persoane tinere, longiline, cu ptoză viscerală

- subiectiv: dispepsie biliară,
- examen obiectiv: punct cistic sensibil, eventual colecist palpabil;
- ecografie abdominală: colecist destins, fără calculi;
- evoluție: capricioasă;
- complicații: litiază biliară, colecistită cronică nelitiazică.

Veziula hiperkinetică: apare prin contractilitate crescută a colecistului.

Cauze: traume psihice, emoții, hipertiroidie, ulcer peptic, colon iritabil.

- subiectiv: dispepsie/colică biliară care apare imediat după ingestia de alimente colecistocinetice (determină evacuarea brutală a bilei în intestin);
- examen obiectiv: punct cistic sensibil;
- ecografie abdominală: colecistul este mic, contractat;
- evoluție cronică, uneori cu colici foarte violente.

Veziica hipertona (sifopatia): tulburare de evacuare datorită unor obstacole organo-funcționale la nivelul „sifonului” (regiunea infundibulo-cervico-cistică), a cărui îngustare poate fi congenitală sau dobândită.

- subiectiv: dispepsie/colică biliară
- examen obiectiv: punct cistic sensibil
- evoluție cronică cu acutizări
- complicații: litiază biliară, colecistită cronică nelitiazică

LITIAZA BILIARĂ

Formare de calculi datorită precipitării unor constituenți ai bilei

• Factori favorizanți:

- vârsta (riscul crește cu vârsta);
- sexul feminin;
- multiparitatea
- obezitatea ± sindrom metabolic
- diabetul zaharat
- scăderea rapidă în greutate
- dieta bogată în grăsimi animale, săracă în fibre
- medicamente (de ex. anticoncepționale orale)
- ciroza hepatică
- rezecții ileale
- leziuni ale coloanei vertebrale
- acromegalia sub tratament cu octeotrid
- nutriția parenterală totală

• Forme clinice

- structura calculilor (colesterolici, pigmentari, micști);
- localizare (veziculară, coledociană, intrahepatică)
- numărul calculilor (unici/multipli)

LITIAZA VEZICULARĂ:

• Forme clinice

- latentă
- dispeptică
- colicativă

• Complicații

- **Mecanice**
 - Hidrops vezicular (calcul în canalul cistic)
 - Litiază coledociană
- **Infecțioase** - colecistita acută, cronică;
- **Degenerative** – neoplasm de căi biliare

COLECISTITA ACUTĂ

Definiție: inflamație acută a colecistului.

Manifestări clinice:

- debutează cu colică biliară urmată de febră, dureri hipocondrul drept;
- durerea persistă > 24 ore;
- iradiază spre spate și umărul drept;
- grețuri, vărsături alimentare și bilioase.

Examen obiectiv:

• Inspecție

- facies suferind,
- bolnav palid, imobil în poziție antalgică (membre inferioare flectate),
- hipomobilitate inspiratorie a epigastrului

• Auscultație – „silențiu abdominal” în ileus paraltic

• Percuție în hipocondrul drept – durere, prin peritonită localizată (fig. 1.73);

- **Palpare superficială** - hiperestezie cutanată în hipocondrul drept;
- **Palpare profundă**
 - semne de iritație peritoneală: apărare musculară, împăstare;
 - hidrops vezicular – formațiune piriformă, de consistență elastică, cu suprafață netedă, dureroasă, mobilă în „limbă de clopot”;
 - colecist plin cu calculi – este dur, ovalar, cu crepitații la palpare;
 - neoplasm de vezică biliară – se palpează o formațiune lemnoasă, dură, se continuă în sus cu ficatul.

Explorări paraclinice:

- sindrom inflamator intens: VSH↑, proteina C reactivă ↑, leucocitoză cu polinucleoză;
- sindrom hepatocitolitic și colestatic moderat (dacă intense- suspiciune litiază coledociană);
- creșterea amilazei și lipazei pancreatice în ser indică o reacție pancreatică.
- ecografie abdominală: sensibilitate la atingerea peretelui abdominal cu sonda, calculi în colecist, îngroșarea peretelui veziculei biliare

Complicații

- empiemul vezicular – piocolecist (bilă purulentă)
- perforație de colecist, urmată de peritonită;
- angiocolită acută – inflamația căilor biliare intrahepatice;
- septicemie.

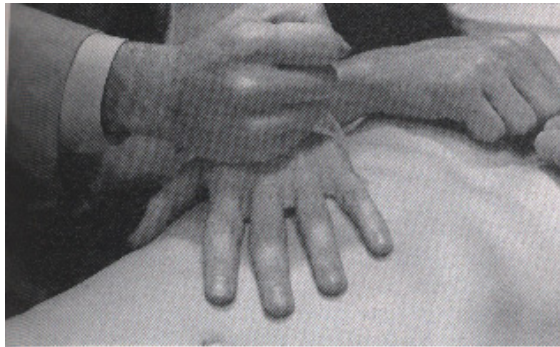


Fig. 1.73. Percuția hipocondrului drept în colecistita acută

Diagnostic diferențial al colecistitei acute: afecțiuni cu febră și durere în hipocondrul drept

- pancreatită acută, ulcer perforat, abces hepatic
- pneumonie bazală dreaptă, infarctul miocardic acut

COLECISTITA CRONICĂ

Definiție: se caracterizează prin modificări inflamatorii cronice și degenerative ale peretelui vezicular

- depuneri de colesterol „vezicula fragă”, „colesteroloza”;
- calcificări de perete „vezicula de porțelan”;
- vezicula mică retractată – sclero-atrofică;
- vezicula deformată, tracționată – pericolecistită.

Clinic: dispepsie cu perioade de colici biliare și colecistită acută

Examen obiectiv: colecist mic, nepalpabil; manevra **Murphy** pozitivă.

Explorări paraclinice:

- probe biologice – nespecifice;
- ecografie – colecist mic, cu pereți îngroșați, cu calcul în interior.

LITIAZA COLEDOCIANĂ

Clinic: se manifestă prin triada **CHARCOT**

- Colică biliară** – determină migrarea calcului din colecist în coledoc, cu creșterea presiunii în „amonte”;
- Febră septică, cu frisoane repetate:** indică angiocolita acută obstructivă (inflamația căilor biliare intrahepatice);
- Icterul** - este colestatic (verzui, cu urini hiperchrome, scaune acolice).

Examen obiectiv:

- Durere în regiunea pancreatico-duodenală
- Hepatomegalie (colestază)

Complicații

- Acute: angiolita supurată;
- Cronice: ciroza biliară secundară.

Explorări paraclinice:

- Probe biologice
 - sindrom inflamator – VSH↑, proteina C reactivă↑, leucocitoză cu neutrofilie;
 - sindrom colestatic extrahepatic – bilirubina directă crescută, colesterol crescut, fosfataza alcalină crescută.
 - sindrom hepatocitolitic – colestază prelungită
- Explorări imagistice: coledoc dilatat, cu calculi.
 - ecografie abdominală
 - colangiografie endoscopică retrogradă (fig.1.74)
 - tomografie computerizată, RMN abdominal.

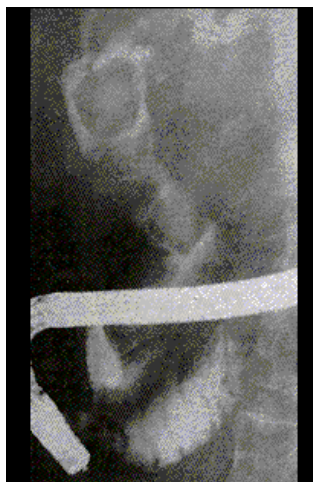


Fig. 1.74. Colangiografie endoscopică retrogradă. Litiază coledociană

XI. Semiologia pancreasului

XI.1. Simptome, examen obiectiv, investigații

Durerea pancreatică:

- sediu: epigastru și peri-ombilical;
- iradiere:
 - „în bară transversală” (spre hipocondrii și regiunile lombare);
 - posterioară (spre coloana vertebrală dorsală și regiunea interscapulo-vertebrală);
- intensitate:
 - moderată în pancreatita cronică;
 - foarte violentă – „marea dramă abdominală” - în pancreatita acută.
- apare post-prandial, mai ales după consum de grăsimi și băuturi alcoolice;
- se accentuează în decubit dorsal, se ameliorează la aplecarea înainte a trunchiului (procubit).

Sindrom dispeptic pancreatic:

- modificări ale apetitului
- grețuri, vărsături alimentare sau bilioase
- sughiț
- meteorism, eructații, flatulență
- scaune moi, abundente, grăsoase (steatoree), cu resturi alimentare nedigerate

Examen obiectiv abdominal

• Inspecție

- formațiune tumorală epigastică: neoplasm pancreatic;
- echimoză peri-ombilicală: semnul **Cullen** (în pancreatita acută);
- echimoză pe flanc: semnul **Gray-Turner** (în pancreatita acută);

• Auscultație: silențiu abdominal (ileus paralytic) în pancreatita acută

• Palpare:

- ușoară apărare musculară epigastică – în pancreatita acută;
- zona pancreatico-coledociană sensibilă (zonă delimitată de verticala prin ombilic și de linia ce unește ombilicul cu vârful axilei drepte, pe o distanță de 5 cm de la ombilic);
- palparea unor formațiuni tumorale epigastice, care pot fi fluctuente (abcese), elastice (chiste), dure (cancer).
- manevra **Grott**: bolnavul în decubit dorsal, cu gambele flectate și pumnii sub regiunea lombară. Se apasă la marginea externă a mușchiului drept abdominal stâng, sub rebordul costal stâng, împingând astfel pancreasul spre coloana vertebrală.
- Manevra **Mallet-Guy**: bolnav în decubit lateral drept, cu coapsele semiflectate. Se pătrunde cu vârful degetelor la marginea externă a dreptului abdominal, la 3-4 cm sub rebordul costal stâng. Se comprimă astfel coada pancreasului.

Explorări paraclinice

I. Explorarea funcției exocrine pancreatice

A. Enzimele pancreatice (lipaza serică, amilaza serică și urinară): crescute în pancreatita acută; nu au valoare în pancreatita cronică și cancerul pancreatic

- lipaza serică: valori normale < 160 UI/L;
- amilazemia valori normale < 2000 UI/L;
- amilazuria: valori normale < 8000 UI/24 ore;

B. Teste directe, invazive: pe analiza aspiratului duodenal după o stimularea prealabilă a secreției pancreatice, folosind fie sonda nazo-duodenală, fie aspirația endoscopică. Se determină cantitatea de enzime pancreatice și bicarbonat în suc intestinal.

- testul original: implică stimularea pancreatică prin ingestia unui prânz specific (testul prânzului **Lundh**); nu se mai efectuează.
- în prezent: stimularea pancreatică prin administrarea intravenoasă de secretină și colecistokinină

În pancreatita cronică: insuficiență exopancreatică totală (scăzute volumul sucului duodenal și concentrația enzimelor);

În cancerul pancreatic: insuficiență exopancreatică cantitativă (volumul sucului duodenal scăzut, concentrația de bicarbonați și de enzime pancreatice rămâne normală).

C. Teste indirecte, neinvazive:

C.1. Teste fecale

a. Elastaza fecală: scăderea elastazei pancreatice în pancreatita cronică moderată și severă. Este test screening pentru insuficiența pancreatică exocrină. Rezultat fals pozitiv în caz de diaree.

b. Dozarea lipidelor fecale: se efectuează rar. Steatoree (grăsimi fecale > 6 g/zi)

C.2. Teste orale

a. Testul PABA (acid p-amino benzoic)

b. Testul pancreolauril (dilaurat de fluoresceină)

Se administrează pe cale orală. În urma digestiei exocrine pancreatice rezultă substanțe care se determină cantitativ în urină cu teste disponibile comercial. Sensibilitate bună pentru insuficiența pancreatică exocrină moderată și severă.

II. Explorarea funcției endocrine pancreatice:

- determinarea nivelelor plasmatiche ale hormonilor pancreatici: insulină, glucagon;
- teste pentru verificarea metabolismului glucidic (glicemie, glicozurie, test de toleranță la glucoză, hemoglobina glicată HbA1c): sunt modificate în diabetul zaharat.

Tabel 1.22. Valorile glicemiei în prediabet și diabet zaharat

Glicemia à jeun:	Testul de toleranță la glucoză oral (TTGO): se administrează 75 g glucoză pulvis per os și se determină glicemia după 2 ore.	Hemoglobina glicată HbA1c: reflectă nivelul glicemiei din ultimele 2-3 luni
<ul style="list-style-type: none"> • normală: 70-110 mg% • prediabet: 111-126 mg% • diabet zaharat: ≥ 126 mg% recoltată în 2 zile diferite 	<ul style="list-style-type: none"> • normal: < 140 mg% • prediabet: 140-198 mg% • diabet zaharat: ≥ 198 mg% 	<ul style="list-style-type: none"> • normal: $< 5,7\%$ • prediabet: 5,7- 6,4% • diabet zaharat: $\geq 6,5\%$

III. Explorări imagistice:

A. Ecografia abdominală: metodă screening pentru inflamația sau neoplazia pancreasului. Nu exclude neoplasmul pancreatic. Evidențiază:

- calculi biliari
- dimensiunile și structura pancreasului;
- zone de necroză pancreatică (în pancreatita acută);
- chiste, calcificări pancreatice;
- tumori pancreatice (formațiuni ecodense neomogene);
- dilatarea coledocului, colecistului și căilor biliare intrahepatice: în cancerul de cap de pancreas.

B. Examinări radiologice:

- **Radiografia abdominală simplă:** calcificări pancreatice în pancreatita cronică, mai ales alcoolică.
- **CT cu substanță de contrast:** „standardul de aur” pentru patologia pancreasului
- **RMN, colangio-RMN:** vizualizează ductul pancreatic și arborele biliar
- **Ecoendoscopia (EUS, endoscopic ultrasound):** metoda de elecție pentru evidențierea calculilor din porțiunea distală a coledocului, pancreatitei cronice, chistelor pancreatice și tumorilor pancreatice de dimensiuni mici. Permite biopsia cu ac fin și drenarea formațiunilor chistice.
- **Colangiopancreatografia endoscopică retrogradă:** invazivă, risc de a declanșa o pancreatită acută.
- **Tomografia cu emisie de pozitroni** cu 18 – fluorodeoxiglucoza (PET 18F-FDG) și Gallium pentru localizarea tumorilor neuroendocrine, a leziunilor de mici dimensiuni, multifocale și pentru detectarea metastazelor pancreatice.

XI.2. Patologia pancreasului

PANCREATITA ACUTĂ

Definiție: inflamație acută a pancreasului, declanșată de activarea prematură a pro-enzimelor pancreatice în interiorul glandei, ca răspuns la diverse agresiuni acute.

Etiologie:

- **Factori frecvenți:**
 - litiază biliară (reflux de bilă în canalele pancreatice);
 - abuz de etanol.
 - iatrogenie (ERCP, intervenții chirurgicale)
 - idiopatice ($< 10\%$)
- **Cauze mai rare:**
 - traumatisme abdominale
 - infecții (virus urlian - parotidită epidemică, Cocksackie B, adenovirus)
 - tumori pancreatice
 - ereditare
 - anomalii congenitale ale pancreasului (ex. pancreas divisum)

- metabolice (hipercalcemie, hipertrigliceridemie)
- venin (scorpion, păianjen)
- disfuncția sfincterului Oddi
- diverse
- medicamente:
 - o azatioprina/mercaptipurina
 - o didanozina
 - o estrogeni
 - o antibiotice (tetraciclina)
 - o acid valproic
 - o furosemid
 - o sulfonamide
 - o aminosalicilați
 - o corticosteroizi
 - o metronidazol
 - o IECA

Simptome:

Durerea pancreatică acută

- paroxistică, cu debut brusc în plină stare de sănătate aparentă;
- factorul declanșant poate fi:
 - un abuz alimentar (alcool și grăsimi)
 - o colică biliară
 - o criză de penetrație a ulcerului peptic în pancreas
- localizată în epigastru și peri-ombilical;
- iradiază transversal „în bară” sau transfixiant, ca o „lovitură de pumnal” (interscapulo-vertebral T2-T4) prin inflamarea retroperitoneului;
- foarte violentă: „marea dramă abdominală”.

Tulburări dispeptice acute

- vărsături alimentare sau bilioase, incoercibile, care intensifică durerea;
- sughiț rebel;
- meteorism;
- uneori oprirea tranzitului intestinal (ileus paralytic).

Stare de șoc:

- în forme severe - bolnav confuz, agitat, transpirat, cu hipotensiune și tahicardie, oligurie.

Examen obiectiv abdominal

- **Inspecție**
 - abdomen destins, participă superficial la mișcările respiratorii;
 - echimoze ombilicale (**Cullen**) sau pe flancuri (**Gray-Turner**): sunt semn de agresiune enzimatică și apar după 5-7 zile de la debutul pancreatitei acute.
- **Auscultație:** posibil silențiu abdominal (ileus paralytic).
- **Percuție:**
 - timpanism, cu păstrarea matității hepatice (meteorism);
 - posibil lichid de ascită (matitate declivă deplasabilă pe flancuri, în decubit lateral).
- **Palpare:**
 - hiperestezie cutanată în epigastru, hipocondrul stâng și la baza hemitoracelui stâng, până la vetrebrele T11-T12.
 - abdomen difuz dureros la palpare, dar cu sensibilitate maximă în epigastru
 - ușoară apărare musculară epigastrică (poate fi învinsă prin palpare profundă)
 - zona pancreatico-duodenală sensibilă, manevrele **Grott** și **Mallet-Guy** pozitive.

Explorări imagistice:

- **Radiografia abdominală pe gol:** obligatorie pentru a exclude o perforație gastro-duodenală
 - calcificări în aria pancreasului (semn de pancreatită cronică) (fig.1.75) sau a colecistului (semn de litiază biliară);
 - ileus localizat: ansă intestinală „sentinelă” în cadranul superior stâng sau în centrul abdomenului;
- **Radiografia toracică:** efuziune pleurală de obicei stângă, uneori bilaterală;
- **Ecografie abdominală:** test screening pentru o eventuală cauză biliară a pancreatitei
 - litiază biliară
 - edem de pancreas, necroze, colecții intra- sau peripancreatice
- **CT abdominal cu substanță de contrast:** se efectuează în primele 72 de ore
 - pancreas cu: edem, zone de necroză, pseudochiste, abcese (fig. 1.76);
 - lichid de ascită
- **RMN:** evaluează gradul de afectare a pancreasului, decelează calculii în căile biliare, diferențiază eziunile cu conținut solid de cele inflamatorii solide
- **ERCP:** metodă de îndepărtare a calculilor din calea biliară principală (pancreatită biliară)

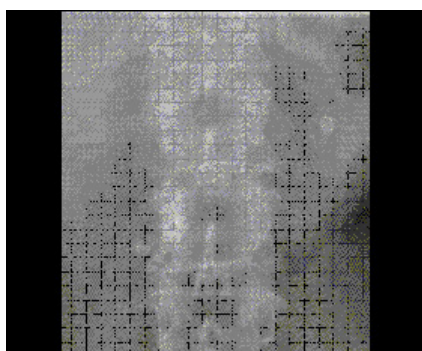


Fig. 1.75. Radiografie abdominală pe gol. Calcificări pancreatice.

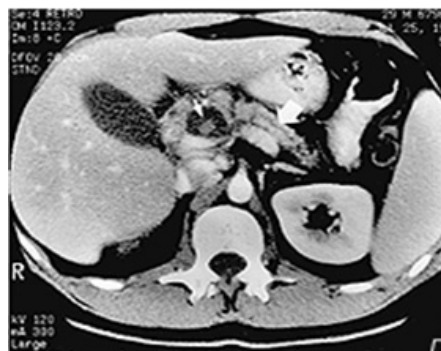


Fig. 1.76. CT abdominal. Pancreatită acută

Probe biologice: se recoltează la internare se repetă după 24 și 48 ore, pentru a urmări evoluția.

- **Sindrom inflamator:** VSH crescut, proteina C reactivă crescută, leucocitoză $>10.000/mm^3$ cu neutrofilie $>80\%$;
- **Sindrom anemic:** anemie normocromă, normocitară (prin hemoragie);
- **Determinări enzimatică pancreatică:** lipaza și amilaza serică cresc de peste 3 ori peste valorile normale în primele 24 ore, și revin la valorile normale după 3-5 zile. Amilaza pancreatică crește și în urină (unde se menține crescută timp de două săptămâni), în lichidul pleural și în cel de ascită.
- **Determinări metabolice:**
 - glicemia și glicozuria cresc tranzitor prin deficit de insulină
 - hiperlipemie;
 - hipocalcemie, hipopotasemie, acidoză metabolică.
- **Determinări legate afectarea ficatului:**
 - **sindrom hepatocitolitic moderat:** cresc AST, ALT
 - **sindrom icteric moderat:**
 - de tip colestatic extrahepatic: prin edem al capului pancreatic;
 - de tip hemolitic: prin rezorbția hematomului retroperitoneal;
 - de tip colestatic intrahepatic: prin agresiune hepatocitară enzimatică.
- **Determinări legate de afectarea rinichilor:** sindrom de insuficiență renală prin hipoperfuzie - cresc ureea și creatinina plasmatică, acidoză metabolică.

Evoluție:

- vindecare: pancreatita acută edematoasă;
- cronicizare cu recidive;
- deces prin complicații.

Complicații:

- **Digestive:**
 - **Pancreatice** - pseudochiste, abcese, ascita pancreatică (exudativă);
 - **Intestinale** - ileus paralytic, hemoragii gastrointestinale și intraperitoneale prin erodarea unor vase;
 - **Hepatobiliare** - icter colestatic (prin compresie pe coledoc).
- **Complicații sistemice: prin toxemie enzimatică.**
 - **Respiratorii:** insuficiența respiratorie acută;
 - **Cardiovasculare:** stare de șoc, moarte subită.
 - **Renale:** insuficiența renală acută (prin stare de șoc);
 - **Metabolice:** hiperglicemie, hiperlipemie, hipocalcemie;
 - **Hematologice:** coagulare intravasculară diseminată;
 - **Neurologice:** encefalopatie toxică.

Criteriile Ransonde prognostic sever în pancreatita acută:**La internare:**

- Vârsta > 55 ani
- Glicemia > 200 mg%
- LDH seric > 600 UI/L
- ASAT > 250 UI/L
- Leucocitoză > 16.000/mm³

La 48 ore:

- Scăderea Ht cu > 10%
- Retenție lichidiană > 6L
- Creșterea ureei cu > 5 mg/dL
- Hipocalcemie: Ca plasmatic < 8 mg/dL
- Hipoxemie: Pa O₂ < 60 mmHg
- Deficitul de baze > 4 mEq/L

PANCREATITA CRONICĂ

Definiție: inflamație cronică, ireversibilă, a pancreasului, caracterizată prin fibroză interstițială, dilatări ale canaliculelor pancreatice și atrofii ale acinilor glandulari.

Etiologie:

- Alcoolul
- Boala cronică de rinichi
- Ereditară:
 - Fibroza chistică
 - Anomalii ale tripsinogenului și ale inhibitorilor acestuia
- Pancreatita cronică tropicală
- Cauze obstructive
- Traumatisme
- Idiopatice
- Hipercalcemia
- Pancreatita acută recurentă
- Autoimunitatea (imunoglobulina G4)

Simptome:

Durerea pancreatică cronică

- jenă în epigastru și periombilical, cu iradiere „în bară transversală”;
- ritmată de alimentație: apare precoce post-prandial, durează 2-3 ore;
- nu este calmată de alcaline, este accentuată de consumul de alcool;
- episoadele dureroase se mențin câteva zile;
- pe acest fond apar exacerbări: colici pancreatice.

Tulburări dispeptice

- anorexie cu scădere ponderală;
- grețuri, vărsături alimentare sau bilioase;
- meteorism, flatulență;
- steatoree.

Tulburări neuro-psihiice:

- astenie fizică și psihică;
- depresie;
- anxietate.

Examen obiectiv:

General:

- **Stare generală influențată:** stare de slăbire, denutriție (prin maldigestie și malabsorbție);
- **Examenul tegumentelor**
 - icter colestatic verdin, cu prurit;
 - melanodermie: în pacratite cronice cu evoluție îndelungată;
- **Țesut celular subcutanat**
 - slab reprezentat (denutriție);
 - edeme gambiere moi, palide, cu godeu persistent (prin hipo-proteinemie);
- **Atrofii musculare**
- **Hipocratism digital**

Examenul abdomenului:

- **Inspecție:** abdomen escavat (scafoid)
- **Palpare:**
 - zona pancreatico-duodenală sensibilă;
 - manevre specifice: **Grott** și **Mallet-Guy**;
 - splenomegalie și ascită: în caz de hipertensiune portală prin tromboza venei splenice.

Explorări paraclinice:

- **Nivelurile serice ale amilazei și lipazei** pot fi episodice crescute, însă într-un stadiu avansat al bolii este posibil să nu mai existe suficient țesut pancreatic rezidual care să producă creșterea enzimelor pancreatice în sânge.
- **Nivelurile serice de IgG4** trebuie măsurate la cei la care este suspectată etiologia autoimună a pancreatitei.
- **Elastaza fecală** este scăzută la majoritatea pacienților cu afectare moderat-severă a funcției exocrine a pancreasului.
- **Analiza mutațiilor genetice** ar trebui efectuată în cazuri selecționate unde etiologia este incertă. Efectuarea acesteia este mai relevantă la pacienții cu vârsta sub 40 de ani, în centrele de referință.
- **Ecografia transabdominală** este frecvent utilizată ca metodă imagistică de primă intenție (Fig. 1.77).
- **Tomografia cu substanță de contrast** furnizează informații mai detaliate. Prezența calcificărilor pancreatice și dilatarea ductului Wirsung permit stabilirea rapidă a diagnosticului de pancreatită cronică
- **IRM cu MRCP (colangio-RM)** este utilizată pentru a evidenția modificări mici ale ductului pancreatic, care pot fi prezente în cazurile la care alte investigații imagistice nu au descris anomalii ale ductului Wirsung. Administrarea intravenoasă de secretină în timpul MRCP poate permite achiziționarea de imagini în dinamică ale distensiei ductului pancreatic, ceea ce oferă o evaluare indirectă a funcției exocrine.

- **MRCP** a înlocuit utilizarea ERCP în scop diagnostic.
- **EUS** este utilizată din ce în ce mai frecvent atunci când diagnosticul rămâne neclar după evaluările imagistice anterioare

Evoluție: cronică, cu acutizări (precipitate de obicei de consumul de alcool).

Complicații:

- **Locale:** pseudochiste pancreatice:
 - apar la 3-4 săptămâni după un episod de pancreatită;
 - se palpează ca niște formațiuni tumorale elastice;
 - au risc de infectare (abcese pancreatice) sau de hemoragii.
- **De vecinătate**
 - ascita pancreatică: lichid peritoneal exudativ, bogat în amilază;
 - icter colestatic cu ciroză biliară secundară;
 - sindrom de hipertensiune portală: prin tromboză de venă splenică.
- **Generale**
 - diabet zaharat secundar pancreatic;
 - malnutriție prin maldigestie și malabsorbție.



Fig. 1.77. Ecografie abdominală. Pancreatită cronică.

CANCERUL PANCREATIC

Definiție: adenocarcinom cu originea în epiteliului ductelor pancreatice. Media de vârstă: 71 ani. Predomină la sexul masculin.

Etiologie: necunoscută.

Factori favorizanți:

- fumatul: crește de 2 ori riscul de apariție
- consumul excesiv de alcool sau cafea
- istoricul de diabet zaharat sau de pancreatită cronică
- predispoziția ereditară: risc de 50 ori mai mare la cei care prezintă mutația genetică **PRSS-1**, risc crescut la rudele pacienților cu cancer pancreatic

Simptome: apar târziu în evoluția bolii, 2/3 din cancerele localizate la nivelul capului pancreasului, restul la nivelul corpului și cozii.

1. Durere pancreatică:

- inițial durerile sunt vagi și intermitente;
- ulterior durerea devine intensă și continuă;
- are caracter transfixiant: iriază din epigastru spre coloana vertebrală dorsală
- se accentuează în decubit dorsal
- scade în clinostatism și în poziția cu trunchiul flectat anterior, de aceea bolnavul adoptă o poziție antalgică genupectorală

În cancerul capului pancreatic: durerea este precedată de icter.

În cancerul corpului pancreatic: durerea este localizată „în corset”, prin iritarea plexului solar.

În cancerul cozii pancreasului: durerea este localizată în hipocondrul stâng și iradiază spre baza toracelui și umărul stâng; este urmată de **icter**.

2. Icter: de tip **colestatic**, cu urini hiperchrome și scaune hipocolice, **neprecedat de colică biliară**

3. Sindrom dispeptic:

- inapetență ce duce la scădere ponderală;
- grețuri, vărsături

4. Tulburări neuro-psihice:

- astenie fizică și psihică,
- depresie,
- anxietate

Examen obiectiv

General:

- stare de slăbire mergând până la denutriție;
- subicter sau icter colestatic verdin, intens (melas), cu prurit;
- adenopatii metastatice: dure, nedureroase (fosa supra-claviculară stângă);
- tromboflebite recidivante, migratorii: sindrom paraneoplazic.

Examenul abdomenului:

- formațiune tumorală epigastrică, palpabilă: în 20% din cazuri;
- colecist destins: semnul **Courvoisier-Terrier**: în cancerul capului pancreatic;
- hepatomegalie (prin invazie neoplazică): dură, neregulată, dureroasă.

Explorări paraclinice:

1. Ecografia transabdominală (fig. 1.78) este investigația imagistică inițială la majoritatea pacienților. Dacă tumora produce obstrucția coledocului, ultrasonografia abdominală decelează dilatarea căilor biliare intrahepatice/extrahepatice, precum și imagini care sugerează o formațiune la nivelul capului pancreasului. Ecografia este mai puțin utilă, cu o sensibilitate de numai 60%, atunci când tumora este situată la nivelul corpului și cozii pancreasului, în special din cauza suprapunerii gazelor intestinale.

O evaluare ecografică transabdominală inițială normală nu exclude diagnosticul de cancer pancreatic, dacă există un context clinic sugestiv.

2. Tomografia computerizată cu substanță de contrast confirmă de cele mai multe ori prezența unei leziuni tumorale. De asemenea, evaluează afectarea ganglionilor limfatici și prezența metastazelor.

Examinarea toracelui prin CT va exclude metastazele pulmonare.

3. EUS este cea mai sensibilă (>85%) procedură nechirurgicală pentru detectarea cancerului pancreatic. Este valoroasă pentru caracterizarea leziunilor mici (< 2 cm) ale pancreasului, care pot să nu fie observate la examinarea CT. Este în prezent metoda de elecție pentru obținerea confirmării citologice a malignității, prin biopsie cu ac fin.

4. IRM și PET sunt tehnici utilizate la o proporție mică de pacienți, în special atunci când tumora locală și/sau metastazele nu au fost descrise adecvat.

5. Markerul tumoral CA 19-9: rol în orientarea diagnosticului și monitorizarea cancerului pancreatic. Are o sensibilitate bună (80%), dar o rată ridicată de rezultate fals-pozitive.

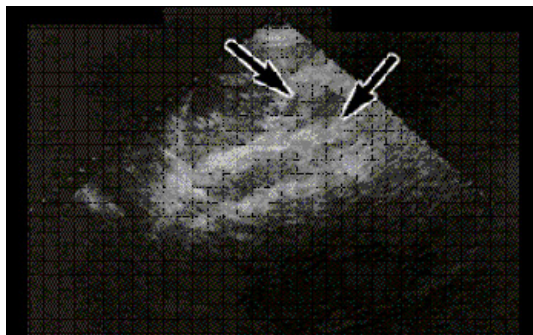


Fig. 1.78. Ecografie abdominală. Neoplasm pancreatic

Capitolul II.
SEMIOLOGIA APARATULUI RENO-URINAR

I. Anamneză, examen obiectiv, investigații.....	112
II. Patologie reno-urinară	128

I. Anamneză, examen obiectiv, investigații

Anamneza

1. Simptome funcționale și generale

- Durerea reno-urinară - Tulburări de micțiune - Modificări cantitative urinare - Modificări de aspect ale urinei - Simptome generale și din parte altor aparate/sisteme: febră, scădere ponderală, transpirații, paloare, etc.

2. Istoricul simptomelor:

- Durata oricăror simptome prezente - Ocazii anterioare în care s-ar fi putut efectua analiza urinei sau măsurarea ureei și creatininei serice, ex. pre-angajare sau asigurare medicală
- Istoric de litiază renală, infecții urinare, glomerulonefrite

3. AHC: istoricul familial de afecțiuni reno-urinare

4. APP: factori de risc pentru boli renale

- HTA (nefropatie hipertensivă)
- Diabet zaharat (nefropatie diabetică)
- Boli inflamatorii sistemice - colagenoze (vascularite)
- Infecții virale
- Mielom multiplu
- Condiții de injurie renală acută: sepsis, deshidratare

5. Condiții de viață și de muncă

- Agenți nefrotoksici cunoscuți (cum ar fi antiinflamatoare nonsteroidiene - AINS), remedii tradiționale sau vegetale

Simptome funcționale

1. DUREREA RENO-URINARĂ

Apare prin distensia căilor excretoare și contractura musculaturii netede.

Localizare:

I. LOMBARĂ: poate îmbrăca mai multe aspecte după localizare și intensitate:

a. Jenă (durere de mică intensitate):

- bilaterală – glomerulonefrite acute (GNA), glomerulonefrite cronice (GNC), TBC renal
- unilaterală - litiaza renală unilaterală, hidronefroza

b. Durere intensă

- unilaterală continuă – apare în infarct renal, pionefroză, flegmon perirenal (fig. 2.1.A).
- unilaterală colicativă (fig. 2.1.B) – apare în colica renală

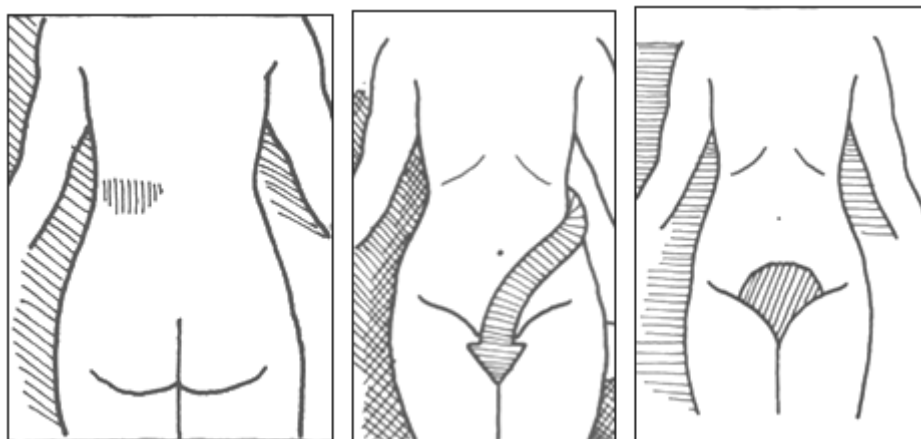


Fig. 2.1. A. Durere lombară B. Colică renală C. Durere hipogastrică

COLICA RENALĂ - provocată de migrarea pe ureter de:

- calculi (80% din cazuri)
- cheaguri de sânge
- fragmente tumorale
- paraziți
- cazeum, etc.

Caracterele colicii renale:

- **Debut:** brusc
- **Intensitate:** mare;
- **Sediu:** lombar unilateral
- **Iradier:** pe traiectul ureterului, în flancul și fosa iliacă omonimă, spre hipogastru și organele genitale externe
- **Durata:** ore, zile
- **Fenomene asociate:**
 - stare de agitație;
 - tulburări ale micțiunii: disurie, algurie, polakiurie
 - modificări calitative sau cantitative ale urinei: hematurie microscopică sau macroscopică, uneori anurie
 - tulburări digestive reflexe: grețuri, vărsături, constipație, uneori ileus paralic

II. HIPOGASTRICĂ:

a. Distensia vezicală - senzație de tensiune dureroasă care dispare după evacuarea urinei; apare în globul vezical (fig. 2.1.C)

b. Tenesmul vezical - durere hipogastrică asociată cu necesitatea imperioasă de a urina, urmată de eliminarea unei cantități mici de urină; apare în cistită, TBC vezical, neoplasm vezical

c. Durerea de tip prostatic - durere cu iradiere în perineu, sacru, organele genitale; cedează după micțiune sau defecație; apare în prostatite, adenom sau cancer de prostată

III. URETRALĂ:

- senzația de arsură se accentuează în cursul micțiunii
- apare în migrări de calculi, uretrite (gonococice sau negonococice), etc.

2. TULBURĂRILE DE MICȚIUNE

1. Micțiunea dificilă (disuria).

- inițială: în stricturi uretrale, adenom de prostată, prostatite
- terminală: în cistite, TBC vezical, cistocel
- totală: în vezica neurologică, scleroză multiplă, tabes

2. Durerea la micțiune (alguria) - coexistă adesea cu disuria; apare în uretrite, afecțiuni vezicale

3. Micțiunea cu întreruperi ale jetului - apare în litiază vezicală

4. Micțiunea incompletă (retenția incompletă de urină) - determină distensie dureroasă a vezicii urinare. Apare în uropatie obstructivă joasă (adenom de prostată, stenoză de col vezical, strictură de uretră).

5. Micțiunea imposibilă (retenția completă de urină, globul vezical)

Cauze:

- mecanice - uropatie obstructivă joasă
- reflexe - intervenții pe micul bazin, nașteri
- neurogene – diabet zaharat, tabes, leziuni medulare

6. Incontinența urinară - reprezintă pierderea involuntară de urină, cu caracter permanent sau intermitent.

Cauze:

- urologice - leziuni sfincteriene vezicale
- ginecologice - multiparitate
- neurologice - accidente vasculare cerebrale, leziuni medulare, neuropatie diabetică
- psihogene - frica
- falsa incontinență urinară - apare în globul vezical cu urinare prin „prea plin”

7. Enurezis - micțiuni involuntare, de obicei noaptea - în somn

8. Polakiuria – micțiuni frecvente, dar cu diureză normală

Cauze:

- colica renală
- boli ale vezicii urinare: cistită, TBC vezical, neoplasm
- adenom de prostată

9. Nicturia - inversarea raportului normal nictemeral al micțiunilor (raport normal zi/noapte: 3/1)

Cauze: insuficiența renală cronică, insuficiența cardiacă, adenom de prostată, tratament diuretic

3. MODIFICĂRI CANTITATIVE URINARE

Diureza normală: 800-2000 ml/24 ore.

Modificări ale diurezei:

1. Poliurie: diureza >2000 ml/24 ore

- tranzitorie
 - după ingestia de lichide, alcool
 - după tratament diuretic
 - după tahicardii paroxistice supraventriculare (eliberare de hormon natriuretic atrial)
- permanentă:
 - diabet insipid hipofizar sau nefrogen
 - diabet zaharat cu poliurie osmotică
 - boală cronică de rinichi compensată prin poliurie

2. Oligurie: diureză < 500 ml/24 ore

3. Anurie: diureză <100 ml/24 ore

- scăderea perfuziei renale: în sindrom de deshidratare, șoc, insuficiență cardiacă, etc.
- insuficiență renală acută în perioada de stare
- boală cronică de rinichi în stadiul de uremie
- anurie calculoasă: obstacol pe rinichi unic chirurgical sau funcțional

4. MODIFICĂRI ALE ASPECTULUI URINII

Urina normală este limpede la emisie, de culoare galben-pai.

1. *Urina tulbure:*

- imediat după emisie, poate conține:
 - puroi: infecții urinare (**piurie**)
 - sânge: **hematurie** (roșie-brună)
 - limfă: **chilurie**
 - grăsimi: **lipurie** (sindrom nefrotic)
- tardiv după emisie - conține sărurilor (fosfați și urați) precipitate în urină alcalină

2. *Urina incoloră* - apare în poliurii fiziologice sau patologice

3. *Urina roșietică:*

- transparentă: conține pigmenți
 - A. endogeni:
 - hemoglobină (hemoliză intravasculară): **hemoglobinurie**
 - porfirine: **porfirinurii**
 - mioglobină: zdrobiri musculare (**crush-syndrom**): **mioglobinurie**
 - B. exogeni:
 - pigmenți alimentari
 - medicamente: algocalmin, rifampicină, fenolftaleină, piramidon
- tulbure: conține sânge (hematurie macroscopică)

4. *Urina galben-brună:* culoarea este dată de

- pigmenți biliari (**colalurie**): în ictere
- medicamente (acid picric)

5. *Urina neagră*

- la emisie, în **melanurie** (melanoame)
- după expunere la lumină: în **alcaptonurie**

6. *Urina verde-albastră* – apare după administrare de albastru de metilen (urodezinfecțant)

7. *Urina de aspect lăptos (chilurie)* – apare în obstrucții limfatice cu ruperea limfaticelor renale (de ex infestare cu Filarii)

8. *Urina spumoasă* – apare în proteinurii importante.

Examen obiectiv în afecțiuni reno-urinare

General:

- Creștere ponderală: hiperhidratare
- Scădere ponderală: în insuficiență renală cronică, carcinom renal

Modificări cutanate:

- Xeroză (uscăciunea tegumentelor și mucoaselor) datorită atrofiei de glande sebacee și sudoripare
- Paloare: datorită anemiei (deficit de eritopoetină)
- Hiperpigmentare cutanată: datorită depunerii de urocromi
- Leziuni de grataj secundare pruritului uremic
- Peteșii, purpuă, echimoze: datorită disfuncției plachetare în mediul uremic
- Edeme renale prin hiperhidratare:
 - albe, moi, pufoase, nedureroase, cu godeu persistent
 - apar dimineața mai ales la față, pleoape
 - în evoluție cuprind membrele inferioare și seroasele (anasarcă)

Aparat respirator:

- disritmie Kussmaul
- raluri bronșice (bronșită uremică)
- raluri subcrepitante (edem pulmonar prin hiperhidratare)

Aparat cardiovascular:

- HTA
- Raluri de stază, edeme gambiere (insuficiență cardiacă)
- Aritmii
- Frecătură pericardică

Modificări digestive: gura deshidratată, limba de culoare brună („prăjită”)

Modificări neurologice: prezente în insuficiența renală acută și în BCR cu uremie

- Confuzie, obnubilare
- Flapping tremor

Aparat osteo-articular: osteodistrofie renală în BCR cu uremie: dureri osoase și articulare, deformări osoase, fracturi

Local

Inspecție:

- bombare unilaterală lombară
 - tumori, hematoame
 - hidronefroze gigante
- bombare bilaterală lombară: polichistoză
- eritem, edem, sensibilitate în loja renală - flegmon perirenal
- cicatrici post-operatorii în regiunea lombară
- bombarea hipogastrului - glob vezical

Auscultație: în regiunea lombară sau periombilical (la 2 cm lateral de ombilic), se pot decela sufluri sistolice în stenoza de arteră renală (fig. 2.2)

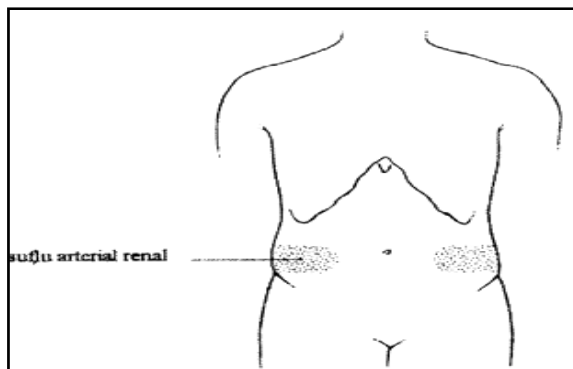


Fig. 2.2. Auscultarea suflului arterial în stenoza de arteră renală

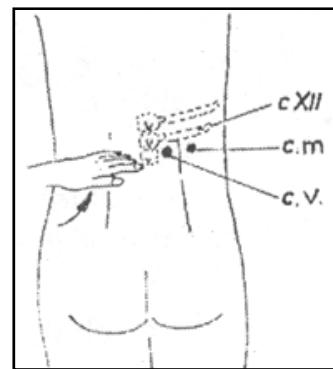


Fig. 2.3. Manevra Giordano și palparea punctelor ureterale posterioare

Percuție:

- a. Percuția rinichilor în lombă, cu marginea cubitală a mâinii (manevra **Giordano**) (fig. 2.3). Manevra este dureroasă (pozitivă) în litiază renală, glomerulonefrite acute, pielonefrite acute, hidronefroză, pionefroză;
- b. Percuția rinichiului ptozat sau mărit în hipocondru sau flanc: determină sonoritate, deoarece se percută colonul;
- c. Percuția globului vezical determină matitate hipogastrică bine delimitată, cu convexitatea în sus.

Palpare:

- a. **Palparea rinichilor:** rinichii normali nu sunt palpabili, devin palpabili dacă sunt măriți sau ptozați.

Metode:

- **Procedeul bimanual GUYON** - pacientul în decubit dorsal; examinatorul plasează o mână pe regiunea lombară, cealaltă mână în hipocondru; se palpează prin balotare, în timp ce pacientul inspiră profund.
- **Procedeul bimanual ISRAEL** – este similar cu procedeul anterior, dar examinarea se face cu pacientul în decubit lateral: decubit stâng pentru rinichiul drept, decubit drept pentru rinichiul stâng;
- **Procedeul monomanual GLENARD** – se poate utiliza în cazul pacienților slabi; examinatorul palpează cu o singură mână, policele fiind plasat în hipocondru, iar restul degetelor în regiunea lombară. Se utilizează mâna stângă pentru rinichiul drept, mâna dreaptă pentru rinichiul stâng.

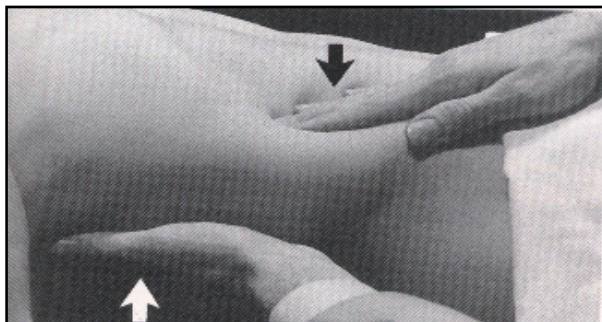


Fig. 2.4. Palparea rinichiului stâng. Procedeul Guyon

b. **Palparea punctelor ureterale:** sunt sensibile în litiază sau inflamații reno-ureterale.

- **Punctele ureterale posterioare** - se palpează în lombă:
 - **Punctul costo-vertebral** - în unghiul dintre coasta a XII-a și coloana vertebrală;
 - **Punctul costo-muscular** - în unghiul dintre coasta a XII-a și marginea externă a musculaturii lombare.
- **Punctele ureterale anterioare** - se palpează la nivelul abdomenului (fig. 2.5);
 - **Punctul ureteral superior** – corespunde bazinetului; se palpează la intersecția orizontalei prin ombilic cu marginea externă a dreptului abdominal;
 - **Punctul ureteral mijlociu** - la intersecția dintre orizontală prin spina iliacă antero-superioară și marginea externă a dreptului abdominal;
 - **Punctul ureteral inferior** - corespunde ureterului terminal și se palpează prin tușeu rectal.

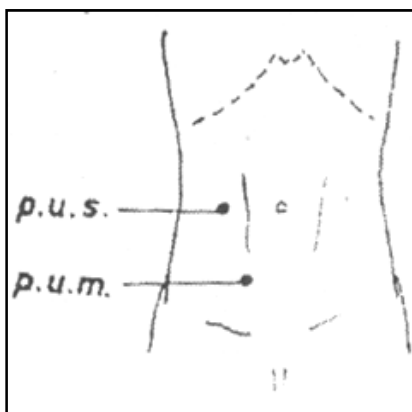


Fig. 2.5. Palparea punctelor ureterale anterioare

c. **Palparea globului vezical:** formațiune tumorală hipogastrică de consistență elastică, renitentă, bine delimitată, cu convexitatea în sus.

d. **Tușeu rectal:**

- palparea punctului ureteral inferior
- la bărbați: palparea prostatei, veziculelor seminale și uretrei prostatice
- palparea unor formațiuni tumorale pelvine.

Explorări paraclinice în boli reno-urinare

I. EXAMENUL DE URINĂ

A. Macroscopic:

1. **Diureză:** valoare normală 800-2000 ml/zi;
2. **Culoare:** galben-pai, variază în funcție de concentrație;
3. **Transparență;**
4. **Miros:** caracteristic. Modificări ale mirosului:
 - amoniacal – în infecții urinare;
 - de mere acre – în diabet zaharat cu cetonurie;
 - putrid – în infecții cu anaerobi.

B. Fizico-chimic:

1. Densitatea specifică urinară (DS) și osmolaritatea:

Densitatea urinară este o măsură a greutății particulelor dizolvate în urină și se determină cu urodensimetrul; valoare normală = 1015-1022.

Osmolaritatea urinară reflectă numărul particulelor dizolvate în urină și se determină prin măsurarea punctului crioscopic sau a rezistivității urinii; valoare normală: 800-1200 mOsm/l.

Ambele variază invers proporțional cu diureza.

- corelația nu se păstrează în BRC și tubulopatii: se pierde capacitatea tubulară de concentrare a urinii (poliurie cu urină diluată)
- oligurie cu urină concentrată (DS crescută): sugerează injurie acută pre-renală
- oligurie cu urină diluată (DS scăzută): sugerează injurie acută intra-renală (necroză tubulară acută)
- densitatea urinară poate fi fals crescută prin proteinurie, glicozurie, substanțe de contrast iodate

Tabel 2.1. Densitatea și osmolaritatea urinară

	Densitate	Osmolaritate (mOsm/l)
Hipostenurie	1015-1018	400-600
Izostenurie	1010-1015	300
Subizostenurie	1005-1010	150-200

2. Reacția urinii (pH-ul urinar):

Se determină cu pH-metrul sau cu hârtia indicatoare;

Reacția normală este acidă (5.5-6.54);

- **pH-ul acid** apare în caz de regim bogat în carne, efort fizic, acidoză tubulară renală; favorizează precipitarea cristalelor de urați;
- **PH alcalin** apare în caz de regim lacto-vegetarian, infecții de tract urinar, alcaloze metabolice (după vărsături, diaree); favorizează precipitarea cristalelor de fosfați calcici și amoniaco-magnezieni.

Determinare pH-ului urinar: utilă în investigarea și tratamentul acidozei tubulare renale.

3. Examenul biochimic al urinii

- Uree: 20-30 g/24h (scăzută în BRC);
- Creatinină: 1-2 g/24h (scăzută în BRC);
- Acid uric: 300-700 mg/24h (scăzut în BRC, crescut în hiperuricemii);
- Urobilinogen: 2-4 mg/24h (crescut în ictere colestatice intrahepatice și hemolitice, absent în ictere colestatice extrahepatice);
- Catecolamine: crescute în feocromocitom;
- Calciu: crescute în afecțiuni tubulare;
- Magneziu: crescut în tubulopatii;
- Potasiu: 50-100 mEq/24h (crescut în tubulopatii și hiperaldosteronism);
- Sodiu: 130-260 mEq/24h (crescut în tubulopatii, scăzut în hiperaldosteronism);
- Plumb: prezent în saturnism.

PROTEINURIE: prezența de proteine în urină. Proteinuria poate însoți alte anomalii urinare (de ex. hematuria), sau poate fi izolată.

Limita superioară a normalului: **proteine < 150 mg/zi, albumine < 30 mg/zi**

Determinarea proteinuriei:

Macroscopic: proteinuria masivă determină aspect spumos al urinii.

Calitativ: se folosesc bandelele urinare; se notează: ușoară +, moderată ++, severă +++, masivă ++++;

Cantitativ: proteinuria poate fi:

- **ușoară:** < 0,5 g/24 ore;
- **moderată:** 0,5-0,9 g/24h;

- severă: 1-3 g/24h;
- masivă (nefrotică) > 3,5g/24h.

Electroforetic, proteinuria poate fi:

- selectivă (peste 80% albumine);
- neselectivă (albumine și globuline);
- paraproteină (proteinurie *Bence-Jones* în mielomul multiplu): proteina precipită la încălzirea urinei la 40-60°C și se redizolvă la 80-100°C.

Albuminurie:

- **Microalbuminurie: 30-300 mg/24 ore;**
- **Macroalbuminurie: > 300 mg/24 ore.**

Banđetele urinare: detectează o proteinurie de 50-150 mg/L și sunt proiectate pentru a testa fie albuminuria, fie proteinuria.

Dacă banđeta testează proteinurie la două probe separate de urină: trebuie măsurat **raportul proteine urinare/creatinină urinară (uPCR)** sau **raportul albumină urinară/creatinină urinară (uACR)**. Deoarece proteinuria este mai mare decât albuminuria, uPCR > uACR.

La diabetici, testul screening preferat pentru microalbuminurie este uACR.

Ambele teste se exprimă în **mg proteină (albumină)/mmol creatinină**.

Proteinuria se obține înmulțind uPCR cu 10. De ex. dacă uPCR=3-30 mg/mmol → proteinurie 30-300/zi

Albuminuria se obține înmulțind uACR cu 15. De ex, dacă uACR = 2.5-20 mg/mmol → albuminurie 30-300 mg/zi.

Testul uPCR este un test relativ ieftin și identifică pacienții a căror proteinurie este de origine tubulară sau glomerulară.

ACR și nivelurile PCR sunt predictorii independenți ai mortalității de cauză cardiovasculară și ai mortalității de orice cauză în populația generală. Oferă o stratificare mai bună a pacienților cu BCR pentru evenimentele renale viitoare.

Febra, exercițiul fizic și ortostatismul (proteinurie posturală), toate cresc eliminarea de proteine prin urină, dar au semnificație benignă.

Electroforeza urinară și imunofixarea pot detecta lanțuri ușoare, care pot fi prezente în mielomul multiplu în lipsa paraproteinelor serice detectabile.

Mecanisme ale proteinuriei:

- Glomerulară:** apare prin creșterea permeabilității membranei bazale glomerulare, în glomerulopatii primare sau secundare; de obicei proteinele sunt albumine;
- Tubulară:** prin scăderea reabsorbției tubulare proximale, în afecțiuni tubulo-interstițiale; se asociază de regulă cu alte anomalii tubulare (pierdere de bicarbonat, glicozurie, aminoacidurie);
- Vasculară:** infarct renal, tromboză de venă renală;
- Prin disproteinemii:** apare atunci când concentrația plasmatică a proteinelor cu lanțuri ușoare depășește capacitatea tubulară de reabsorbție (de ex. în mielomul multiplu, boala Waldenström);
- Funcțională:** apare prin creșterea fluxului sanguin renal (stări febrile, efort fizic, insuficiență cardiacă cu debit crescut), ceea ce determină o creștere a transportului de proteine plasmatică spre nefron; proteinuria este de obicei < 1 g/24 ore și dispare când fluxul sanguin renal revine la normal.
- Proteinuria ortostatică:** reprezintă o condiție benignă, cu mecanism neclar, care apare după ortostatism prelungit și dispare după repaus la pat. De obicei este < 0,5 g/24 ore.
- Alte cauze:**
 - **post-renale:** afecțiuni ale căilor urinare (litiază, infecții, neoplasme)
 - **pre-renale:** insuficiență cardiacă, hipotensiune arterială

GLICOZURIE: prezența glucozei în urină.

În mod normal, glucoza este absentă în urină, fiind reabsorbită la nivelul tubilor renali.

Prezența glicozuriei semnifică:

- **diabet zaharat** - la glicemii ≥ 180 mg% este depășită capacitatea tubulară de reabsorbție tubulară;
- **diabet renal** - apare la glicemii < 180 mg%, prin tubulopatie.

Glicozuria poate fi determinată calitativ sau cantitativ (g/24 ore).

CETONURIE: prezența corpurilor cetonice în urină.

Se determină cu bandelete urinare.

Cauze: cetoacidoză diabetică, cetoza de foame, vărsături incoercibile, consum de alcool.

LIPURIE: prezența lipidelor în urină; cauze: sindrom nefrotic.

PIGMENTURIE: prezența pigmentilor în urină.

- bilirubină directă (**colalurie**) - în ictere colestatice intra- și posthepatice;
- hemoglobină (**hemoglobinurie**) - în hemolizele intravasculare (ictere prehepatice);
- mioglobina (**mioglobinurie**) - în sindromul de strivire.

4. Examenul microscopic al urinei (sedimentul urinar)

A. Sedimentul urinar simplu:

Se examinează la microscop sedimentul rezultat din centrifugarea timp de 5 minute la 2000 rotații pe minut a 15 ml urină proaspătă; normal: sedimentul urinar simplu conține / câmp microscopic:

- câteva celule epiteliale plate,
- 1-2 hematii,
- 1-2 leucocite,
- rari cilindri hialini (1 la 3 câmpuri),
- rare cristale.

B. Sedimentul urinar minutat (*Addis- Hamburger*):

dimineața bolnavul urinează, apoi bea 200 ml ceai; se colectează urina în următoarele 3 ore; se centrifughează un eșantion de 10 ml; sedimentul urinar se examinează la microscop;

Normal, sedimentul urinar minutat conține:

- hematii $< 1000/\text{min}$.
- leucocite $< 2000/\text{min}$.
- cilindri hialini $< 3/\text{min}$.

HEMATURIA

Definiție: prezența de sânge în urină.

Hematurie microscopică: nu modifică culoarea urinei, este depistată chimic sau microscopic ($> 5\text{-}6$ hematii/câmp, > 5000 hematii/min.);

Hematiile examinate cu obiectivul mare al microscopului – (HPF, high power field) sunt descrise drept dismorfice (modificate ca formă) dacă provin din componentele inițiale ale nefronului (hematurie glomerulară) și pot fi însoțite de cilindri hematici, aceștia din urmă fiind modelați după forma lumenului tubular distal (fig. 2.7).

Cilindrii hematici - chiar dacă se identifică izolați - indică întotdeauna afectare glomerulară.

O bandeletă urinară care este intens pozitivă pentru hematurie, fără a se putea obiectiva prezența hematiilor la microscopie, ar putea sugera prezența hemoglobinuriei sau mioglobinuriei.

Hematurie macroscopică: urina are culoare roșie-brună, este tulbure, poate conține cheaguri; microscopic, câmpul este plin de hematii la numărare > 300.000 hematii/min).

Diagnosticul diferențial se face cu:

- sângele ajuns în urină din căile genitale (pentru precizare - se recoltează urina cu sondă urinară);
- pigmenti urinari: uroporfirină, hemoglobină, mioglobină, bilirubină;
- medicamente sau alimente care colorează urina în roșu.

Originea hematuriei: bolnavul este solicitat să urineze în trei recipiente transparente (proba celor trei pahare, fig. 2.6):

- **hematurie inițială** (prezentă doar în primul recipient) – indică origine subvezicală (afecțiuni ale uretrei);
- **hematurie terminală** (prezentă doar în ultimul recipient) – indică origine prostatică sau la baza vezicii urinare;
- **hematurie totală** (prezentă în toate recipientele) – indică origine vezicală sau în amonte (renală sau extrarenală)

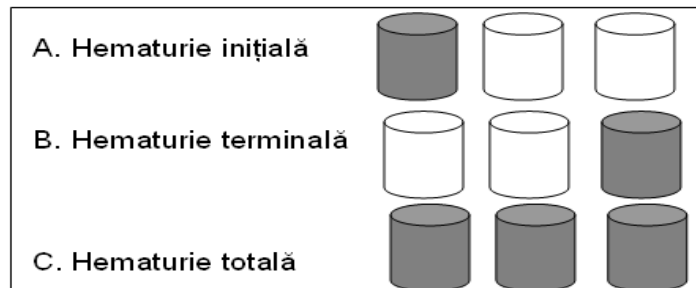


Fig. 2.6. Proba celor trei pahare

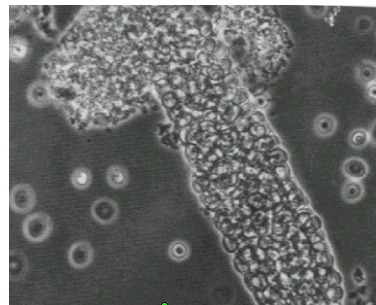


Fig. 2.7. Hematii dismorfe în urină; cilindru eritrocitar

LEUCOCITURIA

Reprezintă creșterea numărului de leucocite în urină (> 10/câmp, > 6000/min.).

Semnifică prezența unei reacții inflamatorii la nivelul tractului urinar.

Cauze:

- infecții de tract urinar - coexistă cu bacteriuria (fig. 2.8)
- piurie sterilă (fără bacteriurie) - TBC urogenital

Cilindrii leucocitari - atestă originea renală a leucocituriei.

Celulele *Sternheimer-Malbin* – sunt leucocite atipice, patognomonice pentru pielonefrită (leucocite rotunde, cu nucleu sferic și granulații citoplasmatiche în mișcare browniană).

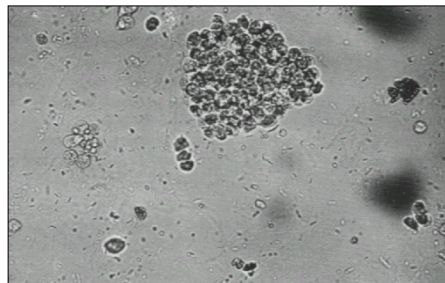


Fig. 2.8. Leucociturie

CILINDRURIA

Cilindrii urinari sunt mase cilindrice de mucoproteine în care pot fi înglobate elemente celulare cu origine la nivelul tubilor renali.

Semnificație: reprezintă semn cert de afectare renală.

Tipuri:

Cilindri aceluari:

- *hialini* – apar prin coagularea proteinelor în tubi (proteinurii glomerulare sau tubulare) (fig. 2.9);
- *grăsoși* – formați din grăsimi neutre, colesterol (în lipuria din sindromul nefrotic);
- *pigmentari* – formați din hemoglobină (hemolize intravasculare), mioglobină (sindrom de zdrobire), bilirubină directă (ictere).

Cilindri celulari:

- *epiteliali*:
 - granuloși: conțin celule epiteliale descumate și degenerate granular;
 - granulo-grăsoși: conțin celule epiteliale descumate și degenerate granular și grăsos.
- *leucocitari*: conțin leucocite; indică inflamații tubulo-interstițiale;
- *eritrocitari*: conțin eritrocite; indică hematurie de origine glomerulară;
- *ciroși*: dismorfi, de dimensiuni mari; apar în faza terminală a insuficienței renale.



Fig. 2.9. Cilindru hialin

CELULE EPITELIALE

- prezența lor în număr mare denotă inflamații ale tractului urinar
- pot fi:
 - rotunde – provin din tubii renali;
 - pavimentoase – provin din uretere sau vezica urinară;
 - atipice – indică tumori de uroepiteliu sau renale.

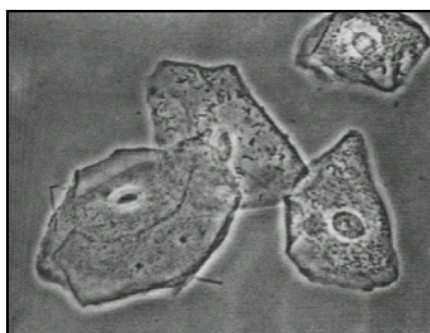


Fig. 2.10. Celule epiteliale

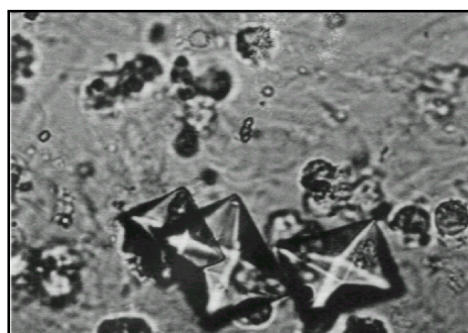


Fig. 2.11. Cristale de oxalat de calciu

CRISTALELE URINARE:

Sunt săruri urinare precipitate sub formă de cristale.

- cristale de acid uric, urați, oxalați – prezente în urina acidă;
- cristale de fosfați amoniaco-magnezieni – prezente în urina alcalină;
- cristale de colesterol – prezente în sindromul nefrotic;
- cristale de bilirubină – prezente în ictere.

GERMENI BACTERIENI: se evidențiază cu bandelete urinare și în sedimentul urinar colorat Gram; semnifică infecție de tract urinar dacă coexistă cu leucociturie.

Banđetele urinare pentru bacteriurie se bazează pe detectarea **nitriților** produși prin reducerea nitratului urinar de către bacterii, și de asemenea pe detectarea **esterazei leucocitare**, o enzimă specifică neutrofilelor. Ambele teste au limitări, în special la pacienții vârstnici.

Când testul este pozitiv, ar trebui trimis un eșantion din jetul intermediar pentru microscopie, urocultură și testarea sensibilității la antibiotice (MC&S, microscopy, culture and sensitivities).

5. Examenul bacteriologic al urinei (urocultura). Se utilizează pentru diagnosticul etiologic al infecțiilor de tract urinar.

Tehnică:

- dimineața, după toaleta locală, se colectează 10 ml. din jetul urinar mijlociu într-un recipient steril;
- din urina recoltată steril se însămânțează 1 ml. pe mediu de cultură (geloză-sânge)
- rezultatul se citește după 72 de ore:

Urocultură sterilă: nu cresc germeni;

Bacteriurie fiziologică: < 10.000 germeni/ml.;

Bacteriurie de graniță: 10.000-100.000 germeni/ml.;

Infecție urinară: > 100.000 germeni/ml. (fig. 2.12).

În caz de infecție urinară, se identifică germele din urocultură și se efectuează antibiograma prin aplicarea pe mediul de cultură cu colonii microbiene a unor runde de hârtie de filtru îmbibate cu soluție de antibiotic.

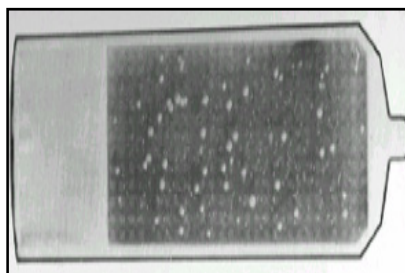


Fig. 2.12. Urocultură pozitivă

II. EXAMENUL SÂNGELUI ÎN AFECȚIUNI RENO-URINARE

A. SINDROMUL DE RETENȚIE AZOTATĂ: apare prin scăderea eliminării renale a produșilor catabolismului proteic.

- 1. Ureea plasmatică:** se filtrează glomerular și se reabsoarbe pasiv tubular; este puțin fidelă pentru aprecierea funcției renale,
 - crește în insuficiența renală, dar și în aportul crescut de proteine, stress, febră, arsuri, intoxicații.

Valori normale: **20- 40 mg%**

- 2. Creatinina plasmatică:** se filtrează glomerular și se secretă tubular;
 - este mai fidelă în aprecierea funcției renale;
 - depinde de filtrarea glomerulară și de rata producției musculare (constantă); nu depinde de aportul alimentar, nici de catabolism proteic.

Valori normale: **0,6-1,2 mg%**

- 3. Acidul uric plasmatic:** se filtrează glomerular, se reabsoarbe tubular și se secretă.
 - este produsul final de catabolism al purinelor;
 - crește prin defect de eliminare în insuficiența renală, sau prin exces de producere în gută, distrucției tisulare, leucemii, sindrom de liză tumorală.

Valori normale: **3-5 mg%**

B. pH-UL SANGUIN ȘI REZERVA ALCALINĂ

pH normal: **7,3-7,4;**

Rezerva alcalină normală: **23-27 mEq/L;**

În insuficiența renală apar acidoză metabolică prin scăderea eliminării tubulare de acizi și scăderea reabsorbției tubulare de bicarbonat.

C. IONOGRAMA PLASMATICĂ:

Tabel 2.2. Ionograma plasmatică normală

Cationi	Valori normale	Anioni	Valori normale
Na ⁺	142 mEq/l	Cl	103 mEq/l
K ⁺	5 mEq/l	HCO ₃	27 mEq/l
Ca ²⁺	5 mEq/l	HPO ₄	2 mEq/l
Mg ²⁺	3 mEq/l	HSO ₄	1 mEq/l
		Alții	22 mEq/l
TOTAL	155 mEq/l	Total	155 mEq/l

Potasemia:

- scade în tubulopatii cu poliurie și are risc de fibrilație ventriculară;
- crește în oligoanurii și are risc de asistolie ventriculară.

În insuficiența renală cronică:

- cresc fosfații și sulfatii;
- scad calciul, clorul și bicarbonații.

D. Electroforeza proteinelor plasmaticice:

Tabel 2.3. Electroforeza normală a proteinelor plasmaticice:

Fracțiune proteică	Valori normale
Proteine totale	6-8 g %
Albumine	50-60% (4-6 g%)
Globuline	40-50% (2g%)
alfa ₁ - globuline	4%
alfa ₂ - globuline	8%
beta - globuline	12%
gamma - globuline	16%

În sindromul nefrotic: se constată hipoproteinemie cu hipoalbuminemie, cresc alfa₂ și beta-globulinele.

E. Lipidograma plasmatică:

Valori normale:

Lipide totale: 400-800 mg%;

Colesterol total: < 200 mg%

Aceste valori cresc în sindromul nefrotic.

III. Probe de clearance în explorarea renală

Clearance-ul reprezintă volumul de plasmă epurat complet de o substanță la nivel renal, în unitatea de timp.

$$Clearance = U \times \frac{V}{P} \text{ (ml/min)}$$

Fig. 2.13. Formulă de calcul pentru clearance

unde:

U = concentrația substanței în urină;

V = volum urinar/minut;

P = concentrația substanței în plasmă.

Explorarea filtrării glomerulare: Rata filtrării glomerulare (RFG)

Valori normale:

- La adulți: 120-130 ml/min/1.73 m²
- La vârstnici (≥ 65 ani): 75 ml/min/1.73 m²

Boala cronică de rinichi (BCR) se definește prin scăderea Clcr < 60 ml/min/1,73 m² timp de peste 3 luni. Ideal, RFG se măsoară prin determinarea clearance-ului inulinei, substanță care este filtrată glomerular, fără a fi reabsorbită sau secretată tubular.

În practică, se măsoară **clearance-ul creatininei endogene**.

Tehnica calculării clearance-ului creatininei endogene (Clcr):

- se recoltează à jeun creatinina plasmatică, apoi bolnavul urinează;
- bolnavul bea 500 ml ceai ușor încălzit;
- se colectează urina în următoarele 2 ore sau 24 de ore și se calculează debitul urinar în ml/min;
- se calculează Clcr cu formula:

$$Cl\ cr = \frac{Cr_u \times Vol_u}{Cr_{pl}}$$

Fig. 2.14. Calcularea clearance-ului creatininei

Clearance-ul creatininei se exprimă în ml/min.

Deoarece Clcr crește cu masa corporală, se corectează împărțindu-l la valoarea suprafeței corporale. În medie: aria suprafeței corporale la adult este de 1,73 m².

Estimarea Clcr se poate face prin formula **Cockroft**, ținând cont de vârstă, sex, creatinina plasmatică și greutatea corporală.

$$Cl\ cr = \frac{[140 - \text{varsta (ani)}] \times G\ (kg)}{72 \times \text{creatinina serica (mg\%)}} \times 0,85\ (\text{femei})$$

Fig. 2.16. Estimarea clearance-ului creatininei prin formula Cockroft

IV. Alte teste sanguine:

A. Biochimie:

- Electroforeza și imunofixarea cu identificarea lanțurilor ușoare libere din ser în mielomul multiplu
- Calciu, fosfat
- Fosfataza alcalină, cu sau fără PTH intact
- Funcția hepatică, creatin-kinaza și lactat-dehidrogenază
- Glicemia și HbA1C, care estimează controlul cronic al diabetului

B. Hematologie

- Hemoleucogramă completă
- VSH
- Teste pentru siclemie, atunci când aceasta intră în discuție

C. Imunologie

- Componentele complementului pot fi scăzute în afecțiunile renale active cauzate de lupusul eritematos sistemic (LES), glomerulonefrita mezangiopilară, glomerulonefrita post-streptococică și crioglobulinemie.
- Screeningul autoanticorpilor este util în detectarea LES, sclerodermiei, granulomatozei cu poliangeită, poliangeitei microscopice și sindromului **Goodpasture**.
- Anticorpilor anti-receptorului pentru fosfolipază A2 sunt pozitivi în nefropatia membranoasă.
- Crioglobulinele sunt măsurate în afectările glomerulare inexplicabile, în special glomerulonefrita mezangiopilară.
- Anticorpilor pentru antigenele streptococice (titrul anticorpilor antistreptolizina O (ASLO, anti-ADN-aza B) sunt evaluați dacă se ia în calcul glomerulonefrita post-streptococică.
- Anticorpilor împotriva hepatitei B și C pot indica poliarterită, nefropatie membranoasă (hepatită B) sau afectare renală crioglobulinemică (hepatită C).
- Anticorpilor împotriva HIV confirmă posibilitatea afectării renale asociate cu HIV.

V. Explorări imagistice

1. Ecografia renală:

Ecografia renală și a vezicii urinare este sigură și non-invazivă, cu evitarea radiațiilor ionizante și a expunerii la substanță de contrast.

În diagnosticul afectărilor renale, este metoda imagistică de elecție pentru:

- evaluarea dimensiunilor și a simetriei renale
 - dimensiunile rinichilor (normal: 11-14 cm);
 - indicele parenchimos (normal > 1,5 cm);
 - conturul renal (normal: regulat);

Un rinichi cu dimensiuni normale și funcție anormală sugerează o cauză acută a afectării, din moment ce afecțiunile cronice duc în timp la scăderea lungimii și volumului renal)

- excluderea obstrucției, atât la nivelul vezicii urinare sau ureterale (cu hidronefroză unilaterală sau bilaterală), cât la nivel renal (în cazul în care dilatarea pielocaliceală poate sugera o suferință ureterală înaltă sau pelvină) (fig. 2.17)
- caracterizarea maselor renale ca fiind fie chistice (fie chisturi simple sau rinichi polichistici), fie complexe și solide (tumori renale benigne și maligne sau colecții infectate)
- ghidarea intervențiilor care vizează eliminarea obstrucției (nefrostomie percutanată)
- confirmarea patenței venei renale și sugerarea (dar nu dovedirea) unei afecțiuni arteriale renale, prin ultrasonografie Doppler (Duplex)
- investigarea tumorilor vezicii urinare sau a litiazei; imaginile obținute după golirea vezicii urinare (post-micțiune) permit evaluarea golirii vezicii urinare

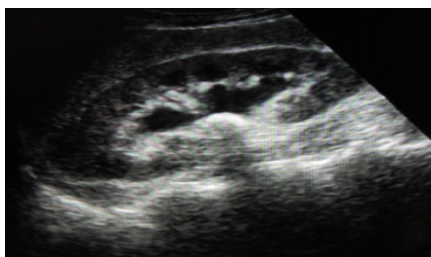


Fig. 2.17. Ecografie renală. Calcul renal

2. Tomografia computerizată

Tomografia computerizată (CT) fără substanță de contrast este investigația de primă linie pentru cazurile de colică ureterală și în suspiciunea de calculi renali. Aceasta a înlocuit urografia de excreție (cunoscută și sub denumirea de urografie intravenoasă (UIV) sau pielografie intravenoasă (PIV)).

CT este de asemenea folosită pentru:

- caracterizarea maselor renale suspecte după ecografie (fig. 2.18)
- stadializarea tumorilor renale și ale vezicii urinare
- evaluarea retroperitoneului pentru tumori, fibroză retroperitoneală (peri-aortită) și alte cauze de obstrucție ureterală
- evaluarea traumelor renale severe
- vizualizarea arterelor și venelor renale prin angiografie CT

Dezavantajele includ expunerea la radiații ionizante și nefrotoxicitatea substanței de contrast.

Tomografia cu emisie de pozitroni (PET, positron emission tomography), utilizând 18F-fluorodeoxiglucoză (FDG), este utilă pentru detectarea infecțiilor (ex. într-un chist), inflamației sau tumorilor și este adesea utilizat împreună cu CT (PET /CT).

3. Imagistica prin rezonanță magnetică nucleară (IRM)

Este utilizată ca alternativă la CT, fără a folosi radiații ionizante:

- pentru stadializarea cancerului de prostată (și, de asemenea, a cancerului renal și al vezicii urinare)
- pentru reconstruirea anatomiei arterelor renale folosind angiografia prin rezonanță magnetică (MRA, magnetic resonance angiography) cu gadolinium ca mediu de contrast

Food and Drug Administration (FDA) sfătuiește să nu se folosească gadolinium la pacienții cu insuficiență renală din cauza riscului de dezvoltare a fibrozei sistemice nefrogene.

4. Radiografia renală simplă:

O radiografie simplă a abdomenului poate fi utilă pentru identificarea calcificărilor sau a calculilor radiodensități atât la nivel renal, cât și la nivelul pelvisului renal, ureterelor sau vezicii urinare.

5. Pielografia anterogradă: implică puncția percutanată a sistemului pielocaliceal și injectarea unei substanțe de contrast pentru a putea vizualiza sistemul pielocaliceal și ureterul până la nivelul obstrucției.

Pot fi amplasate tuburi de dren și stenturi în timpul procedurii (fig. 2.19).

6. Cistouretrografia

După cateterizarea vezicii urinare, contrastul este instilat în vezică. Cateterul este apoi îndepărtat și pacientul evaluat în timpul golirii vezicii urinare pentru a verifica prezența refluxului vezico-ureteral și pentru a studia golirea uretrei și a vezicii urinare.

Cistouretrografia este utilizată la copii cu infecții urinare recurente (fig. 2.20). Rar este adecvată la adulți, hipertrofia vezicală apărută la vârsta adultă ducând la dispariția refluxului vezico-ureteral.

7. Aortografia sau arteriografia renală

Angiografia convențională sau angiografia cu substracție digitală (DSA, digital subtraction angiography) sunt utilizate în mod diagnostic și, de asemenea, în scop terapeutic, în cazurile de suspiciune de stenoză de arteră renală, pentru a permite angioplastia cu balon și stentarea ulterioară (fig. 2.22).

Complicații: embolia cu cristale de colesterol și leziunile renale induse de contrast (nefropatie de contrast).

8. Scintigrafia renală

Studiile cu izotopi sunt utile pentru investigarea dinamică sau statică a perfuziei sau excreției renale. După injectarea intravenoasă a unui bolus de traser, emisiile din rinichi pot fi înregistrate printr-o cameră gamma (fig. 2.21).

Acidul dietilenetriaminopenta-acetic marcat cu Technetium (^{99m}Tc -DTPA) este excretat prin filtrare glomerulară și poate fi utilizat pentru evaluarea perfuziei renale (ex. în stenoza de arteră renală).

Acidul dimercaptosuccinic marcat cu technetium (^{99m}Tc -DMSA) este filtrat de glomerul și apoi se leagă de celulele tubulare proximale.

Evaluările statice sunt utile pentru a caracteriza contribuția relativă în funcția globală a rinichilor asimetrici și pentru a evidenția ariile cu „deficiență de fotoni” (unde izotopul nu este vizibil), sugestive pentru cicatrici sau infarct, în comparație cu absorbția sănătoasă a țesuturilor.

Mercapto-acetyltriglycine (MAG3) marcat cu technetium (^{99m}Tc) este excretat prin secreție tubulară, astfel încât rezistența la curgere în pelvis sau ureter (cu obstrucție) prelungește tranzitul parenchimos al traserului cu o întârziere în golirea pelvisului. Pe renograme complete, curba timp-activitate nu reușește să scadă după un vârf inițial sau continuă să crească confirmând obstrucția. Furosemidul poate fi administrat pentru a crește debitul urinar și pentru a sublinia întârzierea golirii, în vederea stabilirii diagnosticului.

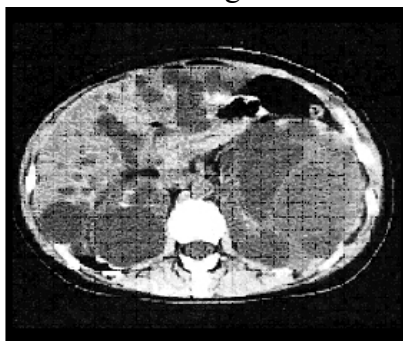


Fig. 2.18. CT abdominal.
Rinichi polichistic



Fig. 2.19. Pielografie
ascendentă



Fig. 2.20. Cistografie permicțională.
Reflux vezico-ureteral.



Fig. 2.21. Scintigrafie renală

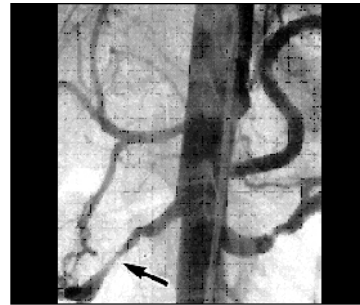


Fig. 2.22. Arteriografie. Stenoză bilaterală de arteră renală

9. Cistoscopia: evidențiază inflamații, tumori, calculi vezicali, etc.

10. Puncția biopsie renală:

Se efectuează sub control ecografic, în centre de specialitate, necesitând interpretare de către un anatomopatolog cu experiență.

Are următoarele indicații și contraindicații (tabel 2.4.)

Tabel 2. 4. Puncția biopsie renală

Indicații	Complicații	Contra indicații
<ul style="list-style-type: none"> - sindroame nefritice - sindrom nefrotic la adult - BRC de cauză neclară - IRA cu evoluție prelungită - boală sistemică cu afectare renală - proteinurie persistentă semnificativă - hematurie persistentă - hematurie după investigații urologice - disfuncție de grefă renală 	<ul style="list-style-type: none"> - hematurie macroscopică, uneori abundentă - dureri în flanc, uneori acuzate la vârful umărului - hematom perirenal - anevrism arteriovenos - infecție 	<ul style="list-style-type: none"> - rinichi unic congenital sau chirurgical - rinichi mic - diateză hemoragică - HTA severă - lipsa de consimțământ a bolnavului

II. Patologie reno-urinară

INFECȚIILE URINARE (IU)

- determinate de prezența și înmulțirea unor germeni patogeni în tractul urinar;
- se traduc prin bacteriurie >100.000 germeni/ml.

Clasificare:

A. Localizare

- joase: afectează vezica urinară, uretra, prostata
- înalte: localizate în parenchimul renal (pielonefrite)

B. Evoluție:

- acute
- cronice

INFECȚII URINARE JOASE (INFECȚII DE TRACT URINAR, ITU)

Etiopatogenie

Factori determinanți: infecții bacteriene - E. coli, Proteus, Stafilococ, Enterococ, Pseudomonas, Klebsiella, etc.

Factori favorizanți locali:

- *femei:* uretra scurtă, inflamații utero-anexiale, modificările hormonale în sarcină
- *bărbați:* obstacole sub-vezicale (stricturi uretrale, afecțiuni ale prostatei)
- *copii:* afecțiuni congenitale stenozante (fimoza).

- *la orice vârstă:*
 - igiena deficitară
 - sondă urinară sau instrumentarea tractului urinar
 - litiaza urinară
 - staza tractului urinar (golirea incompletă a vezicii urinare)
 - cistocel, vezica neurogenă

Factori favorizanți generali: scăderea rezistenței generale a organismului (de ex. diabetul zaharat sau imunosupresia, demența)

Calea de infecție: ascendentă

Stare generală: bună

- Pacienții imunodeprimați: asimptomatici
- Vârstnici: instalarea sau agravarea confuziei poate fi singurul simptom
- Copii mici: simptome atipice-iritabilitate, deficit de creștere

Simptome funcționale:

1. Durere în hipogastru - de tip tenesm vezical, cu necesitate imperioasă de a urina
2. Tulburări de micțiune:
 - polakiurie (frecvența crescută a micțiunilor)
 - algurie (micțiuni dureroase)
 - disurie (micțiuni dificile)
3. Modificări ale aspectului urinei: piurie (urina tulbure, opacă la emisie, urât mirositoare), hematurie.

Examen obiectiv:

- Durere la palpate în hipogastru;
- Tușeu rectal sau vaginal: pentru examenul prostatei/uterului și anexelor.

Probe biologice

Examenul urinei:

- Piurie (urină opacă, urât mirositoare);
- Diureza și densitatea urinară: normală;
- Sedimentul urinar:
 - leucociturie
 - hematurie mai mică decât leucocituria
 - bacteriurie

Bandelete urinare: test pozitiv pentru nitriți și esterază leucocitară

Urocultura: bacteriurie semnificativă

- **Femei simptomatice:**
 - $\geq 10^2$ germeni coliformi/mL plus piurie (> 10 leucocite/L)
 - sau $\geq 10^5$ alți germeni patogeni/mL urină
 - sau orice creștere de germeni patogeni în urina obținută prin aspirat suprapubian
- **Bărbați simptomatici:** $\geq 10^3$ germeni patogeni/mL urină
- **Pacienți asimptomatici:** $\geq 10^5$ germeni patogeni/mL urină în două specimene de urină diferite

Examenul sângelui evidențiază doar un sindrom inflamator:

- VSH crescut
- Leucocitoză cu polinucleoză
- Probele funcționale renale sunt normale

Dacă urocultura este sterilă, dar simptomele persistă, de luat în considerare:

- Disurie abacteriană (sindrom uretral):
 - vaginita atrofică sau uretrită la vârstnici
 - infecție cu Chlamidia sau tuberculoza cu piurie sterilă
- Cistita interstițială: autoimună, afectează femeile cu vârsta de peste 40 de ani. Cistoscopia: arată modificări tipice inflamatorii cu ulcerări la nivel vezical.
- Vezica iritabilă: polakiurie cu eliminare de cantități mici de urină. Poate apare după ITU.

Explorări imagistice: se efectuează în cazul cistitelor trenante și recidivante.

Cistoscopia (fig. 2.23):

- hiperemia și edemul mucoase vezicale
- poate depista: tumori vezicale, calculi vezicali, TBC vezical

Cistouretrografia:

- reflux vezico-ureteral: favorizează apariția infecțiilor urinare înalte
- reziduul vezical post-micțional: apare în obstacole vezicale (stricturi uretrale, adenom de prostată), care favorizează apariția cistitei acute
- evidențierea stricturilor uretrale



Fig. 2.23. Cistoscopie

Evoluție după tratament:

- Recădere: recurență a bacteriuriei cu același germen în decurs de 7 zile de la încheierea tratamentului antibiotic.
- Reinfectie: reapariția bacteriuriei cu același germen sau cu un germen diferit după 14 zile de la încheierea tratamentului antibiotic.
- Lipsa de răspuns la tratament: sugerează asocierea cu litiază, rinichi sclerozați, boală polichistică sau prostatită bacteriană.

PIELONEFRITA ACUTĂ (PNA)

Definiție: nefropatie tubulo-interstițială acută (fig. 2.24), bacteriană, nespecifică

Etiologie: infecția bacteriană (E. coli, Proteus, Piocianic, Enterococ, Stafilococ etc.)

Calea de infecție:

- Ascendentă (cea mai frecventă)
- Hematogenă (rară): în septicemii
- Limfatică: sindrom entero-renal (**Heitz-Boyer**) - în constipația cronică

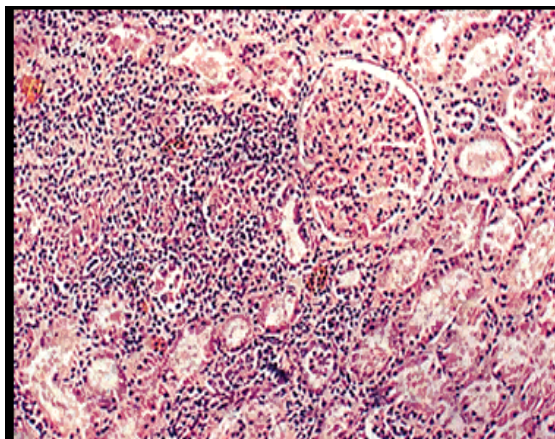


Fig. 2.24. Nefropatie tubulointerstițială acută

Factori favorizanți:

1. Staza urinară - nefropatia obstructivă
2. Tulburări dinamice: refluxul vezico-ureteral, vezica neurogenă
3. Manevre urologice instrumentale - cistoscopii, sondaje vezicale etc.
4. Tulburări metabolice: diabet zaharat, hiperuricemii, hipokalemii
5. Abuz de medicamente:
 - fenacetina: toxică
 - corticoizii, imunosupresoarele: scad imunitatea
 - opiaceele: produc pareze ale căilor urinare.
6. Nefropatii pre-existente

Manifestări clinice PNA

Debut: brusc.

Simptome generale:

- stare generală influențată
- febră (până la 40°C)
- frisoane, tranpirații
- tulburări dispeptice necaracteristice

Simptome funcționale:

- lombalgii uni - sau bilaterale, cu caracter continuu sau colicativ
- tulburări de micțiune și de aspect al urinei: polakiurie, algurie, piurie

Examen obiectiv:**Palpare**

- rinichi mărit, palpabil
- puncte costo-vertebral și costo-muscular dureroase

Percuție: manevra Giordano pozitivă uni - sau bilateral

Tușeu rectal (vaginal): se caută procese patologice în micul bazin

Probe biologice**Examenul de urină:**

- piurie: urina tulbure opalescentă la emisie
- oligurie cu densitate normală sau ușor scăzută
- proteinurie tubulară: moderată (sub 1 g/24 ore), neselectivă
- sediment: leucociturie semnificativă, cilindri leucocitari, bacteriurie

Urocultura: pozitivă, se identifică agentul microbial

Examenul sângelui:

- VSH accelerat, leucocitoză cu polinucleoză
- azotemia (uree și creatinina crescute) apar în PNA cu oligo-anurie sau cu necroză papilară acută (mai frecventă la diabetici)

Explorări imagistice (radiografie renală simplă, ecografie abdominală, uro-CT sau uro-RMN pot evidenția:

- nefromegalie tranzitorie
- stază pielocaliceală (dilatarea calicelor și bazinetului)
- eventuali calculi renali

PIELONEFRITA CRONICĂ (PNC)

Definiție: nefropatie tubulo-interstițială bacteriană, nespecifică, cronică

Etiopatogenie: cea a infecțiilor urinare

Manifestări clinice:

Debut: insidios. Există antecedente de PNA - în 60% din cazuri

Simptome generale:

- paloare
- astenie

- cefalee
- subfebrilități
- tulburări dispeptice necaracteristice

Simptome funcționale:

- lombalgie surdă, uni - sau bilaterală
- tulburări de micțiune
- poliurie cu nicturie
- intermitent: polakiurie algurie piurie
- modificări ale aspectului urinei:
 - o urina decolorată
 - o urină intermitent tulbure prin piurie

Simptome datorită complicațiilor:

- HTA: apare tardiv și de obicei are o evoluție benignă; poate fi malignă (accelerată) în PNC unilaterală, prin mecanism *Goldblatt*
- BRC
- Edeme: apar datorită insuficienței cardiace secundare hipertensiunii arteriale sau datorită amiloidozei renale

Examen obiectiv:

Palpare:

- rinichiul fiind mic, nu se palpează decât dacă este prozant
- punctele costo-vertebral și costo-muscular sunt sensibile

Percuție: manevra Giordano este pozitivă uni - sau bilateral

Probe biologice:

1. Examenul urinei:

- poliurie hipostenurică
- proteinurie redusă (sub 1 g/24 ore), neselectivă
- sediment urinar:
 - hematurie discretă sau absentă
 - leucociturie semnificativă, cu celule Sternheimer-Malbin >10% din leucocitele urinare
 - cilindri leucocitari
 - bacteriurie semnificativă intermitent
- urocultura pozitivă în perioadele de activitate și sterilă în perioadele inactive

2. Examenul sângelui:

- Sindrom inflamator intermitent: VSH crescut, leucocitoză
- Sindrom azotemic (BRC):
 - retenție azotată moderată
 - acidoză metabolică
 - anemie
- Tulburări hidro-electrolitice prin sindroame tubulare: „nefrite cu pierdere de apă, sare, potasiu, calciu etc.
- Probe funcționale renale:
 - alterarea precoce a funcțiilor tubulare: de concentrare a urinei, de alcalinizare, acidifiere;
 - menținerea normală a filtrării glomerulare (Cl creatinină scade tardiv)

Explorări imagistice:

1. Ecografia renală:

- rinichi micșorați asimetric, cu conturul neregulat
- deformări pielo-caliceale
- eventuali calculi renali

2. **Uro-CT sau uro-RMN** (fig. 2.25) se efectuează numai dacă clearance-ul creatininei > 30ml/min. Evidențiază:

- întârzierea apariției substanței de contrast
- rinichi micșorați asimetric, cu conturul boselat, cu corticala îngustată - calicele deformate, dilatate în „cap de măciucă”, sau îngustate
- bazinet hipoton, dilatat – hidronefroză
- ureter dilatat, hipoton: uretero-hidronefroză
- factori favorizanți: calculi, reflux vezico-ureteral, obstacol subvezical

3. Alte explorări imagistice

- Pielografie ascendentă retrogradă sau descendentă: în caz de rinichi „mut funcțional”;
- Scintigrama renală cu *TC -99*: evidențiază procese inflamatorii interstițiale.
- Puncția biopsie renală: pentru evaluarea leziunilor histologice în PNC atipice (fig. 2.26).

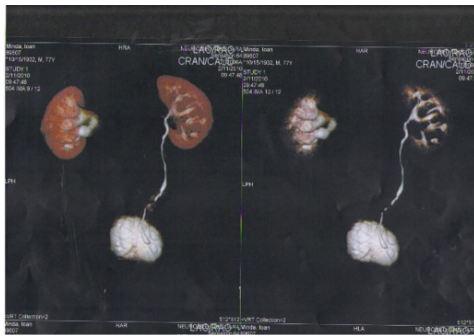


Fig. 2.25. Uro-RMN. PNC.
Hidronefroză dreaptă

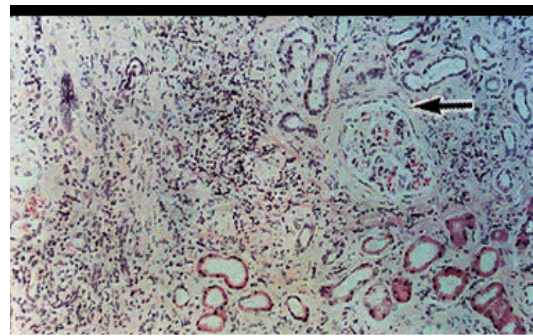


Fig. 2.26. Nefrită tubulo-interstițială cronică

LITIAZA RENALĂ

Definiție: boală a căilor urinare constând din formarea în interiorul lor a unor calculi rezultați din precipitarea unor substanțe care în mod normal se află dizolvate în urină.

Etiopatogenie: ruperea echilibrului dintre cristaloizii și coloizii urinari, în prezența factorilor favorizanți.

Factori predispozanți la „producătorii idiopatici” de calculi:

- Compoziția chimică a urinii
- Urina concentrată (deshidratare)
- Deficitul inhibitorilor care previn cristalizarea în urina normală
 - Glicozaminoglicani
 - Nefrocalcina (de origine tubulară)
 - Proteina **Tamm-Horsfall**: inhibă cristalizarea oxalatului urinar, dar în forma sub-sialilată promovează formarea de calculi

Cauzele litiazei renale

Tabel 2.5. Cauzele litiazei renale

<ul style="list-style-type: none"> - Deshidratare - Hipercalcemie - Hipercalciurie - Hiperoxalurie - Hiperuricemie, hiperuricozurie - Infecții 	<ul style="list-style-type: none"> • Cistinurie • Boli renale primare (rinichi polichistic, boală chistică medulară renală, acidoză renală tubulară) • Medicamente care: <ul style="list-style-type: none"> - promovează formarea calculilor de calciu (ex. diureticele de ansă, antiacidele, glucocorticoizii, teofilina, vitaminele D și C, acetazolamida); - favorizează calculii de acid uric (ex. tiazidele, salicilații); - precipită în calculi (ex. indinavir, triamteren, sulfadiazina).
--	--

Clasificarea litiazei renale:

I. După structura calculilor:

- anorganici: oxalici, calcici, fosfatici
- organici: uratici, cistinici, xantinici
- micști, infecțioși

II. După mecanismul de producere:

- litiaza renală „de organ”: are factorizanți locali
- litiaza renală „de organism”: apare datorită unor tulburări metabolice

III. După localizarea calculilor: litiază renală, ureterală, vezicală, uretrală

Manifestări clinice:

A. Litiaza renală latentă (asimptomatică): calculi immobili, în calice sau bazinet

B. Litiaza renală manifestă:

- colică renală
- lombalgie cronică, cu hematurie macroscopică intermitentă - de obicei după efort fizic
- infecție urinară
- anurie calculoasă: apare prin obstacol complet pe rinichi unic chirurgical sau funcțional

Colica renală: declanșată de trepidații (călătorii), ingestii de lichide în cantități mari sau de tratamentul diuretic

Caracterele durerii: vezi pagina 113. Durata: câteva ore; se poate repeta după intervale de luni sau ani.

Examen obiectiv:

Bolnavul este agitat, își caută o poziție antalgică.

Palpare:

- rinichi palpabil în caz de hidronefroză
- punctele ureterale dureroase (mai ales costo-vertebral și costo-muscular).

Percuție: manevra Giordano pozitivă.

Probe biologice:

Examenul urinei: urina este de aspect normal sau roșie tulbure (hematurie macroscopică)

- **Diureza:**
 - normală
 - scăzută (deshidratare)
 - anurie - în obstacol complet pe rinichi unic
- **Sumar de urină:**
 - proteinurie: urme (cantitate mică)
 - sediment urinar: hematurie cu hematii intacte (din căi urinare), cristalurie
- **Bandelete urinare:** hematurie, proteinurie
- **Analiza chimică a calculilor eliminați**
- **Analiza unei mostre de urină din jetul mijlociu:** microscopie (cristale), urocultură

Examenul sângelui:

- normal
- sindrom inflamator: în litiaza complicată cu infecție urinară
- sindrom de retenție azotată: uree, creatinină, eRFG
- electroliții și calciul seric

Explorări imagistice: vizualizarea calculilor prin

1. **Ecografie renală:** evidențiază calculii renali și dilatarea sistemului pielocaliceal; calculii ureterali nu se văd bine.
2. **Radiografia renală simplă:** calculi radio-opaci (fig. 2.27)
3. **Tomografia computerizată uro-CT:** evidențiază rinichii, ureterele și vezica urinară, cu sensibilitate > 95%. Evidențiază inclusiv calculii radiotransparenți (acid uric).
4. **Urografia de excreție,** cu substanță de contrast (fig. 2.28): calculii apar ca defecte de umplere

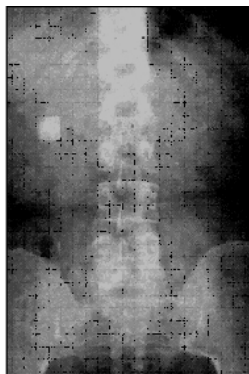


Fig. 2.27. Radiografie renală simplă. Calcul renal drept

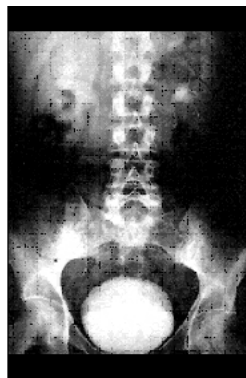


Fig. 2.28. Urografie de excreție. Calcul ureteral drept

NEFROPATIILE GLOMERULARE

Definiție: după aspectul histologic, se numesc *glomerulonefrite* dacă predomină inflamația, sau *glomerulopatii* dacă inflamația lipsește.

Se descriu 4 sindroame glomerulare:

1. **Sindromul nefrotic:** proteinurie masivă (>3,5 g/zi), hipoalbuminemie, edeme, lipidurie și hiperlipidemie. Cauza cea mai frecventă este malfuncția sau lezarea podocitelor.
2. **Sindromul nefritic (glomerulonefrita):**
 - *Glomerulonefrita acută:* debut brusc al hematuriei glomerulare (cilindri hematici sau hematii dismorfice), proteinurie de rang non-nefrotic, edeme, hipertensiune arterială și afectare renală tranzitorie
 - *Glomerulonefrita rapid progresivă:* caracteristicile nefritei acute, necroză focală cu sau fără semilune și insuficiență renală rapid progresivă pe parcursul câtorva săptămâni.
3. **Prezentări mixte nefritice/nefrotice:** glomerulonefrita face parte dintr-o boală sistemică (ex. nefrita lupică, crioglobulinemia sau purpura Henoch-Schonlein) și este asociată sindromului nefrotic.
4. **Hematurie asimptomatică, proteinurie** sau ambele.

Tabel 2.6. Investigarea bolilor glomerulare

Investigații	Constatări pozitive
Microscopie urinară	Eritrocite, cilindrii eritrocitari
Proteine urinare	Proteinuria de rang nefrotic sau sub-nefrotic
Uree serică	Poate fi crescută
Creatinină serică	Poate fi crescută
Cultură (exudat faringian, secreție din ureche, prelevare de pe pielea inflamată)	Organism care cauzează nefrită (nu întotdeauna)
Titru antistreptolizina-O	Crescut în nefrita poststreptococică
Nivelul C3 și C4	Poate fi scăzut
Anticorpi antinucleari (ANA)	Prezenți în lupusul eritematos sistemic
Anticorpi anti-citoplasma polinuclearilor neutrofile (ANCA)	Pozitivi în unele vasculite
Anticorpi anti membrană bazală glomerulară (anti-MBG)	Pozitivi în sindromul Goodpasture
Crioglobuline	Crescute în crioglobulinemie
Radiografie toracică	Cardiomegalie, edem pulmonar (nu întotdeauna)
Imagistică renală	De obicei normală
Biopsie renală	Orice glomerulopatie

SINDROMUL NEFROTIC (SN)

Definiție: sindrom clinico-biologic caracterizat prin proteinurie >3,5g/24h.

Apare datorită unei deteriorări structurale a barierei glomerulare (podocite, membrană bazală, endoteliu fenestrat) și alterării sarcinii electrice, ceea ce permite trecerea mai multor molecule, inclusiv cu greutate moleculară mai mare, în spațiul urinar.

Aceste modificări apar în urma deepunerii de complexe imune circulante sau de anticorpi pe membrana bazală glomerulară, sau în urma unor leziuni directe ale membranei bazale glomerulare.

Tabel 2.7. Componente ale sindromului nefrotic

Obligatorii	Facultative
1. proteinurie > 3,5 g/ 24 ore	1. hiperlipemie
2. hipoproteinemie < 4 g%	2. edeme
3. hipoalbuminemie < 3 g%	

Tabel 2.8. Clasificarea sindromului nefrotic

Sindrom nefrotic: proteinurie selectivă, fără:	Sindrom mixt nefrotic/nefritic (SMNN): proteinurie neselectivă, cu:
hematurie	hematurie
HTA	HTA
insuficiență renală	insuficiență renală

Tabel 2.9. Etiologia sindromului nefrotic

Sindrom nefrotic	
Primar (80%)	Secundar (20%)
Nefropatia cu leziuni minime (NLM) - fuziune podocitelor Sindromul nefrotic congenital Glomeruloscleroza focală și segmentară Nefropatia membranoasă	Amiloidoză Nefropatie diabetică Colagenoze Neoplasme Medicamente: AINS, Litiu, antibiotice (cefalosporine, rifampicină, ampicilină), bifosfonați, sulfalazină Droguri: heroina Infecții: VHC, HIV, TBC Atopia (30% din cazuri)
Sindrom mixt nefrotic/nefritic (SMNN)	
Primar	Secundar
Glomerulonefrita mezangiocapilară Glomerulonefrita mezangială proliferativă	Lupusul eritematos sistemic Boală crioglobulinemică Sindromul Henoch-Schönlein Glomerulopatia idiopatică fibrilară Glomerulopatia imunotactoidă Glomerulonefropatia cu fibronectină

Manifestări clinico-biologice ale SN

1. Sindrom urinar

- **oligurie** (<700 ml/24 ore) cu densitate urinară normală
- **proteinurie > 3,5 g/24 ore**
 - selectivă (> 80% albumine): SN
 - neselectivă (<80% albumine): SMNN
- **sediment urinar:**
 - cristale de colesterol (lipurie) - birefringente în lumină polarizată, cu aspect în „cruce de Malta” (fig. 2.29)
 - cilindri - hialini (proteici), grăsoși
 - hematurie, cu cilindri hematici - în SMNN

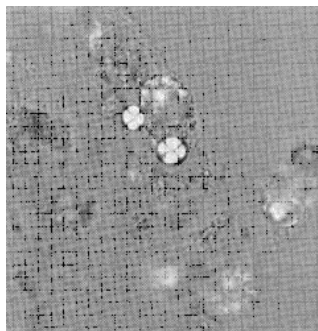


Fig. 2.29. Cristale de colesterol în lumină birefringentă. Aspect în „cruce de Malta”

2. Sindrom umoral:

- **electroforeza proteinelor plasmatic** (fig. 2.30):
 - hipoproteinemie < 4 g%
 - hipoalbuminemie < 3 g%
 - **crescute α -2 și β -globulinele**
 - γ -globulinele sunt scăzute (excepție SN din amiloidoză și lupus eritematos, în care sunt normale sau crescute)
- **imunoelectroforeza:** scad Ig G (prin pierdere urinară);
- **complementul seric (C3)** scăzut în SN post-streptococic și din lupus eritematos, normal în rest;
- **hiperlipemie** >700 mg%, **hipercolesterolemie** >250 mg% și **trigliceride** >150 mg%.

3. Sindrom edematos: edeme de tip nefrotic, apar când albuminele plasmatic

- sunt albe, moi, pufoase, cu godeu persistent
- debutează la față, apar apoi în regiuni declive (gambe, regiunea sacrată), cu evoluție spre ansarcă

4. Sindrom cardio-vascular: hipertensiune arterială secundară reno-parenchimotoasă, prezentă în SMNN, prin mecanism de retenție hidro-salină.

- „palidă“ (bolnavul are tegumente palide)
- de tip sistolo-diastolic
- are complicații - cardiace, cerebrale, oculare și renale.

5. Sindrom de insuficiență renală (retenție azotată): prezent în SMNN.

Biologic: cresc ureea, creatinina, acidul uric în plasmă; scade clearance-ul creatininei.

Insuficiența renală poate fi:

- organică: prin leziuni glomerulare;
- funcțională: prin hipovolemie plasmatică (datorită edemelor).

Puncția biopsie renală: obligatorie pentru diagnosticul de SN din amiloidoză, glomeruloscleroză diabetică, colagenoze, și pentru evaluarea leziunilor glomerulare.

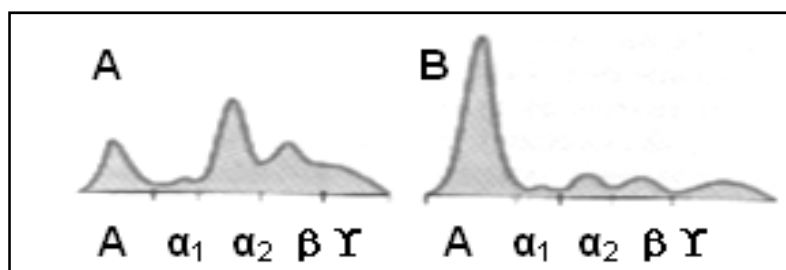


Fig. 2.30. Electroforeza proteinelor plasmatic. **A.** Sindrom nefrotic **B.** Aspect normal

Legenda: A: albumine; α_1 , α_2 , β , γ - globuline

GLOMERULONEFRITELE (GN):

Definiție: afecțiuni glomerulare inflamatorii, mediate imunologic, caracterizate:

- histopatologic - prin exudat, proliferare, hialinoză și scleroză glomerulară;
- clinic - prin sindrom nefritic acut, subacut (rapid progresiv) sau cronic.

Sunt implicate **imunitatea celulară** (limfocite T, macrofage/celule dendritice), **imunitatea umorală** (anticorpi, complexe imune, complement seric) și **alți mediatori inflamatori** (inclusiv citokine, chemokine și cascada coagulării). Antigenul țintă poate fi cunoscut (infecții, cancere, medicamente) sau necunoscut.

GN primară poate apărea la indivizi cu **prediposiție ereditară** (gene ale complexului major de histocompatibilitate **MHC de tip HLA-A1, B8, DR2 și DR3**), pe **fondul factorilor de mediu**.

Componentele sindromului nefritic:

1. Hematurie (macroscopică sau microscopică) - cu cilindri eritrocitari la microscopia urinară
2. Proteinurie
3. Hipertensiune
4. Edem (periorbital, picior sau sacral)
5. Oligurie temporară
6. Uremie.

Etiologia GNA:

I. Post-Infecțioase:

- **Streptococice**
- **Nestreptococice**
 - Bacteriene: stafilococ, pneumococ, Legionella, sifilis
 - Virale: HVB, HVC, HIV, oreion (v. urlian), echovirus, V. Epstein-Barr
 - Parazitare: toxoplasma, malarie, schizostomiază, trichinoză

II. Endocardita infecțioasă (GN focală și segmentară)

III. Nefrita de șunt (șunturi ventriculo-peritoneale infectate)

IV. Absces visceral (mai ales pulmonar)

V. Vasculite

- **Colagenoze:** lupus eritematos, poliarterită nodoasă, boala *Wegener*
- **Boli hematologice:** purpura *Schönlein-Henoch*, crioglobulinemie

Glomerulonefrita difuză acută (GNDA) post-streptococică

Definiție: inflamație difuză acută cu neutrofile a glomerulilor renali (fig. 2.30), iar microscopia electronică se evidențiază depozite de IgG și complement pe membrana bazală glomerulară (fig. 2.31). Survine la 1-3 săptămâni după o infecție streptococică (angină, otită medie sau celulită) cu **streptococ β-hemolitic de grup A Lancefield de tip nefritogenic** și evoluează cu sindrom nefritic acut.

- este rară în țările dezvoltate
- poate surveni la orice vârstă, dar este mai frecventă la copii și adolescenți.
- este mai frecventă la bărbați decât la femei (2:1).

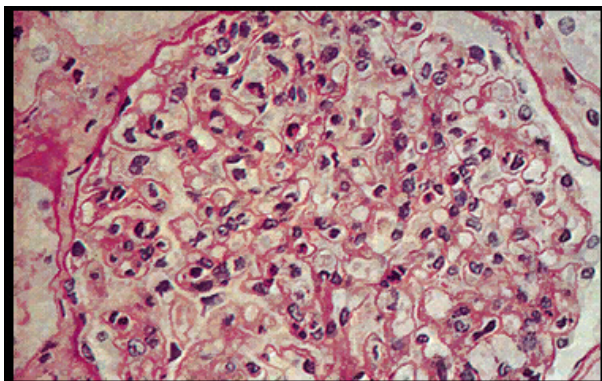


Fig. 2.30. Inflamație glomerulară difuză acută



Fig. 2.31. Depozit „humps” pe membrana bazală glomerulară

Tablou clinic

1. Infecție streptococică acută: amigdalită, scarlatină, erizipel, otită

2. Perioadă de latență de 1-3 săptămâni: se formează complexe imune circulante.

3. Debutul GNDA:

- brusc: febră, lombalgii, stare generală alterată
- insidios: subfebrilități, jenă lombară
- printr-o complicație (de obicei cardio-vasculară)

4. Perioada de stare: sindrom nefritic acut

a) Sindrom urinar:

- urini roșiatice, tulburi, în „spălătură de carne” (hematurie macroscopică)
- oligurie: 400-600 ml/24 ore
- densitate urinară normală (>1.020)
- proteinurie neselectivă 1-3 g/24 ore
- sedimentul urinar:
 - hematurie
 - cilindurie cu cilindri hematici și hialini
 - leucociturie mai mică decât hematuria

b) Sindrom edematos: edeme prin retenție hidro-salină; caractere:

- albe, moi, pufoase, cu godeu persistent
- de obicei localizate la față și pleoape, matinale
- pot fi generalizate, cu anasarcă

c) Sindrom cardio-vascular: HTA prin hipervolemie, datorită retenției hidrosaline; caracterele HTA:

- moderată;
- de tip sistolo-diastolic, cu creșterea mai ales a valorii diastolice (180/120 mmHg)
- evoluează în paralel cu edemele (în funcție de aportul de NaCl)
- fundul de ochi este normal
- pulsul este bradicardic

Complicații ale HTA în GNA

Complicații cardiace: insuficiența ventriculară stângă acută (astm cardiac, edem pulmonar acut).

Semn obiectiv de alarmă: zgomotele cardiace devin tahicardice, cu galop ventricular. **Complicații**

cerebrale: encefalopatia hipertensivă – sindrom de hipertensiune intracraniană:

- cefalee, vertij
- acufene, fosfene, scotoame
- bradicardie
- vărsături
- convulsii

Examenul fundului de ochi: edem papilar, artere retiniene spastice.

d) Sindrom de insuficiență renală (retenție azotată): este tranzitor, prin scăderea filtrării glomerulare

- ureea plasmatică crește moderat: 60-80 mg%
- creatinina plasmatică crește moderat: 1,2-2 mg%
- clearance creatinină este scăzută

e) Sindrom inflamator:

- VSH > 100 mm/h
- leucocitoză cu polinucleoză
- fibrinogen crescut
- electroforeză: cresc α -2 globulinele și γ -globulinele plasmatice
- proteina C reactivă crescută
- complementul seric scăzut

f) Teste specifice de infecție streptococică:

- titrul ASLO crescut
- inconstant: exudat faringian cu streptococ β - hemolitic

Glomerulonefrita difuză subacută (rapid progresivă) (GNRP)

Definiție: GN caracterizată prin **hematurie glomerulară** (cilindri hematici sau hematii dismorfice), **necroză glomerulară focală** (fig. 2.31) și dezvoltare rapidă a **insuficienței renale acute** (săptămâni sau luni), cu sau fără leziuni proliferative extracapilare (semilune epiteliiale). Semiluna epiteliială este un agregat de macrofage și celule epiteliale în spațiul lui Bowman (fig. 2.32).

Se poate dezvolta:

- cu depozite imune: anticorpi anti-MBG sau complexe imune (LES)
- fără depozite imune: vasculite anti-proteinaza 3 (PR3), anti-MPO-ANCA

Cauze:

- primară idiopatică
- secundară: suprapusă altor boli glomerulare
 - nefropatia cu IgA
 - GN membranoasă
 - GN post-infecțioasă: cu depuneri de complexe imune lineare, granulare sau imuno-fluorescență negativă.

Tablou clinic: este asemănător cu al GNDA poststreptococice, dar mai sever (hematurie, oligurie, azotemie).

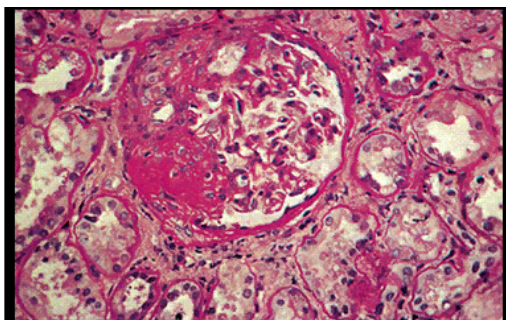


Fig. 2.31. Glomerulonefrită necrotizantă focală

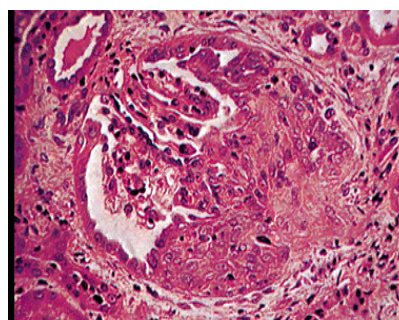


Fig. 2.32. Glomerul cu semilună epiteliială

GNA focale și segmentare

Definiție: inflamație care afectează o parte din glomeruli (focale - până la 40%) și doar unele segmente din glomeruli (segmentare). Apar la interval scurt după infecții respiratorii (1-2 zile)

Tablou clinic:

- prezintă hematurie și/sau proteinurie
- nu prezintă HTA, edeme, retenție azotată

Diagnostic: prin puncție-biopsie renală

Nefropatia cu IgA: a devenit cea mai frecventă formă de GN la nivel mondial. Are o predispoziție ereditară (cromozomul **6p** în regiunea locusurilor **CMH/DQ și HLA-B**).

Este o GN proliferativă focală și segmentară cu depozite mezangiale de IgA polimerice.

Apare mai frecvent la copii și bărbați tineri.

Manifestări clinice:

- hematurie microscopică asimptomatică sau hematurie macroscopică recurentă, după o infecție respiratorie superioară sau gastro-intestinală de etiologie virală.
- proteinurie, iar 5% din cazuri pot fi cu proteinurie nefrotică.

Biologic: IgA \uparrow în 50% din cazuri.

Prognosticul este de obicei bun, mai ales la cei cu tensiune arterială normală, funcție renală normală și absența proteinuriei la prezentare.

Risc de BCR terminală: 25% din cazuri - la cei cu:

- proteinurie mai mare de 1g pe zi
- creatinină serică crescută
- hipertensiune arterială
- polimorfism al genei **ECA (izoforma DD)**
- fibroză tubulointerstițială la biopsia renală.

GLOMERULONEFRITA CRONICĂ (GNC)

Cauze:

- primitive (75-80%);
- secundare: unei GNA

Modalități de descoperire a GNC:

- examen de urină efectuat de rutină
- anemie inexplicabilă
- uree, creatinină crescute la examen de rutină
- rinichi mici bilateral la ecografie
- exacerbare a simptomelor declanșată de o infecție

GNC poststreptococică: evoluează în 3 stadii

Stadiul latent (2-20 ani): există anomalii urinare asimptomatice (hematurie microscopică, proteinurie < 0,5 g/24 ore)

Stadiul manifest: sindrom nefritic cronic

1. sindrom urinar: poliurie hipostenurică, proteinurie, hematurie, cilindurie
2. sindrom edematos: edeme nefritice sau nefrotice
3. sindrom cardiovascular (HTA cu afectarea organelor țintă)
4. sindrom BCR (boală cronică de rinichi): azotemie, scăderea 1 creatininei, anemie

Stadiul terminal: BCR terminală

Tabel 2.10. Diagnostic diferențial între GNA și GNC

GNA	GNC
debut acut	debut insidios
fără antecedente de boală renală, HTA	există antecedente de boală renală, HTA
HTA fără modificări ECG sau ale fundului de ochi	HTA cu modificări ECG și ale fundului de ochi
frecventă hematurie macroscopică	frecventă hematurie microscopică
oligurie	poliurie
densitate urinară normală	hipostenurie

NEFRITELE TUBULO-INTERSTIȚIALE (NTI)

Generalități

- reprezintă cauze frecvente ale insuficienței renale acute și cronice
- alterarea funcției tubulare renale determină: acidoză renală, proteinurie tubulară, pierdere sodiu, alterarea capacității de concentrare
- scăderea progresivă a filtrării glomerulare determină insuficiență renală

Clasificare: acute sau cronice

Etiologia NTI acute

A. Medicamente (70%):

- antibiotice: cefalosporine, ciprofloxacina, eritromicina, penicilina, rifampicina, sulfonamide
- analgezice: AINS
- diuretice: furosemid, tiazide
- altele: alopurinol, carbamezipina, cimetidina, fenitoina, inhibitori de pompă de protoni, valproat

B. Infecții (15%):

- bacterii: ex. streptococi
- virusuri: ex. hantavirus

C. Idiopatice (8%)

D. NTI cu uveită (5%)

E. Boli inflamatorii sistemice:

- LES - NTI cu IgG4

Etiologia NTI cronice

A. Medicamente și substanțe toxice:

- Toate cele care cauzează NTI acute
- Ciclosporina
- 5-aminosalicilați
- Cadmiu, plumb, titaniu
- Iradierea

B. Boli sistemice:

- Diabet zaharat
- Siclemia
- LES/vasculite
- Sarcoidoza
- Nefropatia cu IgG4

C. Metabolice:

- Hiperuricemia
- Nefrocalcinoza
- Hiperoxaluria

E. Infecții:

- HIV
- Virusul Epstein-Barr

F. Altele:

- HTA,
- Nefropatia endemică balcanică,
- Nefropatia indusă de ierburi chinezești,
- Sindromul **Alport**

NTI acute:

Simptome generale: febră, lombalgii, artralгии, erupții cutanate

Simptome funcționale: sindrom urinar tubular acut (IRA)

- oligo-anurie cu densitate urinară scăzută
- proteinurie neselectivă (tubulară)
- sediment urinar: hematurie; leucociturie masivă, cilindri leucocitari

Probe biologice: retenție azotată, acidoză metabolică

NTI cronice:

1. Sindrom urinar tubular cronic:

- poliurie hipostenurică
- proteinurie neselectivă, 1-2 g/24 ore - sediment:
 - hematurie microscopică
 - leucociturie mai intensă decât hematuria, cilindri leucocitari

2. Sindrom azotemic (de insuficiență renală cronică):

- retenție azotată (cresc ureea, creatinina, acidul uric plasmatic)
- acidoză metabolică - anemie

Nefropatia la analgetice

Etiopatogenie:

- fenacetină
- aspirină
- acetaminophen
- AINS

Manifestări clinice:

- **Sindrom urinar:**
 - piurie sterilă
 - proteinurie < 1 g/zi
 - hipostenurie
 - hematurie
- **Colică renală** (apare dacă se produce necroză papilară)
- **HTA**
- **Anemie**
- **Cefalee**
- **Simptome digestive**

Uro-CT: rinichi mici, calice deformate

Evoluție spre BCR, risc apariție tumori uroepiteliale (la 10%).

NEFROPATII VASCULARE

A. Nefroangioscleroza benignă: apare după o evoluție îndelungată a HTA benigne.

Manifestări clinice: sindrom urinar:

- poliurie, nicturie
- hipostenurie, proteinurie, microhematurie

Ecografie: rinichi micșorați simetric, contur neted.

Evoluția spre insuficiență renală se face tardiv.

B. Nefroangioscleroza malignă: apare în cadrul HTA accelerate, maligne și evoluează spre BCR rapid progresivă.

Markeri histologici:

- necroză fibrinoidă glomerulară
- necroză arteriolară
- endarterită proliferativă

Manifestări clinice:

1. tensiune arterială diastolică > 130 mmHg
2. encefalopatie hipertensivă; retinopatie hipertensivă grad III, IV; insuficiență cardiacă
3. proteinurie, microhematurie
4. anemie hemolitică microangiopatică (eritrocite fragmentate pe frotiul de sânge periferic)
5. BCR rapid progresivă (deces în 1-2 ani)

INSUFICIENȚA RENALĂ ACUTĂ (IRA)

Definiție: sindrom clinico-biologic caracterizat prin suprimarea bruscă, completă și potențial reversibilă a funcțiilor renale.

Etiologie:

A. IRA PRE-RENALĂ: ischemică („rinichiul de șoc”) - apare în condiții de șoc:

- hipovolemic (hemoragie, arsuri întinse, deshidratare intensă)
- traumatic
- chirurgical
- obstetrical
- infecțios: avort septic, peritonită acută, septicemii diverse
- anafilactic
- cardiogen

B. IRA RENALĂ INTRINSECĂ:

a) Necroza tubulară acută:

1. Intoxicații acute:

- chimice (etilenglicol, clorura de mercur, tetraclorura de carbon)
- medicamentoase: (aminoglicozide, tuberculostatice, AINS, IECA)
- substanțe de contrast radiologice
- mușcătură de șarpe
- sindrom hepato-renal
- pre-eclampsie și eclampsie

2. Precipități intra-tubulare:

- mioglobină: în sindrom de strivire;
- hemoglobină: incompatibilitate post-transfuzională, malarie falciparum, „febra apei negre”

b) Nefropatii diverse acute:

1. Glomerulare:

- glomerulonefrite acute
- nefropatie lupică

2. Tubulo-interstițiale:

- pielonefrite acute
- necroză papilară

3. Vasculare:

- infarct renal
- necroză corticală bilaterală
- nefroangioscleroză malignă

4. Sindrom de coagulare intravasculară diseminată

C. IRA POST-RENALĂ: are cauză mecanică (uropatie obstructivă bilaterală sau pe rinichi unic anatomic/funcțional)

1. Litiaza ureterală

2. Stricturi ureterale

3. Compresiuni ureterale:

- hematom
- tumori
- fibroză retroperitoneală

4. Adenom de prostată etc.

Manifestările clinice:

A. Stadiul pre-anuric (latent): 3-5 zile; predomină simptomele afecțiunii cauzale

B. Stadiul oligo-anuric (manifest): 7-14 zile

I. Sindrom clinic: necaracteristic

- 1. Tulburări digestive** (prin hiperhidratare): anorexie, grețuri, vărsături
- 2. Tulburări cardio-vasculare** (prin hipervolemie): HTA și edem pulmonar acut
- 3. Tulburări respiratorii:** respirație *Kussmaul* (acidoză metabolică)
- 4. Tulburări neuro-psihiice:**
 - astenie, parestezii (prin hipocalcemie)
 - convulsii (prin edem cerebral)
 - delir, somnolență, confuzie, comă (prin encefalopatie uremică)

II. Sindrom urinar:

1. Oligurie (sub 500 ml/24 ore) sau **anurie** (sub 100 ml/24 ore)

2. Scăderea densității urinare:

- **izostenurie** (1010)
- **subizostenurie** (1005)

3. Scăderea osmolarității urinare: aprox. 300 mosm/l.

4. Scăderea eliminării urinare de:

- **uree:** sub 10 g/24 ore
- **creatinină:** sub 1 g/24 ore
- **Na urinar** sub 130 mEq/24 ore
- **K urinar:** sub 10-20 mEq/24 ore

4. Proteinurie neselectivă

III. Sindrom umoral:

1. Retenția azotată: se instalează brusc

- ureea plasmatică: crește cu 20-40 mg%/zi (până la 200-400 mg%)
- la valori peste 300 mg%: apare sindromul uremic
- creatinina plasmatică: crește cu 0,5-1 mg%/zi
- acidul uric plasmatic: ajunge la 5-10 mg%

2. Tulburări hidro-electrolitice:

- **Hiperhidratare globală** cu scăderea presiunii oncotice a plasmei; poate determina edem cerebral (convulsii), edem pulmonar acut.
- **Electrolitii plasmatici:**
 - scad: Na⁺, Cl⁻, Ca²⁺; determină astenie, paretezii
 - cresc: K⁺, Mg²⁺, fosfații, sulfatii; creșterea Kpl > 7 mEq/l duce la deces prin asistolă ventriculară.

3. Tulburări acido-bazice: acidoză metabolică moderată:

- rezerva alcalină: 15-20 mEq/l.
- pH sanguin: sub 7,3.

C. Stadiul poliuric:

Diureza se reia după 7-14 zile de anurie, dacă leziunile renale sunt reversibile.

În stadiul poliuric, filtrarea glomerulară revine la normal, dar capacitatea de concentrare tubulară rămâne scăzută (apare diabetul insipid renal).

I. Sindrom urinar: constă în poliurie hipostenurică 3000-3500 ml/24 ore, independentă de aport;

II. Sindrom umoral:

1. Tulburări hidro-electrolitice:

- deshidratare celulară: tegumente și mucoase uscate, cu senzație de sete
- deshidratare extra-celulară: hipotensiune arterială mergând până la colaps
- K plasmatic scade rapid sub 3,5 mEq/l: apare risc de moarte subită prin fibrilație ventriculară.

2. Retenția azotată: scade mai lent. Normalizarea completă a funcțiilor renale se constată după 6-12 luni.

Explorări paraclinice permise în IRA:

1. Ecografia renală.

2. Radiografia renală simplă:

- dacă dimensiunile rinichilor sunt normale sau crescute - prognosticul este mai bun (indică reversibilitatea leziunilor renale)
- dacă rinichii sunt mici: prognosticul este grav (IRA pe fond de BRC)

3. Uro-CT fără substanță de contrast

4. Scintigrama renală izotopică.

5. Puncția biopsie renală: se recomandă în IRA cu oligo-anurie prelungită (peste 14 zile), dacă rinichii au dimensiuni normale sau crescute (suspiciune de GNRP)

6. Arteriografia sau flebografia renală: dacă se suspectează obstrucții vasculare

Tabel 2.11. Criterii de diagnostic diferențial între cauze pre-renale și intrinseci ale IRA

Criteriul	Pre-renală	Intrinsecă
Densitatea urinară	>1020	<1010
Osmolaritatea urinară (mOsm/kg)	> 500	< 350
Sodiu urinar (mmol/L)	< 10	> 20
Excreția fracționată de Na	< 1%	> 1%

Tabel 2.12. Stadializarea KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) a IRA

Stadiu	Concentrația creatininei serice	Diureza
1	1,5-1,9 ori nivelul de baza sau creștere ≥ 0.3 mg/dL	<0,5 ml/kg/oră timp de 6-12 ore
2	2-2,9 ori nivelul de bază	<0,5 ml/kg/oră timp de 6-12 ore
3	3 ori nivelul de bază/ sau inițierea epurării extra-renale/ sau scăderea FG <35 ml/min/1,73 m ²	Anurie timp de > 12 ore

Tabel 2.13. Diagnosticul diferențial dintre IRA și IRC (BRC)

Element	Sugerează
Creatinina plasmatică cu valori crescute anterior	BRC
Dimensiunile rinichilor la ecografia renală - mici	BRC
- normale sau crescute	IRA Unele forme de BRC cu rinichi mari: nefropatia diabetică rinichi polichistici nefropatii infiltrative (amiloidoză, limfom, leucemie)
Oligurie cu creștere zilnică a retenției azotate	IRA
Anemie severă, hiperfosfatemie, hipercalcemie	BRC
Eroziuni subperiostale pe radiografii osoase (osteodistrofie renală)	BRC
Simptome și semne cronice (fatigabilitate, prurit, nicturie, HTA)	BRC

INSUFICIENȚA RENALĂ CRONICĂ (IRC), BOALA CRONICĂ DE RINICHI (BCR, BRC)

Definiție: reprezintă un sindrom clinico-biologic caracterizat printr-o incapacitate funcțională a rinichilor, datorată distrugerii progresive și ireversibile a nefronilor, cu o durată > 3 luni.

Reversibilitatea este totuși posibilă în câteva situații:

- înlăturarea unei obstrucții a tractului urinar
- administrarea de terapie imunosupresoare în cazul GN sau vasculitelor sistemice
- tratamentul hipertensiunii arteriale accelerate
- corecția stenozelor critice ale arterelor renale.

Etiopatogenie

1. Boli congenitale și ereditare:

- Boala polichistică renală (a adultului sau forme infantile)
- Boala chistică medulară
- Scleroza tuberoasă
- Oxaloza
- Cistinoza
- Uropatia congenitală obstructivă

2. Boli glomerulare

- primare (incluzând glomeruloscleroza primară)

- secundare:
 - LES
 - Poliangeita, poliangeita cu granulomatoză
 - Amiloidoza
 - Glomeruloscleroza diabetică
 - HTA accelerată
 - Sindromul hemolitic-uremic
 - Purpura trombotică trombocitopenică
 - Scleroza sistemică
 - Siclemia

3. Boli vasculare:

- Nefroscleroza hipertensivă (frecventă la descendenții africani de rasă neagră)
- Boala renovasculară
- Vasculite ale vaselor mici și medii

4. Boli tubulointerstițiale cronice

- Nefrite tubulointerstițiale – idiopatice/ datorită medicamentelor(mai ales analgezice nefrotoxice)/mediate imun
- Nefropatia de reflux
- Tuberculoza
- Schistosomiaza
- Nefrocalcinoza
- Mielomul multiplu (rinichiul mielomatos)
- Nefropatia balcanică
- Necroza papilară renală (diabetul, siclemia, nefropatia analgezică)
- Nefropatia la ierburi chinezești

5. Obstrucțiile de tract urinar

- Boala litiazică
- Boli ale prostatei
- Tumori pelvine
- Fibroza retroperitoneală
- Schistosomiaza

Tabel 2.14. Stadializarea KDIGO a bolii cronice de rinichi

Stadiu	Descriere	RFG ml/min/1.73m ²	Observații
1	Afectare renală (modificări urinare/sanguine/imagistice) cu RFG normală	≥ 90	asimptomatici
2	Afectare renală cu RFG ușor scăzută	60-89	poliurie independentă de aport, nicturie, inapetență, fatigabilitate
3	Scădere moderată a RFG 3a 3b	30-59 45-59 30-44	pseudonormalurie independentă de aport, nicturie, inapetență, fatigabilitate, scăderea capacității de concentrare intelectuală; pot apare manifestări clinice ale uremiei, reduse ca intensitate
4	Scădere severă a RFG	15-29	sindrom uremic
5	Insuficiență renală terminală	< 15	supraviețuire numai cu dializă sau cu transplant

Tabel 2.15. Clasificarea bolii cronice de rinichi (BCR) folosind categoriile: rata de filtrare glomerulară (RFG) și raportul albumină/creatinină urinară (RAC) mg/mmol.

Prognosticul BCR în funcție de RFG și RAC			Descriere	RAC (mg/mmol)/descriere		
				<3	3-30	>30
				A1	A2	A3
RFG (mL/min/1.73 m ²)	≥90	G1	RFG normală sau crescută cu alte manifestări ale afectării renale	Fără markeri de afectare renală a BCR		
	60-89	G2	RFG ușor scăzută cu alte manifestări ale afectării renale			
	45-59	G3a	RFG moderat scăzută cu sau fără alte manifestări ale afectării renale			
	30-44	G3b	RFG moderat până la foarte scăzută			
	15-29	G4	RFG foarte scăzută cu sau fără alte manifestări ale afectării renale			
	<15	G5	Boală renală terminală			

↑ Creșterea riscului

→ Creșterea riscului

Sindromul uremic: manifestări clinice

1. Generale:

- astenie, mialgii, artralгии (prin osteopatie renală)
- scădere în greutate
- scăderea rezistenței la infecții

2. Cutanate:

- tegumente galben - murdare (anemie și depunere de urocrom);
- purpură, hemoragii cutaneo – mucoase;
- prurit, uremide: depuneri de cristale de uree.

3. Respiratorii:

- halenă amoniacală (foetor uremic)
- respirație acidotică **Kussmaul**
- tendință la bronhopneumonii

4. Cardio-vasculare:

- HTA cu tensiune diastolică crescută (120-140 mm Hg)
- insuficiența cardiacă:
 - aritmii
 - pericardita uremică: apare în stadiul terminal al BRC și anunță decesul în perioada în care nu se efectuau hemodialize.

Hiper - Kpl. determină următoarele modificări ECG (fig. 2.33.A)

- bradicardie sinusală
- unde T înalte
- lărgirea complexului QRS
- alungirea intervalului P-Q
- aplatizarea undei P
- > 7 mEq/l: risc de asistolă ventriculară

Hipo - Kpl. determină următoarele modificări ECG (fig. 2.33.B):

- apariția undei U
- aplatizarea și negativarea undei T
- subdenivelarea segmentului ST
- alungirea intervalului Q-T
- < 3mEq/l: risc de moarte subită prin fibrilație ventriculară



Fig. 2.37. Aspect ECG de: **A.** Hiperkalemie; **B.** Hipokalemie
Legendă: V: extrasistole ventriculare

5. Digestive:

- anorexie, grețuri, vărsături (apar prin hiperhidratare celulară);
- limba încărcată, cu depozite brune – „prăjită”
- gastrită hemoragică, cu hemoragie digestivă superioară;
- diaree, prin epurarea extra-renală a ureei (prin mucoasă digestivă).

6. Hematologice:

- anemie normocromă normocitară: prin deficit de eritropoetină;
- sindrom hemoragipar cutaneo-mucos (prin afectarea funcției trombocitare în uremie): purpură, echimoze, epistaxis, gingivoragii etc.

7. Metabolice și endocrine:

- hiperparatiroidism secundar → hipocalcemie, hiperfosfatemie, osteopenie și osteoporoză
- acidoză metabolică
- hiperprolactinemie (galactoree)
- scăderea hormonilor sexuali
- gută (hiperuricemie)
- cresc colesterolul și trigliceridele
- scade necesarul de insulină la diabetici (se elimină renal)

8. Neuro-psihiice:

- crampe musculare, mioclonii, sughiț (apare când ureea crește peste 250 mg%)
- polinevrita uremică
- convulsii: prin edem cerebral (hiperhidratare)
- encefalopatia uremică: somnolență, confuzie, delir, comă

Explorări imagistice permise în BRC:

1. Ecografia renală: evidențiază rinichi mici în majoritatea cazurilor.

2. Radiografia renală simplă

3. Uro-CT

4. Urografia de excreție (i-v): numai când creatinina plasmatică este mai mică de 3 mg% (altfel rinichiul nu concentrează substanța de contrast).

4. Scintigrama renală.

Evoluție: de agravare lent progresivă și ireversibilă; sunt posibile acutizări tranzitorii și reversibile (episoade de insuficiență renală acută pe fondul insuficienței renale cronice).

Factori de prognostic sever:

- proteinuria > 3g/24 ore
- prezența HTA

Capitolul III.
SEMIOLOGIA BOLILOR SÂNGELUI

I. Anamneza, examen obiectiv, investigații.....	151
II. Bolile sângelui.....	156

1. Anamneza, examen obiectiv, investigații

Debut:

- acut: AN acute post-hemoragice, leucemii acute
- insidios: anemii feriprive, leucoze cronice.

Simptome și semne funcționale

- paloare
- tulburări hemoragice
- echimoze,
- sângerări mucoase
- hematoame
- adenopatii
- splenomegalie

Simptome și semne generale:

- astenie, adinamie
- febră:
 - subfebrilități: anemii hemolitice cronice, leucemii cronice;
 - febră ondulantă: limfom Hodkin;
 - febră septică : leucemii acute, pancitopenii, agranulocitoză;
- transpirații nocturne, prurit generalizat: în limfoame Hodkin.

Vârsta:

- la nou-născuți: hemofilia
- la copii și tineri:
 - anemii hemolitice ereditare,
 - leucemii acute
- la adulți și vârstnici: mai frecvente leucemii cronice

Sexul:

- hemofilia: manifestă la sexul M
- anemia feriprivă: predomină la sexul F

Profesia:

- industria chimică și expunerea cronică la radiații : risc de leucemii sau aplazii medulare
- expunerea la Pb : risc de anemie saturnină.

Regiunea geografică:

- Bazinul mediteranean:
 - AN hemolitice enzimopenice (deficit de G6PD)
 - Hemoglobinopatii: talasemia
- Africa: hemoglobinoza S
- Estul Mediteranei și Indochina: hemoglobinoza C

AHC: boli hematologice ereditare:

- hemofilia,
- anemii hemolitice prin defecte corpusculare

APF: la femei- cauze de AN feriprive:

- sarcinile
- nașterile
- avorturile

APP:

- Boli infecțioase ac:
 - o mononucleoza infecțioasă,
 - o limfocitoza acută infecțioasă

- Boli infecțioase cr (TBC, sifilis) → AN din boli cr
- Boli inflamatorii cr (PR) → □ AN din boli cronice
- Boli parazitare (botriocefaloza, lambliaza) → AN prin malabsorbția intest. a vit. B12

CVM

- Alimentația carentată: AN feriprive
- Edentația la vârstnici,
- Problemele economice
- Abuzul de alcool → AN dat. carențelor alim și malabsorbției Fe (jejunită);
- Expunerea profesională la toxice sau radiații → aplazii medulare, leucoze
- Medicamente: Cloramfenicolul, Trimetoprim, Fenacetina, antiepilepticele.

Examen obiectiv general:

- Paloare – anemie
- Pletoră- policitemie
- Icter- hemolize
- Examen fund de ochi:
 - Hemoragie (ex. în trombocitopenie)
 - Edem papilar
 - Dilatări venoase
- Stomatită angulară- deficit de fier
- Buze- telangiectazie hemoragică ereditară
- Limba netedă (glosită) – deficit de fier
- Hipertrofie gingivală- leucemie mieloidă acută
- Amigdale palatine- mărite
- Adenopatii – palparea ganglionilor superficiali occipitali, retro-auriculari, pre-auriculari, sub-mandibulari, sub-mentonieri, latero-cervicali, supra-claviculari
- Mâini:
 - Koilonichie (anemie)
 - Telangiectazie
 - Perfuzie/irigație
- Axile: ganglioni axilari
- Torace: tahicardie, suflu sistolic pluriorifical (anemie)
- Abdomen:
 - Hepatomegalie
 - Splenomegalie
 - Ascită
 - Formațiuni tumorale
- Membre inferioare:
 - Tegumente:
 - Tulburări hemoragice tegumentare (trombocitopenie/tulburări de coagulare):
 - echimoze,
 - peteșii, purpură
 - hematoame
 - Tulb de vascularizație - gangrene degete (trombocitoză)
 - Ulcere gambiere (asociate cu siclemia)
 - Țesut celular subcutanat:
 - ganglioni inghinali
 - edem

- Articulații:
 - Tumefacție
 - Deformare
 - Mișcări restricționate
- Oase: deformatate (talazemie majoră)

Palparea ganglionilor limfatici superficiali

Grupele ganglionare: occipitali, retro-auriculari, pre-auriculari, sub-mandibulari, sub-mentonieri, latero-cervicali, supra-claviculari, axilari, epitrohleeni, inghinali, poplitei.

Caractere: localizare, mărime, mobilitate, sensibilitate, consistență.

Adenopatiile de cauză hematologică pot fi :

Localizate:

- Limfom *Hodkin* la debut (fig.3.1)
- Limfosarcom la debut

Generalizate:

- Limfoame
- Leucemie limfatică acută sau cronică

Caractere ale adenopatiilor de cauză hematologică:

- **În leucemii limfatice cronice:**
 - adenopatia este generalizată;
 - ganglionii sunt elastici, nedureroși, mobili, neconfluenți.
- **În limfoame maligne:**
 - inițial este afectat un singur grup ganglionar, evoluția este spre extindere regională și generalizare;
 - ganglionii sunt semiduri, nedureroși, mobili, cu tendință de confluare.
 - în limfomul Hodgkin- ganglionii devin dureroși după consum de alcool.
- **În limfosarcoame:**
 - adenopatie este inițial localizată, apoi generalizată;
 - ganglionii sunt duri, dureroși, mobili în limfosarcoame și aderenți de planuri în reticulosarcoame.



Fig.3.1 Limfom. Adenopatie laterocervicală

Examenul obiectiv al splinei: palpare, percuție.

Gradele splenomegaliei (fig. 3.2):

- I. Splenomegalie minimă:** se palpează polul inferior al splinei, doar în inspir;
- II. Splenomegalie ușoară:** se palpează polul inferior al splinei, în inspir și expir, la o distanță de 1-2 cm sub rebordul costal stâng.
- III. Splenomegalie moderată:** splina palpabilă la o distanță de 3-7 cm sub rebordul costal stâng, dar deasupra orizontalei prin ombilic;

- V. **Splenomegalie gigantică:** polul inferior al splinei palpabil în fosa iliacă dreaptă, sub horizontale prin spina iliacă antero-superioară.

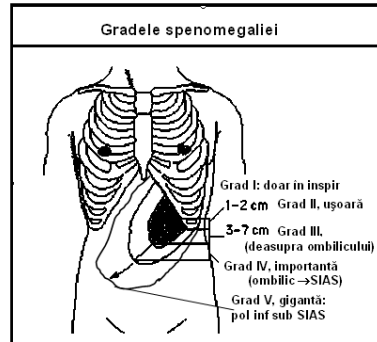


Fig. 3.2. Gradele splenomegaliei

Cauze hematologice ale splenomegaliei

- anemii hemolitice
- sindroame mieloproliferative
- sindroame limfoproliferative

Cuantificarea splenomegaliei:

- grad I, II:
 - anemie pernicioasă, anemii hemolitice;
 - limfoame, leucemii limfatice;
- grad III, IV:
 - sindroame mieloproliferative
 - limfosarcoame
- grad V: leucemie mieloidă cronică

Consistența splinei:

- elastică: în anemii hemolitice;
- fermă: în leucemii, limfoame;
- dură: în limfosarcoame, sindroame mieloproliferative.

Sensibilitate splinei:

- de obicei: nedureroasă; devine dureroasă în:
 - distensii acute în pusee din anemii hemolitice;
 - infarctizări ale splinei, cu perisplenită: în leucemii și limfoame;
 - sindrom de coagulare intravasculară diseminată (CIVD) din leucemiile acute.

Investigații de laborator

I. Hemoleucograma periferică și indicii eritrocitari: valori normale

- **Hb:** bărbați 13,5-17,5 g/dL, femei 11,5-15,5 g/dL; **Ht:** bărbați 40-54%, femei 37-47%
- **Număr eritrocite:** bărbați 4.5-6 milioane/mm³; 3,9-5 milioane/mm³
- **Volum eritocitar mediu (VEM):** 80-96 fL
- **Concentrația hemoglobinică eritocitară medie (CHEM):** 32-36 g/dL
- **Hemoglobina eritocitară medie (HEM):** 28-32 pg/eritrocit
- **Distribuția diametrului globulelor roșii (RDW):** 11-15%; depistează microcitoza care este concomitentă cu macrocitoza, situație în care VEM poate fi fals normal.
- **Număr reticulocite:** 50-100 x 10⁹/L (0,5-2,5% din nr. E)
- **Număr leucocite:** 4.000-11.000/mm³
 - Neutrofile: 40-70% (2000-7500/mm³)
 - Eozinofile: 1-5% (40-400/mm³)
 - Bazofile: 0-1% (< 100/mm³)
 - Limfocite: 20-40% (1.500-4.000/mm³)
 - Monocite: 4-10% (200-800/mm³)
- **Număr trombocite:** 150.000-400.000/mm³

II. VSH (viteza de sedimentare a hatiilor): <20 mm/h. Măsoară răspunsul de fază acută.

- VSH-ul crescut reflectă o creștere a concentrații plasmatice a proteinelor mari (fibrinogen, imunoglobuline) care favorizează gruparea eritrocitelor în fișic. Cauze:
 - anemii grave, leucemii acute și cronice;
 - procese imunologice, infecțioase, ischemice, maligne sau traumatice;
 - VSH-ul crește cu vârsta
 - este mai mare la femei decât la bărbați.
- Scade în policitemii.

III. Vâscozitatea plasmatică este o măsurătoare utilizată în locul VSH-ului în unele laboratoare. Aceasta depinde de concentrația moleculelor mari, cum ar fi fibrinogenul și imunoglobulinele. Nu este afectată de nivelul hemoglobinei.

IV. Proteina C reactivă (PCR): este o proteină produsă în răspunsul de fază acută.

Se sintetizează exclusiv în ficat și crește în 6 ore de la un eveniment acut.

- Crește în:
 - febră (posibil declanșat de IL-1, IL-6, TNF-a și alte citokine);
 - afecțiuni inflamatorii;
 - în urma traumatismelor.

Specificitatea este mai mare decât în cazul VSH-ului și nu este afectată de nivelul hemoglobinei, dar este mai puțin utilă decât VSH-ul sau vâscozitatea plasmatică în monitorizarea bolilor inflamatorii cronice, cum ar fi lupusul eritematos sistemic (LES).

V. Investigații privind rezervele de fier:

- *sideremia*: 60-150 μg%
- *procentul de saturare cu fier a transferinei*: 30-50%
- *capacitatea transferinei de a lega fierul*: 250-450 μg%
- *feritina serică*: B: 30-300μg/L ; F: 15-200 μg/L

VI. Medulograma:

Pentru puncție medulară cu aspirare se folosește sternul, pentru puncție-biopsie se folosește osul iliac. Frotiul obținut din măduva osoasă se colorează panoptic *May-Grünwald-Giemsa*. Pentru evidențierea rezervelor medulare de Fe se folosește reacția *Perls* (fig. 3.3).

Normal: 80.000-120.000 mielocariocite/câmp.

Raportul granulo-eritrocitar: 3/1.

- **Seria granulocitară:**
 1. mieloblaști: 0,5-1,5%
 2. promielocite: 4%
 3. mielocite: 14-20%
 4. metamielocite: 10-20%
 5. granulocite: 35%
- **Seria eritrocitară:**
 1. proeritroblaști: 1-8%
 2. eritroblaști: 7-32%.
 3. reticulocite: 0,1-2%
- **Seria limfo-monocitară:**
 1. limfocite: 3-17%
 2. monocite: 0,5-3,5%
- **Seria trombocitară:** megacariocite: 0,3-3%

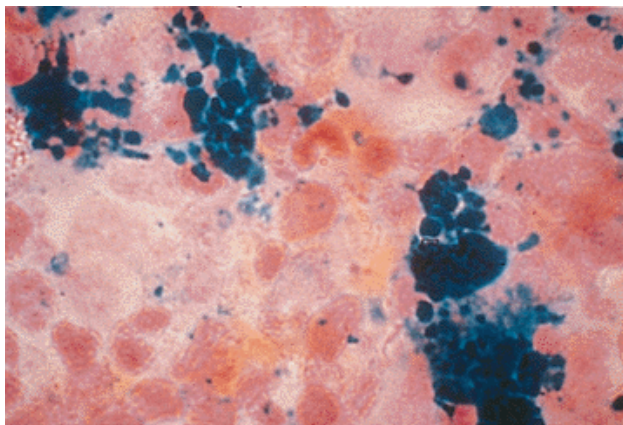


Fig. 3.3. Medulogramă. Rezerve medulare de fier evidențiate prin reacția *Perls*.

VII. Teste de crază sanguină: de rutină se efectuează

- *Numărul de trombocite* - explorează hemostaza primară;
- *Timpul de sângerare* (TS: 1-2 minute) - explorează hemostaza primară;
- *Timpul de coagulare* (TC: 10-12 min), pt hemostaza secundară
- *Timpul Howell* (TH: 1-2 min), pt hemostaza secundară
- *Timpul de protrombină* (TP: 15 secunde)- explorează calea comună și calea extrinsecă a coagulării;
- *Timpul parțial de tromboplastină activată* (APTT: 32 secunde) - explorează calea comună și calea intrinsecă a coagulării.

Dacă acestea sunt anormale: sunt necesare investigații suplimentare (vezi tulburări de hemostază).

II. Bolile sângelui

ANEMIILE

Definiție: anemiile se definesc prin scăderea:

- nr. E < 4 mil/mm³,
- Hb < 11 g%,
- Ht < 35%.

Apar când se rupe echilibrul dintre producerea și distrugerea hematiilor.

Clasificare

I. Severitate:

- a. ușoare (Hb=9-11 g%)
- b. medii (Hb=7-8 g%)
- c. severe (Hb ≤ 6g%)

II. Morfologică:

- a. Volum: normocitare, microcitare, macrocitare
- b. Culoare: normocrome, hipocrome, hiperchrome

III. Patogenică:

- a. prin pierderi (post-hemoragice)
- b. prin deficiența producerii de eritrocite
- c. prin distrugere exagerată (hemolitice)

A. Anemii prin pierderi de sânge:

a. Acute:

1. Sângerări gastro-intestinale
2. Sângerări genito-urinare (nașteri, avorturi)
3. Traumatisme
4. Intervenții chirurgicale

b. Cronice:

1. Tumori sau polipi gastro-intestinali
2. Sângerări lunare abundente
3. Tumori vezicale sau renale
4. Ulcere gastrice sau duodenale

B. Anemii prin deficit al eritropoezei:

a. Anemii microcitare hipocrome

1. Prin deficit de fier (feriprive)
2. Prin defect de utilizare fierului (sideroblastice)
3. Prin defect de re-utilizare a fierului (din boli cronice)
4. Talasemii (clasificate și ca anemii hemolitice datorate unor anomalii eritrocitare intrinseci)

b. Anemii normocitare normocrome

1. Anemie aplastică
2. Anemie hiproliferativă din:
 - boala cronică de rinichi (deficit de eritropoetină);
 - insuficiențe endocrine: tiroidiană, hipofizară;
 - depleții de proteine
3. Mielodisplazie
4. Mieloftizie

c. Anemii macrocitare hipercrome:

1. Megaloblastice: prin deficit de vitamină B12 sau de acid folic,
2. Non-megaloblastice: hepatopatii cronice, abuz de alcool, anemie aplastică, mielodisplazie.

C. Anemii prin distrucție eritocitară exagerată (hemolitice)

a. Prin defecte extra-eritrocitare

1. Hiperactivitate reticulo-endotelială cu splenomegalie: hipersplenism;
2. Anomalii imunologice:
 - hemoliză auto-imună:
 - prin auto-anticorpi la rece (hemoglobinurie paroxistică la frig);
 - prin auto-anticorpi la cald;
 - hemoliză izo-imună: prin aglutinine izo-imune.
3. Injurii mecanice:
 - infecții
 - traumatisme

b. Prin defecte intra-eritrocitare:

1. Anomalii de membrană, dobândite:
 - hipofosfatemie
 - hemoglobinurie paroxistică nocturnă
 - stomatocitoză
2. Anomalii de membrană, congenitale
 - eliptocitoza
 - sferocitoza
3. Anomalii metabolice enzimatică
 - defecte ale căii *Embden-Meyerhof*
 - deficit de G6PD
4. Hemoglobinopatii:
 - Hb C
 - Hb E
 - Hb S-C
 - Hb S-β (talasemie)
 - Hb S (anemie falciformă)
 - Talasemii (β, β-σ, α)

Evaluare

Anemia nu este un diagnostic în sine, este manifestarea unei boli. De aceea, chiar anemiile ușoare și asimptomatice trebuie investigate pentru a stabili și trata cauza.

Simptome: nu sunt nici sensibile, nici specifice anemiei.

a. Simptome datorate hipoxiei tisulare: apar de obicei la valori ale Hb < 7 g%; uneori apar la scăderi mai mici ale Hb, de obicei la pacienți cu rezervă cardiopulmonară scăzută, sau dacă anemia se instalează mai rapid.

- Simptome neurologice:
 - cefalee,
 - amețeli,
 - tinitus, fosfene,
 - lipotimii, sincope.
- Simptome cardiovasculare:
 - fatigabilitate,
 - palpitații,
 - dispnee,
 - angină de efort;
 - în forme severe: insuficiență cardiacă, șoc.
- Simptome digestive:
 - inapetență,
 - grețuri,
 - diaree.
- Simptome endocrine:
 - libido scăzut,
 - amenoree.

b. Simptome care sugerează cauza anemiei:

- Sângerările - sugerează o anemie prin pierdere de sânge
 - digestive: melenă, hematemeză, hematochezie;
 - respiratorii: epistaxis, hemoptizii;
 - genitale: meno-metroragii;
 - urinare: hematurie.
- Icterul și urinile închise la culoare, în absența unei boli hepatice - sugerează o hemoliză;
- Scăderea ponderală - poate sugera un cancer;
- Durerea osoasă difuză, durerea toracică - sugerează o anemie falciformă;
- Paresteziile în „mănușă” – „șosete” sugerează o anemie prin deficit de vitamină B12 sau de acid folic.

Examen obiectiv:

a. Semnele obiective ale anemiei nu sunt nici sensibile, nici specifice; paloarea apare în anemii severe.

b. Semne obiective datorate bolii ce a cauzat anemia:

- Scaunul melenic sau cu sânge - indică o sângerare gastro-intestinală;
- Șocul hipovolemic - apare în hemoragii acute severe
 - hipotensiune arterială
 - tahicardie
 - tahipnee
 - puls slab perceptibil (filiform)
 - tegumente palide, reci, transpirate
 - confuzie
- Icterul - poate sugera o hemoliză;
- Splenomegalie - prezentă în anemii hemolitice din:
 - hiperactivitate reticulo-endotelială
 - defecte intra-eritrocitare (de membrană, hemoglobinopatii)
 - colagenoze

- sindroame mieloproliferative
- infecții (malaria, endocardită infecțioasă)
- neoplasme
- Neuropatiile periferice: sugerează un deficit de vitamină B12;
- Distensia abdominală post-traumatică - sugerează hemoragie internă;
- Peteșiile: sugerează anomalii trombocitare (trombocitopenie sau trombocitopatie);
- Insuficiența cardiacă cu debit crescut: apare ca mecanism compensator la hipoxia tisulară indusă de anemie.

Investigații

1. Hemoleucogramă completă, cu evaluarea indicilor eritrocitari: se stabilește diagnosticul de anemie și tipul ei (după mărimea și încărcarea cu hemoglobină a eritrocitelor);

2. Frotiul de sânge periferic: este mai adecvat decât analizorul automat pentru recunoașterea anomaliilor eritrocitare.

3. Aspiratul și biopsia medulară: permit observarea directă și numărarea precursorilor eritrocitari, precum și evaluarea depozitelor medulare de fier. Indicații:

- Anemii de etiologie inexplicabilă
- Alte citopenii
- Leucocitoză inexplicabilă
- Trombocitoză
- Suspiciune de leucemie, mielom multiplu, mieloftizie.

4. Teste specifice pentru a stabili etiologia anemiei:

- bilirubina serică, LDH: crescute în anemii hemolitice
- teste pentru metabolismul fierului: sideremia, capacitatea de saturare cu fier a transferinei plasmatică, feritina plasmatică
- teste pentru deficite de vitamină B12, acid folic, vitamină C, cupru
- teste pentru depistarea cauzelor hemolizei

I. ANEMII MICROCITARE ȘI HIPOCROME

I.a. Anemia feriprivă: cauzată de **deficitul de fier**, care determină anomalii în sinteza hemoglobinei.

Cauze ale deficitului de Fe:

- Aport alimentar redus (normal 15 mg Fe/zi, din care se absoarbe doar 1 mg/zi-echivalentul fierului pierdut prin descuamare din piele și mucoasa intestinală);
- Malabsorbție:
 - hipo-aciditate gastrică cu lipsa ionizării Fe;
 - malabsorbție duodenală și jejunală a Fe;
- Consum crescut: copilărie, adolescență, sarcină, alăptare
- Pierderi de sânge prin hemoragii mici și repetate:
 - digestive: predomină la bărbați;
 - genitale: predomină la femei;
 - comune bărbaților și femeilor:
 - fragilitate capilară: prin deficit de vitamină C;
 - anemie hemolitică microangiopată, dacă Fe eliberat prin hemoliză depășește capacitatea de legare a haptoglobinei (se pierde).

Manifestările clinice:

- paloare cu tentă albă
- manifestări neurologice:
 - cefalee,
 - amețeli,
 - tinitus, fosfene,
 - lipotimii, sincope (în forme severe)

- manifestări cardiovasculare:
 - fatigabilitate,
 - palpitații,
 - dispnee,
 - angină de efort;
 - tahicardie, sufluri funcționale pluri-orificiale,
 - în forme grave: insuficiență cardiacă.
- manifestări digestive:
 - inapetență,
 - pica: dorința de a mânca diverse materii nealimentare (gheață, tencuială, noroi etc.)
 - grețuri,
 - diaree.
- tulburări trofice ale tegumentelor, fanerelor și mucoaselor: apar în anemii severe, când deficitul de fier afectează și țesuturile
 - tegumente: subțiate, cu riduri.
 - fanere:
 - păr friabil, care încărunțește repede;
 - unghii friabile, platonichie, koilonichie, șanțuri transversale;
 - mucoasa digestivă:
 - ragade ale comisurilor bucale,
 - glosită,
 - faringita **Plummer-Vinson**,
 - gastrita hipo-acidă,
 - enterocolita nespecifică.

Frotiul de sânge periferic: anemie microcitară și hipocromă (fig. 3.4)

- **Eritrocitele** sunt:
 - microcite: $VEM < 80\mu^3$ (fL),
 - hipocrome: $CHEM < 30g/dL$, $HEM < 27$ pg,
 - de mărimi diferite: anizocite,
 - de forme diferite: poikilocite,
 - colorate diferit: anizocrome.
- **Reticulocitele** sunt în număr normal sau ușor crescut (sub 5%); numărul lor crește după aport de Fe, când apare „criza reticulocitară”.

Rezervele de fier: scăzute

- **sideremia:** scăzută;
- **capacitatea transferinei de a lega Fe:** crescută;
- **feritina serică:** scăzută.

Medulograma:

- hiperplazia seriei roșii, eritroblastice;
- măduvă „albastră”: datorită deficitului de sinteză a Hb, eritroblaștii sunt bazofili;
- reacția **Perls:** Fe medular este absent.

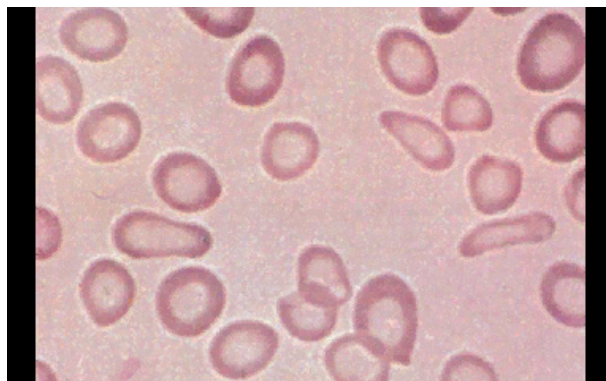


Fig. 3.4. Frotiu de sânge periferic. Anemie microcitară și hipocromă.

I.b. Anemia sideroblastică: este o anemie prin **defect de utilizare** medulară a fierului în sinteza hemoglobinei; este o anemie microcitară și hipocromă, cu rezerve crescute de fier (sideremie, saturarea transferinei, feritina);

Cauze:

I. Ereditară: are transmitere recesivă legată de cromozomul X; este rară și se manifestă la bărbați;

II. Dobândită: secundară

1. Factori care inhibă sinteza de protoporfirină
 - medicamente:
 - antibiotice (cloramfenicol, tetraciclină),
 - tuberculostatice (izoniazidă, pirazinamidă),
 - anti-inflamatorii (fenacetină, D-penicilamină),
 - citostatice
 - toxice: alcool, plumb;
2. Deficitul de vitamină B6 (piridoxină)
3. Colagenoze: poliartrită reumatoidă, lupus eritematos;
4. Neoplazii: leucemii, carcinoame

Manifestări clinice: se suspectează când o anemie microcitară hipocromă nu răspunde la tratament cu fier.

Frotiu de sânge periferic:

- anemie microcitară hipocromă
- poate apare dimorfism eritrocitar (microcite și macrocite) cu hematii „în țintă” (eritroblaști nucleați);
- reticulocitele sunt scăzute: semn de eritropoeză inefficientă;

Rezerve de fier: crescute

Medulograma este necesară pentru diagnostic:

- hiperplazia și displazia seriei roșii, eritroblastice;
- > **30%** din eritroblaști sunt **sideroblaști inelari** (fierul este stocat în mitocondriile dispuse perinuclear);
- rezervele medulare de fier sunt crescute.

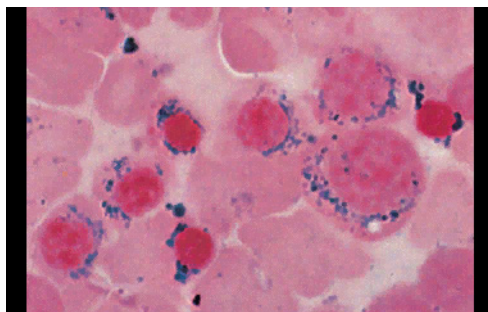


Fig. 3.5. Medulogramă. Sideroblaști inelari

I.c. Anemia din boli cronice: apare prin **defect de reutilizare** medulară a fierului în sinteza hemoglobinei, acesta fiind stocat în macrofag. Anemia este inițial normocitară, normocromă; ulterior devine microcitară și hipocromă, ușoară (Hb > 8g%), cu rezerve de fier normale (sideremie, transferină, feritină).

Cauze:

- inflamații cronice – colagenoze, de obicei poliartrita reumatoidă;
- infecții cronice (sifilis, TBC, endocardita infecțioasă)
- neoplasme.

Manifestări clinice: ale bolii de bază

Frotiu de sânge periferic

- anemie ușoară, microcitară și hipocromă;
- eritrocitele sunt uniforme ca morfologie și colorație;
- reticulocitele sunt scăzute: semn de eritropoeză inefficientă.

Rezerve de fier: normale

Medulograma

- hiperplazia seriei roșii, eritroblastice.
- sideroblaști: absenți.
- rezerve medulare de fier: prezente.

I.d. Talazemia: este o anemie hemolitică ereditară, microcitară și hipocromă, datorată unei **sinteze anormale a hemoglobinei**. Are transmitere autozomală. Este frecventă în bazinul mediteranean. Cele mai frecvente tipuri sunt:

- Alpha-talazemia: scăderea sintezei lanțului polipeptidic α ;
- Beta-talazemie: scăderea sintezei lanțului polipeptidic β ;

Heterozigoții dezvoltă o anemie ușoară sau moderată (talazemie minoră);

Homozigoții dezvoltă o anemie severă (talazemie majoră), sunt dependenți de transfuzii de sânge și au deformări osoase datorită hiperplaziei măduvei hematopoetice.

Manifestări clinice:

Anamneză: istoric familial de anemie

Examen obiectiv:

- paloare și icter
- splenomegalie
- deformări osoase:
 - turicefalie (craniu „în turn”),
 - proeminența oaselor malare
 - afectarea oaselor lungi: tulburări de creștere, fracturi patologice
- litiază biliară cu calculi pigmentari
- ulcere gambiere
- supraîncărcarea cu fier după transfuzii repetate de sânge (hemosideroză):
 - în miocard: determină insuficiență cardiacă;
 - în ficat: determină ciroză hepatică.

Frotiu de sânge periferic (fig. 3.6):

- anemie microcitară și hipocromă;
- hematii în „țintă” (eritroblaști nucleați);
- reticulocite crescute > 5% și bilirubina serică crescută: semne de hemoliză.

Rezerve de fier: crescute

Medulograma: se efectuează pentru a exclude alte cauze ale anemiei. Evidențiază hiperplazie eritroidă.

Radiografii osoase: semne de hiperactivitate medulară

- corticala subțiată;
- imagini trabeculare în „raze de soare” pe suprafața calotei craniene (fig. 3.7);
- corpii vertebrali au aspect granular, de „sticlă mată”;
- falangele au aspect rectangular sau biconvex.

Diagnostic de certitudine: electroforeza hemoglobinei.

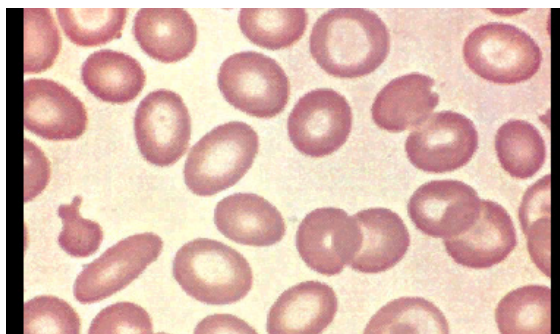


Fig. 3.6. Talasemie. Eritrocite „în țintă”

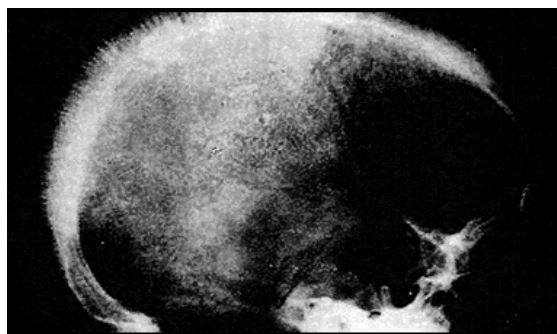


Fig. 3.7. Talasemie. Radiografie de craniu. Imagini trabeculare

Tabel 3.2. Diagnosticul diferențial an anemiilor microcitare hipocrome

	AN prin deficite de fier	AN din boli cronice	Talasemie (α sau β)	An sideroblastică
VEM	↓	↓ sau normal	↓↓ în raport cu severitatea AN	↓ în tipurile ereditare, adesea ↑ în tipurile dobândite
Fe seric	↓	↓	Normal	↑
Capacitate legare Fe	↑	↓	Normală	Normală
Feritina	↓	Normală sau ↑	Normală	↑
Fe medular	Absent	Prezent	Prezent	Prezent
Fe în eritroblaști	Absent	Absent sau ↓	Prezent	Forme inelare

II. ANEMII NORMOCITARE ȘI NORMOCROME

Sunt anemii prin deficit al eritropoezei de tip **hipoproliferativ**, normocitare și normocrome, care se deosebesc prin tipul de răspuns medular:

- cu reticulocitopenie (răspuns medular deficitar).
- cu reticulocitoză (răspuns medular adecvat)

II.a. Anemii normocitare, normocrome, cu reticulocitopenie

- Hipoplastice sau aplastice:** prin afectare intrinsecă a măduvei hematopoetice (HP), cu dispariția celulelor stem.
- Mieloftizice:** măduva este infiltrată cu celule maligne (mielom, carcinom), sau celule nonhematopoetice care înlocuiesc celulele hematopoetice normale.
- Prin deficit de eritropoietină:** în insuficiența renală cronică.
- Prin deficit al răspunsului la eritropoietină:** în stări hipometabolice (hipotiroidism, hipopituitarism) și deprivări de proteine.

Anemii hipo- sau aplastice

Cauze:

- **Congenitale:** anemia Fanconi (autozomal recesivă).
- **Dobândite:**
 - Toxice chimice:** benzen, toluen, adeziv;
 - Medicamente:**
 - antineoplazice,
 - AINS,
 - Antiepileptice: fenitoin, carbamazepin,
 - Imunosupresoare: azatioprin, săruri de aur, D-penicilamina
 - Antitiroidiene (carbimazol)
 - antibiotice (Cloramfenicol, Trimetoprim).
 - Insecticide**
 - Radiații ionizante**
 - Infecții:** hepatita virală, virus Epstein-Barr, HIV, retrovirus, tuberculoza.
 - Hemoglobinuria paroxistică nocturnă**
 - Sarcina**
 - Idiopatice**

Manifestări clinice:

An Fanconi: anomalii ale scheletului (microcefalie), pielii, ochilor, ale sistemului nervos central (surditate) și renale. Este diagnosticată de obicei între vârsta de 5 și 10 ani și este asociată cu un risc crescut de malignități

AN dobândite: AN, sângeri, infecții.

Debut:

- insidios: după câteva săptămâni sau luni
- brusc: cu caracter exploziv

Perioada de stare:

- paloare datorată anemiei:
 - anemie acută: paloare albă „ca ceara”;
 - anemie cronică: pigmentare brună;
- infecții severe datorate leucopeniei
- hemoragii cutaneo-mucoase datorate trombocitopeniei (echimoze, epistaxis, gingivoragii)

Ganglionii limfatici, splina: în limite normale.

Frotiu de sânge periferic:

1. Anemie normocromă, normocitară, severă
2. Reticulocitopenie
3. În forme cu panhipoplazie:
 - leucocitopenie ($< 1.500/\text{mm}^3$),
 - trombocitopenie ($< 100.000/\text{mm}^3$)

Rezervele de fier: crescute

Medulograma:

- Panhipoplazie: măduva este acelulară (fig. 3.8), cu creșterea infiltratului lipidic.
- Aplazie eritrocitară pură: lipsește doar seria eritroblastică (se asociază de obicei cu timom sau o boală autoimună).

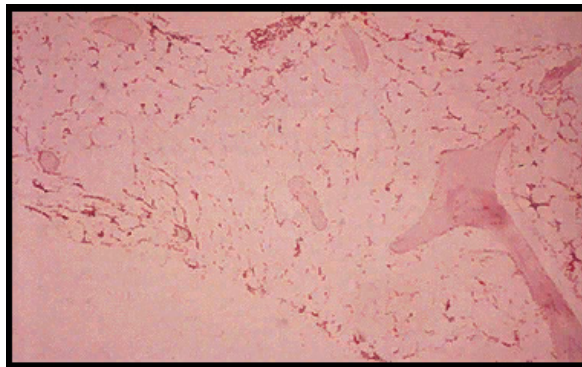


Fig. 3.8. Medulogramă. Panhipoplazie

Anemii mielofizice: țesutul hematopoetic este înlocuit de celule non-hematopoetice sau anormale:

- **mielofibroza:** infiltrare cu țesut fibros;
- **celule carcinomatoase metastatice**
- **celule hematopoetice anormale în sindroame mieloproliferative:** policitemia vera, leucemii;
- **țesut granulomatos**
- **țesut adipos:** dislipidoze

Manifestări clinice:

- **splenomegalie:** dureri în hipocondrul stâng
- **hepatomegalie**

Frotiu de sânge periferic:

- anemie normocitară, normocromă, cu normoblaști și diferențe mari de dimensiuni și formă (anizocitoză, pokilocitoză)
- reticulocitopenie
- leucocitopenie și trombocitopenie

Medulograma: necesară pentru diagnostic.

II.b. Anemii normocitare, normocrome, cu reticulocitoză

1. Anemii post-hemoragice acute
2. Anemii hemolitice

Anemii post-hemoragice acute: apar în sângerări acute.

Simptome:

- Fără simptome: dacă volumul hemoragiei <500 ml.
- Simptome de anemie acută: dacă volumul hemoragiei este de 500-1500 ml.
 - Paloare
 - Tahicardie
 - Hipotensiune arterială ortostatică
 - Lipotimii, amețeală, sete
- Șoc hipovolemic: pierdere >1500 ml sânge

Date laborator

- Imediat după hemoragie: numărul de eritrocite, Hb și Ht sunt normale, datorită vasoconstricției și hemoconcentrației.
- După câteva ore, lichidul interstițial intră în circulație și determină hemodiluție: apare anemie normocitară și normocromă.
- După câteva zile: apar semne de regenerare medulară – cu reticulocitoză de 5-10%.
- Semne care indică faptul că sângerarea continuă:
 - TA rămâne scăzută sub substituție de volum
 - persistă: leucocitoza și trombocitoza.

Anemii hemolitice: apar prin scurtarea duratei de viață a eritrocitelor sub 120 zile, care depășește capacitatea măduvei hematopoetice de a înlocui eritrocitele distruse.

Cauze:

Ereditare:

1. **defect membrană eritocitară:** microsferocitoză, ovalocitoză;
2. **hemoglobine anormale:** hemoglobinopatii (talasemie, siclemia-hemoglobinoza S, C);
3. **deficite de enzime eritrocitare:** glucozo-6-fosfat dehidrogenază (G6PD), piruvatkinază, pirimidinkinază.

Dobândite:

- **Imune**
 - Auto-imune: la cald (IgG), la rece (IgM)
 - Alo-imune:
 - Reacții hemolitice transfuzionale
 - Boala hemolitică a nou născutului
 - După transplantul medular allogenetic sau transplante de organ
 - Anticorpi induși de medicamentoase
- **Non-imune**
 - Deficite membranare dobândite: hemoglobinuria paroxistică nocturnă
 - Mecanice:
 - Anemia hemolitică microangiopatică
 - Proteze valvulare
 - Hemoglobinuria de marș
 - Patologii secundare sau sistemice: insuficiență hepatică sau renală
- **Diverse**
 1. **Infecții:** malaria, Mycoplasme, bacterii, toxine produse de Clostridium perfringens (welchii) - sepsis generalizat;
 2. **Medicamente și toxice chimice care lezează membrana eritocitară sau determină hemoliză oxidativă**
 - **medicamente:** fenacetina, aspirina; dapsona și sulfalazina determină hemoliză oxidativă cu apariția **corpilor Heinz**
 - **toxice chimice:** nitrobenzen, toluen; erbicide ingerate - clorat de sodiu) pot determina hemoliză oxidativă severă cu insuficiență renală acută
 - **toxice vegetale:** fasole fava.
 3. **Hipersplenism**
 4. **Arsuri extinse** (denaturează proteinele membranare eritrocitare)

Criterii diagnostice:

- I. Anemia:** de obicei ușoară, ocazional severă, cu reticulocitoză > 5%.
- II. Frotiu de sânge periferic:** sferocite, policromazie.
- III. Semne de distrugere exagerată a eritrocitelor:**
 - scurtarea timpului de înjumătățire a vieții eritrocitelor marcate cu ^{51}Cr și administrate i-v (rar)
 - cresc LDH, Bi, urobilinogen, hemosiderina urinară
 - scade haptoglobina plasmatică.
- IV. Fragilitate osmotică:** Când celulele roșii sunt puse într-o soluție hipotonă, ele absorb apa, se umflă și eventual se lizează. Testele de fragilitate osmotică pot fi folositoare în confirmarea suspiciunii de sferocitoză ridicată de frotiu.
- V. Testul antiglobulic direct (Coombs).** Acesta este negativ în sferocitoza ereditară și exclude anemia hemolitică autoimună, în cadrul căreia sferocitele sunt de asemenea prezente.
- VI. Semne de hiperactivitate a măduvei hematopoetice:**
 - creșterea reticulocitelor plasmatică > 5%, cu policromazie;
 - hiperplazia eritroidă a măduvei hematopoetice;

Hemoliza acută

Cauze: infecții, substanțe toxice, transfuzii incompatibile.

Sediu: extravascular și intravascular.

Hemoliza extravasculară: cea mai frecventă; macrofagele din splină distrug eritrocitele ușor anormale și cele acoperite cu anticorpi la cald.

Hemoliza intravasculară: în vase sunt distruse eritrocitele sever anormale și cele acoperite cu anticorpi la rece sau complement C3. Se eliberează Hb în plasmă. Exemple de hemoliză intravasculară:

- anemii auto-imune
- traumatisme directe: hemoglobinuria de marș, proteze valvulare mecanice defecte, microangiopatie
- toxine: clostridium, venin de șarpe

Manifestări clinice:

Debut: brusc

- frison, febră
- lombalgii
- artralгии
- dureri abdominale difuze

Forme severe: stare de șoc, cu oligo-anurie.

Examen obiectiv:

- paloare, icter
- splenomegalie
- urini hipercrome
- scaune hipercholice

Investigații:

- anemie normocromă, normocitară severă cu reticulocitoză (>5%); schizocite prezente în hemoliza intravasculară;
- bilirubină indirectă ↑, LDH ↑; ALAt normal;
- semne de hemoliză intra-vasculară:
 - schizocite,
 - scăderea haptoglobinei plasmatică,
 - Hb-urie,
 - hemosiderinurie.

Hemoliza cronică

Cauze: anemii hemolitice

- ereditare
- dobândite autoimune

Sediu: extravascular (splină)

Evoluția poate fi continuă sau intermitentă. Distrugerea eritrocitelor este mai puțin importantă și este compensată parțial prin eritropoeză medulară crescută.

Manifestări clinice

- paloare cu tentă gălbuie,
- icter în pusee de hemoliză
- hepatosplenomegalie
- litiază biliară cu calculi bilirubinici
- în cazul anemiilor hemolitice ereditare apar:
 - modificări ale scheletului, craniului,
 - ulcere gambiere

Investigații:

Frotiu de sânge periferic:

1. anemie cu anizocitoză, poikilocitoză; forme ereditare: microcitoză, ovalocitoză (eliptocitoză) (fig. 3.8) ;
2. reticulocite crescute, mai ales în pusee de hemoliză
3. leucocitoză, trombocitoză în pusee de hemoliză

Medulograma: hiperplazie medulară, mai ales pentru seria roșie.

Investigații speciale:

- **Durata de viață a eritrocitelor:** .
 - se folosesc eritrocite marcate cu crom radioactiv: se depistează hemoliza și sediul ei.
- **Investigații morfologice:** microsferocite, ovalocite, schizocite
- **Rezistența osmotică a E:** redusă în microsferocitoză, crescută în talazemii.
- **ELFO-Hb:** pentru hemoglobinopatii;
 - Defecte cantitative ale lanțurilor globinei: talasemia
 - Defecte calitative în structura lanțului globinei: siclemia (AN falciformă)
 - Defecte combinate de producție și de structură a lanțului globinic (AN falciformă, β -talasemie)
- **Testul Brewer:** pentru anemii hemolitice enzimopenice
- **Testul Coombs** la cald și la rece: pentru anemii hemolitice auto-imune.
- **Flow-citometrie**

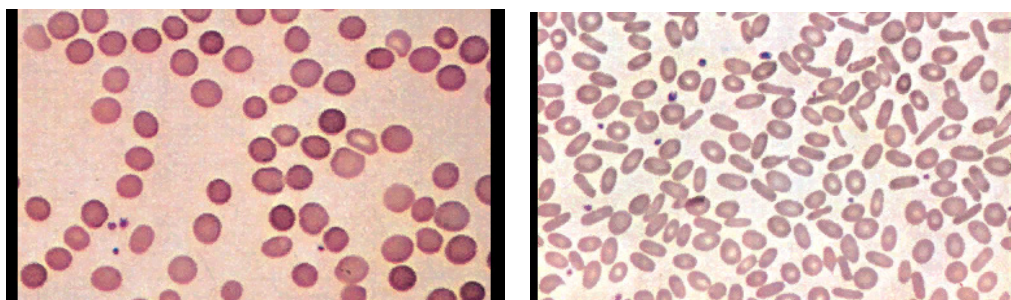


Fig. 3.9.A. Microsferocitoză ereditară. B. Eliptocitoză ereditară

Beta-talasemia:

- fenotip **homozigot** (mutații patologice identice pe ambele alele) sau **heterozigot compus** (mutații patologice diferite pe ambele alele): **talasemie dependentă de transfuzii (TDT), talasemie majoră.**
- fenotip **heterozigot: talasemie intermediar-dependentă de transfuzii (TIDT), tară talasemică de purtător simptomatic** - poate necesita transfuzii în caz de infecții sau sarcină (**talasemie intermediară**).

- **talasemia β heterozigotă: fenotip heterozigot non-dependent de transfuzii (TNDD), tară talasemică de purtător asimptomatic (purtător talasemic):** AN hipocromă microcitară cu feritină serică și rezerve de Fe normale, HbA2 crescută, HbF puțin crescută.

Drepanocitoza (AN falciformă)

Hemoglobinopatie familială calitativă, caracterizată prin prezența **Hb reduse tip S**.

- forma homozigotă (HbSS): AN falciformă - HbS > 50% și prezența HbF - are evoluție gravă, cu deces în copilărie.
- forma heterozigotă (HbAS): tară siclemică- HbS < 50%: apar **crize de siclizare** (hematii în formă de seceră, fig.III.9), cu **hemoliză și microtromboze, în condiții de hipoxemie** (expunere la frig, infecții intercurrente, altitudini înalte, anestezie etc).

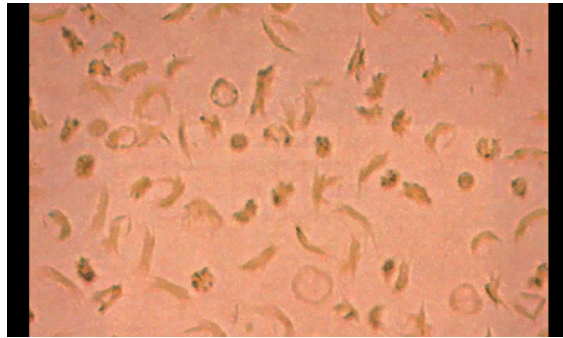


Fig. 3.10. Anemie falciformă

III. ANEMII MACROCITARE, HIPERCROME

Se împart în megaloblastice și non-megaloblastice în funcție de evaluarea măduvei osoase.

III.a. Anemii macrocitare megaloblastice:

Sunt anemii datorate unei maturări defectuoase a eritrocitelor:

- Carența factorilor de maturare (vitamina B12, acidul folic) duce la o sinteză defectuoasă a ADN-ului nuclear.
- Alte cauze de sinteză defectuoasă a ADN-ului: deficite enzimatice congenitale (aciduria orotică) sau secundare unor tratamente (hidroxicarbamidă - hidroxiuree, azatioprina).
- Mielodisplazia datorată diseriropoezei.

Sinteza de ARN fiind normală, maturarea citoplasmatică este normală, cu apariția megaloblastului medular. Carența factorilor de maturare nucleară afectează maturarea tuturor celulelor din organism.

Modificările cele mai evidente apar la nivelul

- celulelor sanguine,
- celulelor epiteliale ale tractului digestiv
- celulelor nervoase

Cauze ale carenței de vitamina B12

I. Aport alimentar scăzut (carne, ouă, lapte): aportul normal este de 5-30 μ g de vitamina B12, din care se absorb 2-3 μ g. În ficat se stochează 2-3 mg de vitamina B12. Poate dura 2 ani sau mai mult până la apariția deficitului de vitamină B12 în cazul absorbției deficitare, pierderile zilnice fiind mici (1-2 pg).

1. vegetarieni
2. alcoolism cronic
3. malnutriție severă protein-calorică

II. Malabsorbție (ileon terminal):

1. Deficit de factor intrinsec Castle: anemie pernicioasă (cauza cea mai frecventă); gastrectomie; deficit congenital de factor Castle
2. Boli ale ileonului terminal, rezecția ileonului terminal
3. Suprapopulație bacteriană
4. Sprue tropical

5. Botriocephaloză
6. Pancreatită cronică
7. Medicamente: Metformin, suplimente de potasiu

III. Utilizare deficitară:

1. Deficit congenital de transcobalamină II
2. Protoxidul de azot (inactivează vit B12)

Cauze ale carenței de acid folic

I. Scăderea aportului alimentar (legume verzi și organe - ficat, rinichi). Prin gătitul alimentelor se pierde 60-90% din folat. Necesarul zilnic este de min 100 μg. Rezervele de folat = 10 mg.

- vârstnici
- alcoolism (cauzează utilizare deficitară a folatului)
- sărăcie
- anorexie, înfometare

II. Malabsorbție (jejun):

- rezecții gastrice
- boala celiacă
- sprue tropical
- boala Crohn
- cancer

III. Necesar crescut:

A. Condiții fiziologice:

- sarcină,
- alăptare,
- copilărie

B. Condiții patologice:

- anemii hemolitice,
- sindroame mieloproliferative,
- inflamații severe
- boală metabolică: homocistinuria
- hemodializa/dializa peritoneală

IV. Medicamente care au acțiune anti-acid folic:

- citostatice: metotrexat
- Trimetoprim (sulfamidă)
- Pirimetamină (anti-protozoaric)
- antiepileptice. fenitoin, fenobarbital, primidonă (analog de fenobarbital)

Manifestări clinice:

1. Sindrom anemic:

Debut insidios.

Toleranță relativ bună, deși anemia este severă.

- paloare cu tentă subicterică
- edeme palpebrale și declive

2. Sindrom digestiv:

- glosită
- gastrită atrofică.
- enterocolopatie nespecifică: constipație alternând cu diaree.

3. Sindrom neurologic (prezent doar în deficitul de vitamina B12)

1. Leziuni degenerative ale cordoanelor medulare posterioare și laterale:

- parestezii la nivelul membrelor inferioare, scăderea sensibilității tactile „în șosetă”
- tulburări de mers prin scăderea sensibilității proprioceptive:
- examen obiectiv: diminuarea ROT ale membrelor inferioare, reflex Babinski pozitiv bilateral;

2. Tulburări ale conștiinței:

- fatigabilitate
- somnolență
- stare confuzională
- delir

Hemograma: anemie severă, în care Hb este foarte mult scăzută, Ht este mai puțin scăzut (datorită macrocitozei)

Frotiu de sânge (fig. 3.11.A):

- anemie macrocitară și ovalocitară, hiper Cromă
- Indici eritrocitari
 - macrocite (VEM: 100-120 μ^3),
 - megalocite (VEM >120 μ^3),
 - hiper Cromie (HEM > 29 pg).
 - anizocitoză (dimensiuni diferite)
 - poikilocitoză (forme diferite)
 - policromatoză (resturi nucleare în eritrocite - corpi **Howell-Jolly**).
 - reticulocitopenie: semn de eritropoeză inefficientă
 - leucocitopenie, cu neutrofile având nucleul hipersegmentat (≥ 6 lobi)
 - trombocitopenie, trombocite gigante bizare

Rezervele de fier crescute;

Semne de hemoliză: Bi crescută (hemoliză intramedulară), LDH $\uparrow\uparrow\uparrow$ (eritropoeză inefficientă)

Medulograma (fig. 3.11.B)

- **Seria roșie: hiperplazia seriei eritrocitare cu transformare megaloblastică.** Megaloblaștii au nuclei imaturi (mari, colorați panoptic în albastru), iar citoplasma este matură, bazofilă. Măduva are culoare „albastră”.
- **Seria granulocitară:** leucocite gigante, hipersegmentate.
- **Seria trombocitară:** megacariocite gigante.

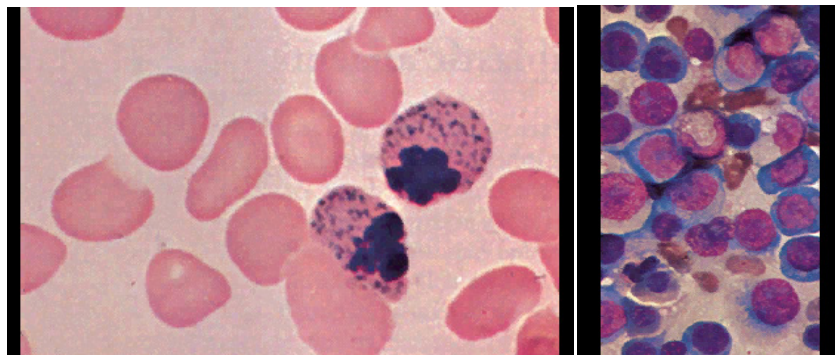


Fig. 3.11. Anemie macrocitară.
A. Frotiu de sânge periferic. B. Medulogramă

Determinări specifice:

• **Dozarea vitaminei B12 plasmatică/ ac folic:**

150 pg/ml: sigur deficit vitamină B12

Folat seric < 3 μ g/L

150-250pg/ml: necesare investigații suplimentare

Folat din eritrocite < 150 μ g/L

○ **În suspiciunea de anemie pernicioasă:**

- auto-Atc anti-factor **Castle**;
- auto-Atc anti-celule parietale gastrice;

○ **Testul Schilling:**

- se administrează oral 1 μ g vitamina B12;
- se injectează intramuscular 1000 μ g vitamină B12 pentru a satura proteina de transport a vitaminei B12;

- se colectează urina /24 ore și se dozează vitamina B12* (normal > 10% din doza administrată);
- dacă aceasta este scăzută: indică malabsorbție pentru vitamina B12;
- se repetă testul Schilling după administrare orală de factor **Castle**: dacă se corectează excreția urinară, s-a demonstrat absența acestuia drept cauză;
- dacă excreția urinară rămâne scăzută: se repetă testul **Schilling** după administrare de antibiotic cu acțiune intestinală.
- Biopsia de intestin subțire: dacă există deficit de folați cu aport alimentar corespunzător

III.b. Anemii macrocitare nonmegaloblastice

Sunt anemii care nu se datorează unei carențe de factori de maturație. Au mecanisme multiple:

- abuz de alcool;
- hepatopatii cronice: defecte dobândite ale membranei eritrocitare, prin deficit de esterificare a colesterolului;
- reticulocitoza (de ex. secundară hemolizei)
- hipotirodismul
- unele afecțiuni hematologice: anemie aplastică, mielodisplazie, aplazie eritroidă pură, mielom multiplu
- medicamente: hidroxycarbamida, azatioprina.

SINDROAME MIELOPROLIFERATIVE

Definiție: proliferarea anormală a uneia sau mai multor celule stem hematopoetice sau de țesut conjunctiv.

Entități:

- | | | |
|-------------------------------|---|-----------------------------------|
| 1. Trombocitemia esențială | } | fără cromozom Philadelphia |
| 2. Mielofibroza primară | | |
| 3. Policitemia vera | | |
| 4. Leucemia mieloidă cronică: | } | cu cromozom Philadelphia . |

Tabel 3.3. Sindroame mieloproliferative

Tip	Trăsătură dominantă
Trombocitemia esențială	Trombocitoză
Mielofibroza primară	Fibroza medulară cu hematopoeză extramedulară
Policitemie vera	Eritrocitoză
Leucemie mieloidă cronică	Granulocitoză

POLICITEMIA SAU ERITROCITOZA:

Definiție: tulburare mieloproliferativă cronică, caracterizată prin creșterea masei eritrocitare, care determină creșterea Ht $\geq 55\%$. Poate fi:

- **absolută:** prin creșterea masei eritrocitare
- **relativă:** prin hemoconcentrație (scăderea volumului plasmatic)

I. ERITROCITOZĂ RELATIVĂ

a. Eritrocitoza de stres (sindrom **Gaisböck**)

- apare predominant la bărbați de vârstă medie
- de obicei este asimptomatică
- se poate asocia cu risc cardio-vascular crescut (tromboze)
- nu necesită tratament.

b. Eritrocitoza secundară unei hipovolemii acute:

- deshidratare (diureză excesivă, drenaj nasogastric, gastro-enterită severă - vărsături, diaree)
- arsuri

II. ERITROCITOZA ABSOLUTĂ

a. **Primară: policitemie vera** (proces neoplazic)

b. **Congenitală:**

- mutații în receptorii eritropoetinei
- Hb cu afinitate crescută pentru oxigen
- mutații în căile de detectare ale hipoxiei (ex. mutația **Chuvasu** în gena **Hippel-Lindau**)

c. **Secundară:**

1. Creștea fiziologică a producției renale de eritropoetină, în caz de hipoxie ($Sa O_2 < 92\%$);

Cauze:

- hipoxia de altitudine
- fumatul intensiv
- boli cronice pulmonare cu insuficiența respiratorie
- apneea în somn
- obezitatea morbidă
- boli cardiovasculare cu sunt dreapta-stânga

2. **Creștere patologică a eritropoetinei:**

- Carcinom renal, tumoră Wilms
- Carcinom hepatocelular
- Tumori suprarenale
- Hemangioblastom cerebelar
- Leiomiom uterin masiv
- Supradoză de eritropoetină
- Tratament cu preparate androgene

POLICITEMIA VERA (PV): tulburare mieloproliferativă cronică, primară, determinată de proliferarea autonomă (independentă de nivelul eritropoetinei), a celulelor stem eritropoetice.

Simptome:

- **adeseori absente**
- **prezente:**
 - cefalee
 - tulburări vizuale
 - fatigabilitate
 - dispnee
 - prurit: mai ales după băi fierbinți

Examen obiectiv:

- culoarea feței: roșie violacee
- palmele și plantele: roșii, calde, dureroase (eritromelalgie), uneori cu ischemie digitală
- hepatomegalie
- splenomegalie

Investigații:

- hemoleucograma: policitemie, leucocitoză, trombocitoză;

În acest caz, se determină:

- saturația arterială în oxigen
- eritropoetina serică (normală sau scăzută în PV).
- P50: măsoară afinitatea Hb pentru oxigen.

Alte investigații specifice:

- testare genetică: mutație **JAK2** ;
- progenitorii eritrocitari recoltați din sânge periferic sau din măduvă pot dezvolta colonii eritroide fără adăugare de eritropoetină.
- determinarea masei eritrocitare: prin marcarea eritrocitelor cu crom radioactiv;

Investigații nespecifice:

- hiperuricemie: prin *turn-over* celular crescut;
- vitamina B12 plasmatică: crescută

Diagnostic:

Tabel 3.4. Criterii OMS pentru diagnosticul policitemiei vera

Majore	1. Creșterea masei eritrocitare: a. Hb > 18,5g% la bărbați, > 16,5 g% la femei; b. Masă eritrocitară crescută cu > 25% față de valoarea normală 2. Prezența mutației JAK2
Minore	1. Biopsie medulară: hiper celularitate trilineară (eritroidă, granulocitară și megacariocitară) 2. Eritropoetina serică: ușor scăzută 3. Formare în vitro de colonii eritroide endogene

Diagnosticul este pozitiv în prezența a:

- două criterii majore și unui criteriu minor;
- primului criteriu major și a oricăror două criterii minore

Evoluție:

Are risc crescut de tromboze.

Poate evolua spre leucemie acută sau mielofibroză.

Supraviețuirea:

- fără tratament: 2-3 ani;
- cu tratament: 8-15 ani.

MIELOFIBROZA

Definiție: sindrom mieloproliferativ datorat transformării neoplazice a unei celule stem medulare multipotente. Se caracterizează prin fibroză medulară excesivă cu distrugerea celulelor hematopoietice, urmată de hematopoeză extramedulară (în ficat și splină).

Cauze:

a. Primară

b. Secundară

- neoplasme:
 - carcinoame cu metastaze medulare
 - limfoame, leucemii, mielom multiplu - cu infiltrare medulară
- infecții: osteomielite, TBC;
- hipertensiunea pulmonară primitivă;
- toxine: benzen;
- radiații;
- boli autoimune (colagenoze).

Manifestări clinice:

- anemie
- hepato-splenomegalie
- posibile infarcte splenice

Investigații:

- **Frotiu de sânge periferic:**
 - anemie cu eritrocite în formă de „lacrimă” (**dacriocite**)
 - reticulocite: crescute
 - leucocitoză cu granulocite imature
 - trombocitoză
 - în stadii avansate: pancitopenie.
- **LDH** seric crescut
- **Medulograma:** pentru diagnostic este necesară biopsie din mai multe locuri, pentru că fibroza nu este uniformă.

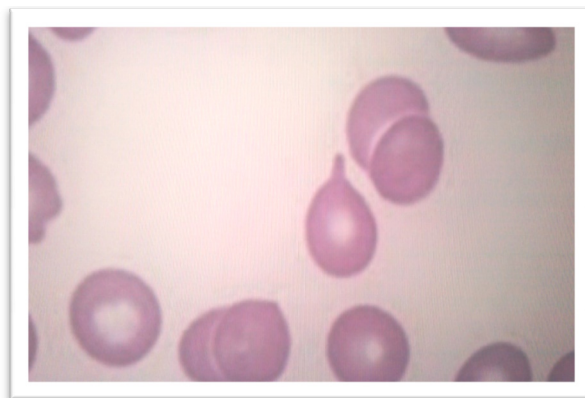


Fig. 3.12. Dacriocite (eritrocite „în lacrimă”)

LEUCEMII

Definiție: boli neoplazice ale leucocitelor, afectând măduva hematopoetică, sângele circulant, splina și ganglionii limfatici.

Cauze: riscul de leucemii crește în următoarele condiții.

1. Radiații ionizante

2. Substanțe chimice și medicamente:

- Expunerea la benzen
- Tratament anterior cu citostatice

3. Factori genetici: risc de instabilitate genetică sau insuficiența măduvei osoase.

- Anemia Fanconi
- Ataxia telangiectazică
- Sindromul Li-Fraumeni.
- Sindromul Down (trisomia 21): risc de aproximativ 30 de ori mai mare în
 - Există un grad ridicat de concordanță între gemenii monoziгоți.
 - Gene au fost asociate cu LAM familială: CEBPA și RUNX1.

4. Virusuri:

- virusul HTLV-1: asociat cu leucemia/limfomul cu celule T adulte (Japonia, Caraibe)
- virusuri umane T-limfotrope 1 și 2; virusul *Epstein-Barr*;

Tabel 3.5. Diagnosticul leucemiilor

	LLA	LMA	LLC	LMC
Incidența maximă	copilărie	Orice vârstă	vârstă medie și avansată	adulți tineri
Număr leucocite	↑ la 50% N sau ↓ la 50%	↑ la 60% N sau ↓ la 40%	↑ în 98% N sau ↓ la 2%	↑ la 100%
Formula leucocitară	mulți limfoblaști, hiatus	mulți mieloblaști hiatus	limfocite mici	întreaga serie mielocitară
Anemie	la > 90%, severă	la > 90%, severă	la 50%, ușoară	la 80%, ușoară
Trombocite	scăzute la > 80%	scăzute la > 90%	scăzute la 20-30%	crescute: 60% scăzute: 10%
Limfadenopatie	comună	ocazional	comună	rară
Splenomegalie	la 60%	la 50%	uzuală și moderată	uzuală și severă
Alte caractere	afectarea SNC comună	afectarea SNC rară; bastonașe Auer	Ocazional, AN hemolitică Hipogammaglobulinemie	FAL leucocitară scăzută

Clasificarea leucemiilor:

Acute: cu celule imature, slab diferențiate (blaști).

- limfocitare (LLA): 3 tipuri după clasificarea FAB;
- mielocitare (LMA): 6 tipuri după clasificarea FAB.

Cronice: cu celule mai mature.

- limfocitare (LLC)
- mielocitare (LMC)

Diagnostic diferențial al leucemiilor se face cu:

1. Sindroame mielodisplazice: în măduvă există < 30% blaști.
2. Reacții leucemoide: leucocitoză marcată ($> 30.000/\text{mm}^3$), ca răspuns al măduvei hematopoetice la infecții sistemice sau cancer. FAL leucocitară este crescută, nu există eozinofilie și bazofilie.

LEUCEMII ACUTE

Sunt caracterizate prin prezența de leucocite imature (blaști) în măduvă și în sângele periferic.

Apar prin transformarea malignă a unei celule stem leucocitare într-un tip de celulă primitivă, nediferențiată și cu o longevitate anormală. Aceste celule imature, de tip limfocitar în leucemia limfatică acută (LLA), sau de tip mieloid în leucemia mieloidă acută (LMA), proliferază anormal, infiltrază măduva și înlocuiesc țesutul hematopoetic normal. Apar anemie, leucocitopenie și trombocitopenie.

Apoi leucocitele imature infiltrază și alte organe și țesuturi: ficat, splină, ganglioni limfatici, SNC, rinichi.

Tipuri:

I. Leucemia limfatică acută (LLA):

Poate fi de două tipuri:

a. Cu limfocite B: este cea mai frecventă formă de LLA (75%). Are prognostic mai bun.

b. Cu limfocite T: este mai rară și are prognostic mai prost.

II. Leucemie mielocitară acută (LMA) sau leucemia acută nonlimfocitară (LANL), vârsta medie de apariție 65 de ani.

Simptome și semne: debutul este rapid - câteva săptămâni sau luni.

1. Datorate infiltrării măduvei hematopoetice:

- anemie: determină paloare, oboseală, fatigabilitate;
- neutropenie: determină infecții acute, febră;
- trombocitopenie: determină sângerări cutaneo-mucoase (peteșii, purpură, epistaxis).

2. Datorate infiltrării sistemului hematopoetic extramedular: poliadenopatie, splenomegalie

3. Datorate infiltrării altor țesuturi:

- infiltrarea periostului: artralgie, dureri osoase;
- infiltrarea SNC sau a meningelui: cefalee, vărsături, pareze de nervi cranieni, crize comițiale, edem papilar;
- infiltrarea mucoasei digestive: hipertrofii gingivale, hemoragii digestive;
- infiltrarea ficatului: hepatomegalie;
- infiltrarea tegumentelor: leucemide.

Investigații

1. Frotiu de sânge periferic (fig. 3.12.A): pancitopenie cu blaști circulanți (> 5% din numărul de leucocite) și hiatus leucemic (lipsesc treptele intermediare de maturare dintre blaști și celulele mature).

2. Medulogramă - măduva HP este hiper celulară, cu >30% blaști (fig. 3.13.B).

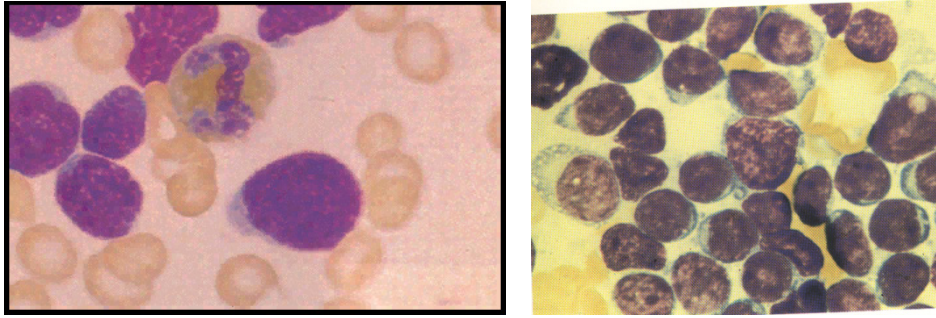


Fig. 3.13. Leucemie acută.
A. Frotiu de sânge periferic B. Medulogramă

3. **Teste pentru precizarea tipului de leucemie acută** (decisiv pentru tratament):
histochimice, citogenetice, de imunofenotipare și *flow*-citometrie.
4. **Teste imagistice:** pentru evaluarea infiltrării extramedulare
 - radiografie toracică, radiografii osteo-articulare
 - ecografie abdominală: splenomegalie, hepatomegalie
 - puncție lombară cu examenul lichidului cefalo-rahidian: dacă există semne de infiltrare a SNC
 - CT, RMN
5. **Alte investigații de laborator:**
 - acid uric: crescut
 - calciul seric: crescut
 - transaminazele hepatice, LDH seric: crescute
 - hemoculturi pozitive: infecții microbiene
 - teste de coagulare: CIVD este posibilă în leucemia acută (apar produși de degradare a fibrinei –PDF) .

Clasificare:

Tabel 3.6. Clasificarea FAB (franco-american-britanică) a leucemiilor acute.

Leucemia acută limfocitară	
L1	Limfoblaști uniformi, cu nucleii rotunzi și citoplasmă puțină
L2	Limfoblaști mai variabili, cu nucleii neregulați și mai multă citoplasmă
L3	Limfoblaști cu cromatină nucleară fină și cu citoplasmă albastră cu vacuole
Leucemia acută mielocitară	
M1	Mieloblastică nediferențiată
M2	Mieloblastică diferențiată
M3	Promielocitară
M4	Mielo-monoblastică: prezenți mieloblaști și monocite
M5	Monoblastică
M6	Eritroleucemică: predomină eritroblaștii

Evoluție: fără tratament, decesul survine în 3-6 luni.

Factori de prognostic sever:

- disfuncția hepatică sau renală
- afectarea SNC
- mielodisplazia sau leucocitoza > 25.000/mm³
- anumite cariotipuri

LEUCEMIA LIMFATICĂ CRONICĂ (LLC)

O boală a adulților de vârstă medie (> 50 ani) și a vârstnicilor, caracterizată prin creșterea numărului de limfocite mature în sânge și în țesuturi.

De obicei cresc limfocitele B, mai rar limfocitele T.

Simptome: Debut insidios, cu:

1. Oboseală
2. Subfebrilități și transpirații
3. Scădere în greutate

Semne obiective:

1. Poliadenopatie - ganglioni elastici, mobili, nedureroși.
2. Hepato-splenomegalie

Investigații

- **Frotiu de sânge periferic: limfocitoză izolată.** Limfocitele sunt mature, morfologic par normale.
 - seria roșie: de obicei este normală.
 - seria leucocitară: leucocitoză $> 15.000/\text{mm}^3$, dintre care $> 40\%$ sunt limfocite.
 - seria trombocitară: de obicei normală.
- **Măduva HP:** infiltrată cu limfocite mici, mature ($> 30\%$ din celularitatea medulară).
- **Imunofenotipare:** pentru tipizarea limfocitelor anormale.
- **Electroforeza proteinelor plasmatic:** hipogamma-globulinemie (demonstrează funcția anormală a limfocitelor mature).

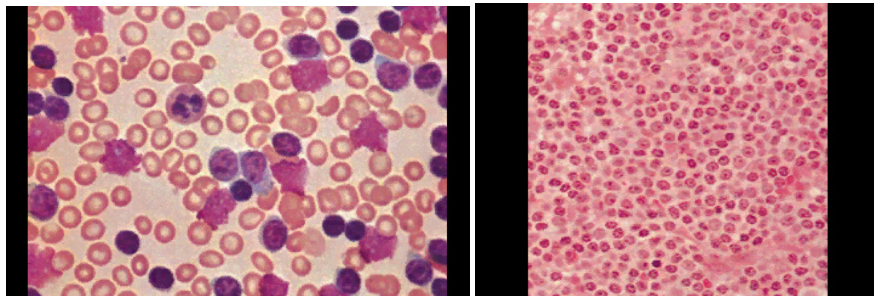


Fig. 3.14. Leucemie limfatică cronică.

A. Frotiu de sânge periferic B. Medulogramă

Stadializarea Rai a LLC:

- **Stadiul 0:** Limfocitoză $> 10.000/\text{m}^3$ în sânge și $> 30\%$ în măduvă. Prognostic bun. Supraviețuire 10-12 ani.
- **Stadiul 1:** stadiul 0 + adenopatie. Prognostic intermediar: supraviețuire 4-7 ani.
- **Stadiul 2:** stadiul 0 + splenomegalie sau hepatomegalie. Prognostic intermediar: supraviețuire 4-7 ani.
- **Stadiul 3:** stadiul 0 + anemie cu Hb < 11 g%. Prognostic sever (insuficiență medulară). Supraviețuire aproximativ 18 luni.
- **Stadiul 4:** stadiul 0 + trombocitopenie cu număr de trombocite $< 100.000/\text{mm}^3$. Prognostic sever (insuficiență medulară). Supraviețuire: aproximativ 18 luni.

LEUCEMIA GRANULOCITARĂ CRONICĂ (LGC)

O formă relativ rară de leucemie, care apare la adulți de vârstă medie ($\cong 40$ ani) și la vârstnici

Se caracterizează prin:

- splenomegalie gigantă
- leucocitoză marcată, cu deviere la stânga a formulei și prezența tuturor treptelor de maturare (blaști circulanți $< 5\%$).
- prezența cromozomului **Philadelphia** (9q- 22q+). Acesta apare prin translocarea unei părți a cromozomului 9 pe cromozomul 22, cu apariția unei gene de fuziune oncogene ABL-BCR).

Simptome: debut insidios

- anemie
- sângerări
- dureri abdominale datorate splenomegaliei
- transpirații, subfebrilități, scădere ponderală: datorate catabolismului crescut

Examen obiectiv:

- paloare (anemie)
- adenopatie (rară)
- splenomegalie gigantă
- hemoragii și tromboze (datorate leucocitozei)
- gută (datorată hiperuricemiei)

Investigații

- **Frotiu de sânge periferic:**
 - **Seria eritrocitară:** anemie normocromă, normocitară, cu Hb de 9-10 g%.
 - **Seria leucocitară:** > 50.000/mm³ (de ob ≅ 150.000/mm³)
 - neutrofilie cu celule din toate stadiile de maturare (de la mature la blaști)
 - blaști < 5%
 - eozinofilie și bazofilie (caracteristice)
 - **Seria trombocitară:** trombocite de obicei crescute.
- **Măduva HP:** hipercelulară, cu mieloblaști < 5% și prezența tuturor treptelor intermediare de maturare
- **Citogenetică:** cromozomul *Philadelphia* în leucocitele circulante sau în precursorii medulari. Absent la 5%.
- **Histochimie:** fosfataza alcalină leucocitară (FAL) este foarte scăzută – indicând faptul că leucocitele mature și normale morfologic sunt anormale funcțional.
- **Alte investigații**
 - Vitamina B12 este crescută datorită secreției crescute de transcobalamină III
 - Acidul uric este crescut

Evoluție:

 are loc în trei faze

A. Faza cronică: durează luni, ani;

B. Faza mieloproliferativă accelerată: nu mai răspunde la tratament; apar anemie și trombocitopenie;

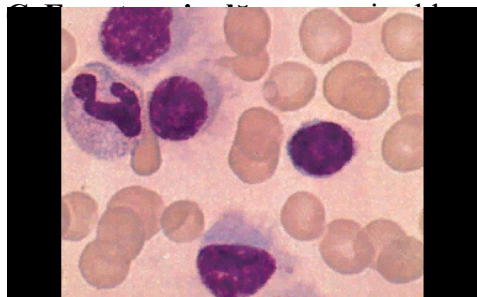


Fig. 3.15. Frotiu de sânge periferic. Neutrofilie < 5% celule din toate stadiile de maturare și blaști

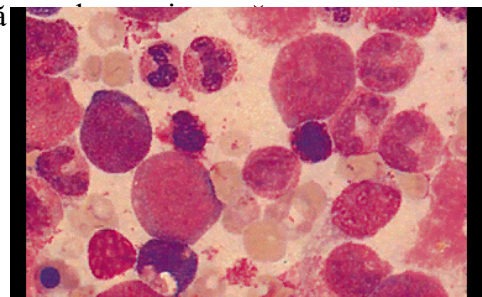


Fig. 3.16. Măduva HP: hipercelulară cu mieloblaști < 5%. Prezența tuturor treptelor intermediare de maturare

LIMFOAMELE

Definiție: sunt tumori maligne ale sistemului limforeticular, diagnosticate prin biopsie ganglionară.

Există 2 tipuri principale:

- A. Limfoame Hodgkiniene.
- B. Limfoame non-Hodgkiniene.

LIMFOMUL HODGKIN

Ia naștere prin transformare clonală a limfocitelor de tip B, ducând la formarea celulelor patognomonice binucleate **Reed-Sternberg**.

Cauze: necunoscute. Factori predispozanți

1. Susceptibilitate genetică
2. Factori ambientali:
 - profesia: prelucrarea lemnului
 - tratamente: fenitoin, radioterapie, chemoterapie
 - infecții: virus Epstein-Barr, Mycobacterium tuberculosis, herpesvirus, HIV
3. Imunodeficiențe congenitale sau dobândite

Epidemiologie:

- La copii: afectează mai frecvent băieții (B/F=2/1);
- La adulți: afectează egal ambele sexe, cu 2 vârfuri de incidență:
 - un vârf precoce: la aprox 20 ani
 - un vârf tardiv: la 40-50 ani

Simptome:

1. Fatigabilitate, anorexie și scădere ponderală (> 10% din greutatea corporală, în ultimele 6 luni);
2. Febră ondulantă cu transpirații: febra **Pel-Ebstein** (câteva zile de febră, urmate de câteva zile sau săptămâni de afebrilitate);
3. Prurit;
4. Simptome datorate compresiunii exercitate de masele ganglionare; caracteristic: adenopatia devine dureroasă după consum de alcool;
5. Simptome datorate infiltrării altor organe: oase, plămâni, ficat, piele.

Examen obiectiv:

- Adenopatie cu ganglioni nedureroși, confluenți. Evoluția adenopatiei este de extindere ordonată spre regiunile învecinate: inițial este afectat un singur ganglion, apoi tot grupul ganglionar, apoi toate grupele ganglionare dintr-o regiune, toate grupele ganglionare de aceeași parte a diafragmului, și în final sunt afectate toate grupele ganglionare.
- Splenomegalie
- Hepatomegalie.
- Afectare cutanată:
 - infiltrări nodulare
 - infecții virale (varicelă, zona Zoster), fungice sau bacteriene.

Investigații:

- **Hemoleucograma: poate fi normală în stadii inițiale**
 - Seria eritocitară: AN normocromă și normocitară
 - Seria leucocitară: **leucocitoză cu eozinofilie și limfopenie**
 - Seria trombocitară: normală
- **Date biochimice:**
 - Hipercalcemie
 - Hiperuricemie
 - Transaminaze ușor crescute
- **Radiografia toracică (fig. 3.17):**
 - Opacitate mediastinală cu contur policiclic (adenopatie)
 - Infiltrare pulmonară sau pleurală
- **Computer-tomografia, RMN:** metode rapide și neinvazive pentru a demonstra infiltrarea ganglionară.
- **Biopsia ganglionară: este esențială pentru diagnostic**
 - din ganglionii superficiali
 - prin mediastinoscopie sau biopsie ghidată de CT pentru ganglionii profunzi.

Biopsia evidențiază celulele Reed-Sternberg (fig. 3.18) într-un infiltrat celular heterogen format din histiocyte, limfocite, monocite, plasmocite și eozinofile.

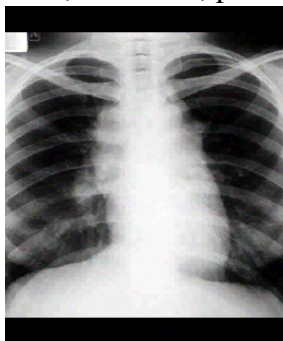


Fig. 3.17. Radiografie toracică. Opacitate mediastinală cu contur policiclic.

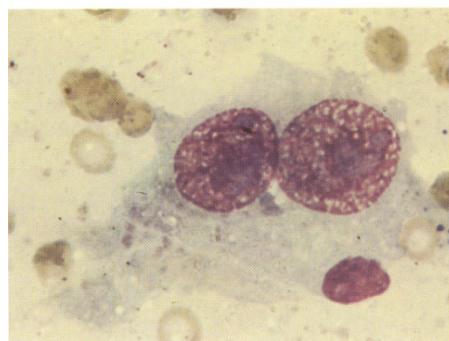


Fig. 3.18. Celule Sternberg-Reed

Clasificare histologică OMS: 4 tipuri limfom Hodkin. În ordinea frecvenței: cu scleroză nodulară, cu celularitate mixtă, cu predominanță limfocitară, cu depleție limfocitară.

Tabel 3.7. Stadializarea Ann Arbor a limfomului Hodkin

Std I	Infiltrare ganglionară într-o singură regiune (I) sau infiltrare localizată a unui singur organ extralimfatic (IE)
Std II	Infiltrare ganglionară în 2 regiuni de aceeași parte a diafragmului (II), infiltrare splenică (IIs), infiltrare localizată de organ extralimfatic (IIE) sau ambele (IIsE)
Std III	Infiltrare ganglionară de ambele părți ale diafragmului (IIIS), infiltrare localizată a unui organ extralimfatic (IIIE) sau ambele (IIIsE)
Std IV	Infiltrare difuză sau diseminată de organe extralimfatice (măduvă HP, ficat, plămân)

Se adaugă sufixul **A** sau **B** pentru a consemna absența (**A**) sau prezența (**B**) a simptomelor și semnelor generale: febră, transpirații nocturne, prurit, scădere ponderală neintenționată de > 10% în ultimele 6 luni.

MIELOMUL MULTIPLU

Este un plasmocitom (poliferare malignă a plasmocitelor) caracterizat prin:

- producere de paraproteine monoclonale, evidențiate prin electroforeza proteinelor serice (banda “M”) sau urinare (proteinurie *Bence-Jones*);
- dureri și distrucții osoase;
- infiltrarea măduvei HP cu plasmocite maligne.

Epidemiologie:

- afectează vârstnicii de aproximativ 65 ani;
- este mai frecvent la bărbați și la rasa neagră.

Manifestări clinice:

- Dureri la nivelul coloanei vertebrale; fracturi patologice; tasarea vertebrală poate determina scăderea în înălțime și paraplegie .
- Simptome datorate infiltrării medulare:
 - anemie
 - infecții recurente
 - diateze hemoragice
- Insuficiență renală: secundară hipercalcemiei;
- Amiloidoză: prin transformarea paraproteinelor în amiloid determină insuficiență cardiacă, neuropatie.
- Simptome datorate hipervâscozității sângelui: pre-comă sau comă, tulburări de vedere.

Investigații:

3 criterii sunt necesare pentru diagnostic cert:

1. Prezența unei paraproteine serice
2. Prezența paraproteinei *Bence-Jones* în urină ;
3. Prezența leziunilor osteolitice fără osteoscleroză (fig. 3.19)

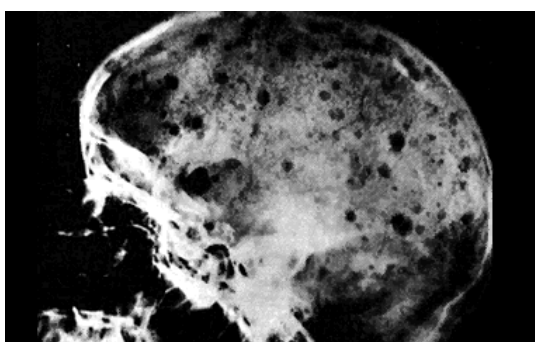


Fig. 3.19. Radiografie craniană. Leziuni osteolitice

Diagnosticul este probabil: în prezența a 2 criterii.

- **Frotiu de sânge periferic:**
 - Seria roșie: anemie normocromă și normocitară, cu formare de „**rulouri**” (3-12 hematii grupate în „fișic”)
 - Seria leucocitară: neutropenie în faze avansate
 - Seria trombocitară: trombocitopenie în faze avansate
- **Măduva hematopoetică:** poate fi infiltrată cu plasmocite, dar nu are valoare diagnostică.
- **Alte investigații:**
 - VSH crescut: de obicei > 100mm/h.
 - Hipercalcemie
 - Insuficiență renală

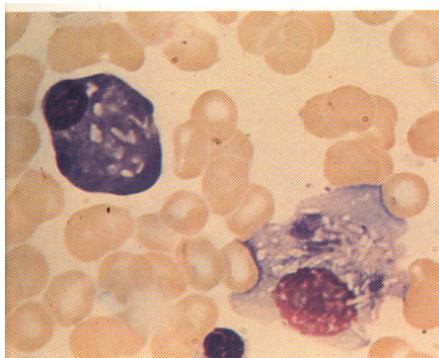


Fig. 3.20. Mielom multiplu. Frotiu de sânge periferic.
Hematii în „rulouri”

SINDROAMELE HEMORAGIPARE

Definiție: sunt tulburări de hemostază caracterizate prin sângerare în exces, ce pot avea cauze trombocitare, vasculare sau de coagulare a sângelui.

Manifestări clinice:

1. Anamneza

- **Sângerări imediate mucoase și cutanate:** indică o anomalie vasculară sau plachetară;
- **Sângerări tardive și profunde, hemartrozele:** indică o coagulopatie;
- **Istoricul familial** al tulburării de crază sanguină: de ex
 - hemofilii
 - boala *Von Willebrand*
 - telangiectazia ereditară *Rendut-Osler*
- **Istoric personal:**
 - Sângerare precedată de **anumite medicamente:** antiagregante plachetare, anticoagulante, AINS;
 - Sângerare la pacient **cu abuz de alcool** sau **hepatopatie cronică:** prin coagulopatie și trombocitopenie;
 - **Purpură proeminentă pe fețele extensoare ale extremităților**, asociată cu febră, artralгии, tulburări gastro-intestinale: sugerează purpură *Hennoch-Schönlein*;
 - **Diaree cu sânge**, trombocitopenie, febră: sugerează **sindrom hemolitic-uremic**, de obicei asociat cu infecție cu *Escherichia coli*;
 - Sângerare masivă după **naștere sau avort:** sugerează CIVD;
 - Sângerare la pacient cu istoric de **droguri administrate i-v:** sugerează infecție HIV.

2. Examenul obiectiv:

- peteșiile and purpura:
 - cauze vasculare (sunt proeminente)
 - cauze trombocitare (sunt plane)
- hematoamele și hemartrozele: cauzate de coagulopatii

3. Testele laborator:

 esențiale pentru diagnostic

Tabel 3.7. Teste pentru evaluarea hemostazei

A. Evaluarea hemostazei primare: agregarea plachetară și vasoconstricția		
Test	Valoare normală	Cauze ale anormalității
1. Număr trombocite	150.000-400.000/mm ³	Trombocitopenii ereditare/ dobândite
2. Timp de sângerare	1-2 min	Trombocitopatii/ - penii Cauze vasculare
3. Agregarea plachetară în prezența unor stimuli fiziologici (colagen, epinefrină, adenozină)		Trombocitopatii ereditare/ dobândite
4. Dozare plasmatică FVW		Scăzută în boala <i>Von Willebrand</i>
5. Funcția FVW (activitatea cofactorului ristocetină, agregarea plachetelor în prezența ristocetinei)		Scăzută în boala <i>Von Willebrand</i>
B. Evaluarea hemostazei secundare (coagulării): formarea fibrinei		
1. Timp de protrombină (TP) Indice de protrombină (IP)	15 sec 100%	Anomalii ereditare/ dobândite de căi extrinsecă și comună a coagulării: - complexul protrombinic: fact. 2, 7, 9, 10; - fibrinogen: fact 1.
2. Timp parțial de trombo-plastină activată (APTT)	32 secunde	Anomalii ereditare/ dobândite de căi intrinsecă și comună a coagulării: factorii 1, 2, 5, 8, 9, 10, 11, 12
3. Timpul de trombină (TT)	12-14 secunde	Evaluează transformarea fibrinogenului în fibrină sub acțiunea trombinei (10); este alungit în: - tratament cu heparină ; - fibrinogen scăzut / anormal
4. Fibrinogenul plasmatic	2-4 g/L	Crescut: inflamații Scăzut: - hepatopatii severe, - CIVD
5. Determinarea activității factorilor de coagulare	% din activitate normală	Coagulopatii ereditare/dobândite
C. Evaluarea fibrinolizei		
1. Stabilitatea cheagului la incubare timp de 24 h în soluție salină și soluție de uree 5M		Cheagul este lizat: - în soluția salină: activitate fibrinolitice excesivă; - în soluția de uree: deficit de factor 13
2. D-dimeri plasmatici	500 ng/mL	Indică generare in vivo de trombină și activarea fibrinolizei secundare . Cresc în tromboze venoase profunde, embolii pulmonare
3. Produși de degradare ai fibrinogenului și fibrinei (PDF)	<10 μg/mL	Apar în: - CIVD - Fibrinoliză - Hepatopatii

Tabel 3.8. Diagnostic prezumptiv al diatezelor hemoragice

Nr. Tr	TS	TP	APTT	Diagnostic probabil	Cauze uzuale
↓	↑	N	N	Trombocitopenie	Idiopatică Indusă de medicamente
N	↑	N	N	Trombocitopatie	Medicamente Uremie
N	↑	N	↑	Boala Von Willebrand	Ereditară
N	N	↑	↑	Coagulopatie a căii comune	Hepatopatie Carență vitamina K
N	N	↑	N	Coagulopatie a căii extrinseci	CIVD
N	N	N	↑	Coagulopatie a căii intrinseci	Hemofilie A, B Tratat cu heparină
N	N	N	N	Vasculopatie	Telangiectazie ereditară Purpură alergică

BOLI ALE TROMBOCITELOR:

Trombocitele sau plachetele sunt celule sanguine cu rol în hemostaza primară. Sunt sintetizate în măduva hematopoetică, din megacariocite, sub acțiunea stimuloare a trombopoetinei produse de ficat. Durata de viață a trombocitului este de 7-10 zile. Distrugerea trombocitelor are loc în splină.

Bolile trombocitelor sunt de două feluri:

A. Anomalii ale numărului de trombocite:

- creștere: **trombocitemie (trombocitoză)**,
- scădere: **trombocitopenie**;

B. Anomalii ale funcțiilor trombocitare de aderare și agregare: trombocitopatii.

Trombocitemiile: creșterea numărului de trombocite > 400.000/mL.

Cauze:

a. Trombocitemia esențială: face parte din sindroamele mieloproliferative;

b. Trombocitemia secundară:

- post-splenectomie
- prin variații hormonale la femei:
 - lunare,
 - gestațională, de ultim trimestru
- chirurgii majore și hemoragii
- deficit de fier
- reactivă: ca răspuns la citokine inflamatorii – artrita reumatoidă, boala inflamatorie intestinală
- boli maligne

Trombocitopeniile - cauze:

1. Scăderea producerii medulare de Tr:

1.A. Scădere izolată a megacariocitelor:

- defecte congenitale rare
- medicamente, substanțe chimice, viruși

2.B. În cadrul unei insuficiențe medulare:

- **cu megacariocite scăzute sau absente în măduvă:**
 - după medicamente medulosupresoare (citostatice, interferon) și substanțe chimice
 - radiații
 - anemii aplastice
 - leucemii, mielom, mielofibroză, tumori solide infiltrative

- **cu megacariocite prezente în măduvă, dar cu trombocitopenie îneficientă:**

- abuz de alcool
- deficit de vitamina B12 sau acid folic (anemie megaloblastică)
- infecție HIV
- unele sindroame mielodisplazice

2. Sechestrarea și distrugerea Tr în splină:

- splenomegalie
- hipersplenism

3. Creșterea distrugerii periferice de Tr:

a) cauze imunologice: anticorpi anti-trombocitari

- Auto-imună: purpura trombocitopenică imună (PTI)
- Indusă de medicamente: inhibitori de glicoproteină IIb/IIIa, antidiabetice orale, sulfamide (trimetoprim/sulfametoxazol), penicilină, tiazidice
- Secundar imună: LES, LLC, virusi - HIV, medicamente - heparină, bivalirudină
- Trombocitopenia aloimună neonatală
- Sarcina
- Purpura post-transfuzie (alloanticorp plachetar specific), apare la 7-10 zile după transfuzii de masă trombocitară

b) cauze ne-imunologice:

- CIVD (leziuni ale trombocitelor induse de trombină)
- Septicemii
- Infecții virale: hepatită, citomegalovirus, virus Epstein-Barr
- Sindromul de detresă respiratorie acută a adultului
- Purpura trombotică trombocitopenică (PTT) și sindromul hemolitic-uremic (SHU): trombocitopenii acute asociate cu anemie hemolitică microangiopatică.

4. Hemodiluția:

- după transfuzii masive de sânge (Tr nu rezistă decât câteva ore în sângele conservat).

Trombocitopatiile - cauze:

I. Ereditare:

1. Defect intrinsec:

- defect de activare a agregării: prin deficit de ADP;
- trombostenia **Glanzmann** (defect de agregare prin anomalie a receptorilor Gp IIa/IIIb de pe membrana trombocitară, ceea ce duce la legare deficitară de fibrinogen și la eșecul agregării plachetare).
- sindrom **Bernard-Soulier** (lipsa complexului membranelor plachetare de glicoproteină Ib/IX/V – locul de legare pentru factorul Von Willebrand; determină trombocite gigante cu eșec de aderare și trombocitopenie moderată).
- **Boală de deficit de stocare** - lipsa rezervorului de stocare a corpurilor denși trombocitari.

2. Defect extrinsec: boala Von Willebrand (defectul de factor VW reduce aderarea plachetară)

II. Dobândite:

1. Medicamente antiagregante plachetare:

- aspirina și alte AINS: inhibă ciclo-oxigenaza
- clopidogrel (Plavix): tienopiridină, inhibă receptorii ADP trombocitari
- inhibitori de glicoproteine IIb și IIIa (Abciximab, Integrilin, ReoPro, Tirofiban)

2. Boli sistemice:

- sindroame mieloproliferative și mielodisplazice
- paraproteinemie: mielom multiplu și macroglobulinemie
- uremie
- ciroză hepatică
- lupus eritematos

Manifestări clinice ale Tr-peniilor și Tr-patiilor:

- sângerări cutaneo-mucoase, spontane sau la traumatisme minime
 - peteșii plane, de obicei la nivelul gambelor (fig. 3.21);
 - echimoze localizate în regiuni supuse unor traumatisme minime (fig. 3.22)
 - sângerări la nivelul mucoaselor (epistaxis, gingivoragii, hematurie, metroragii, digestive): apar când numărul trombocitelor scade $< 50.000/\text{mm}^3$; sângerări severe când numărul trombocitelor scade sub $< 20.000/\text{mm}^3$
 - sângerări excesive după intervenții chirurgicale
- febră, splenomegalie: pot fi uneori prezente.

Tabel 3.9. Trombocitopenii/patii asociate cu:

Febră:	Splenomegalie:
- infecții	- sechestrare splenică
- LES	- limfoame
- PTT	- sindroame mieloproliferative



Fig. 3.21. Purpură



Fig. 3.22. Echimoze

Investigații:

1. Frotiu de sânge periferic:

a) număr trombocite

b) modificări pe celelalte serii celulare:

- hemoleucogramă normală: trombocitopenii imunologice

- eritrocite anormale:

▪ fragmentate:

- CIVD,
- anemie hemolitică microangiopată

▪ forme anormale (dacriocite), nucleate:

- mielodisplazie

- leucocite anormale:

- leucopenie cu neutrofile hipersegmentate: anemie megaloblastică
- leucocitoză cu granulocite imature: mielodisplazie
- limfocitoză cu limfocite mature sau blaști: leucemii limfatice

- trombocite anormale: gigante, aproape de dimensiunea eritrocitelor

- sd Bernard-Soulier și alte trombocitopatii ereditare (defect de aderare)

2. Teste pentru evaluarea funcției trombocitare: sunt necesare la bolnavi cu sângerări anormale, dacă numărul trombocitelor și testele de coagulare sunt normale. Se evaluează aglutinarea trombocitară indusă de collagen, epinefrină, ADP și ristocetină (tabel 3.10)

Tabel 3.10. Teste pentru evaluarea aderenței și agregării plachetare în trombocitopatii

Tip de anomalie	Colagen, epinefrină, ADP în doză mică	ADP în doză mare	Ristocetină
Defect de activare	Redusă	normală	normală
Trombastenie Glanzmann	Absentă	absentă	normală/ redușă
Sindrom Bernard-Soulier	Normală	normală	redușă

3. Medulograma: prezența și numărul megacariocitelor.

- crescute în trombocitopenii prin distrugere;
- scăzute în trombocitopenii prin infiltrare medulară.

4. Dozarea factorului Von Willebrand și studiul activității acestuia

VASCULOPATII

Anomaliile în structura pereților vasculari pot cauza sângerări de tip peteșii proeminente, purpură vasculară (proeminentă) și echimoze. Hemoragiile sunt mici. Testele de hemostază sunt normale.

Diagnosticul este clinic.

Cauze ale purperei vasculare:

I. Congenitale (primare)

- a. Telangiectazia ereditară hemoragică (fig. 3.23)
- b. Anomaliile ereditare ale țesutului conjunctiv:
 - sindrom *Marfan*
 - sindrom *Ehlers – Danlos* (hiperlaxitate a tegumentelor și ligamentelor)
 - osteogeneza imperfectă
 - pseudoxanthoma elasticum

II. Dobândite (secundare):

- a. Infecții severe: prin deteriorarea endoteliului vascular
 - Septicemie
 - Infecții meningococice
 - Pojar
 - Febra tifoidă
 - Tifos exantematic
- b. Boli autoimune
 - Purpura *Henoch-Schönlein* (hipersensibilitate de tip III - prin complex imun)
 - LES
 - Poliartrita reumatoidă
- c. Indusă de medicamente:
 - Steroizi
 - Sulfonamide
- d. Altele:
 - Sindromul învinețirii ușoare (la femei sănătoase, fragilitate vasculară)
 - Scorbut (carența de vitamina C.)
 - Purpura senilă (fig. 3.24) – atrofia țesutului de susținere vasculară
 - Purpura mecanică asfixică
 - Purpura embolică (endocardita infecțioasă)
- e. Altele:
 - Purpura prin disproteinemii (crioglobulinemii, amiloidoză);
 - Purpura infecțioasă (tifos exantematic);
 - Purpura embolică (endocardita infecțioasă);
 - Purpura mecanică (asfixică).



Fig. 3.23. Telangiectazie ereditară



Fig. 3.24. Purpură senilă

PURPURA *HENOCH-SCHÖNLEIN*

Este o vasculită care afectează vasele mici, de obicei auto-limitată, care apare mai frecvent la copii. Este produsă prin depunerea în vase de complexe imune ce conțin IgA, cu activarea ulterioară a complementului. Apar leziuni inflamatorii perivasculare cu extravazări hemoragice în tegumente, mucoase și seroase

Factori declanșatori:

- infecții: streptococice, virale (de obicei de tract superior)
- medicamente (de ex. penicilina)
- alimente
- înțepături de insecte
- vaccinări

Manifestări clinice:

1. **Leziuni cutanate:** purpura simetrică și palpabilă pe fețele extensoare ale extremităților, de obicei la nivelul membrelor inferioare și pe fese
2. **Leziuni ale mucoasei gastro-intestinale și peritoneului:**
 - dureri abdominale colicative
 - melenă
 - hemoragii oculute
 - apărare musculară: peteșii pe seroasa peritoneală
3. **Leziuni glomerulare:** proteinurie and hematurie - prin glomerulonefrită focală și segmentară, ușoară.
4. **Leziuni articulare:** artralгии, artrite.

Diagnostic invaziv: de obicei nu este necesar. Se efectuează biopsie din leziunile cutanate, se evidențiază vasculită cu depuneri de IgA.

Poate evolua spre insuficiență renală.

COAGULOPATII

Definiție: tulburări ale hemostazei secundare, prin deficit de factori plasmatici ai coagulării.

Clasificare:

A. Ereditare: deficitul afectează un singur factor de coagulare.

1. Hemofiliile:

- **A:** deficit de factor VIII
- **B:** deficit de factor IX (**boala Christmas**)

2. Boala von Willebrand asociază:

- deficit de factor Von Willebrand
- deficit de factor VIII RAg
- anomalii de aderare trombocitară

B. Dobândite: deficitul afectează mai mulți factori de coagulare

1. **deficitul de vitamină K:** induce defect de sinteză a complexului protrombinic (2, 7, 9, 10)
2. **boli hepatice severe:** coagulopatie prin mecanisme multiple ;
3. **sindromul transfuziilor multiple:** sângele conservat este sărac în trombocite și este carentat în factori de coagulare labili.

Manifestări clinice: hemoragii excesive cu diverse localizări, spontane sau la traumatisme minime.

1. Hemoragii în țesuturi: produc hematoame

- de obicei subcutane sau musculare
- hematoamele faringiene după faringite acute pot obstrua căile aeriene
- hematoamele retroperitoneale au risc vital prin:
 - compresiunea organelor învecinate
 - prin infectare (risc de septicemie).

2. Hemoragii intra-articulare: produc hemartroze care evoluează spre anchiloze

3. Hemoragii prelungite după intervenții chirurgicale și extracții dentare

4. Hemoragii mucoase: epistaxis, hemoptizie, hemoragii digestive, hematurie

5. Hemoragii subperiostale: apar pseudo-tumori osoase dureroase

6. Hemoragii intracraniene după traumatisme craniene minime

Determinări de laborator:

Tabel 3.11. Teste de hemostază în coagulopatii

Test	Hemofilie	B. Von Willebrand	Deficit de vitamină K
TS	N	↑	N
TP	N	N	↑
APTT	↑	↑	↑
Factor VIII: C	↓	N	N
Factor VIII:R: Ag	↓	↓	N
Factor VW	N	↓	N

Coagulopatii ereditare:

Hemofilia A:

- este o coagulopatie ereditară prin deficit de factor VIII
- are transmitere autosomal recesivă, legată de cromozomul X
- transmiterea se face de la mama purtătoare a genei hemofilice la feți
- boala se manifestă la sexul masculin.

Valori normale F VIII: 50-150 UI/dL

Factorul plasmatic VIII (FVIII) este o proteină complexă, formată din 2 componente:

- FVIII: C are activitate coagulantă
- FVIII:R: Ag leagă factorul *von Willebrand* și influențează aderarea trombocitelor

Forme clinice:

- Forme ușoare: **FVIII > 5 UI/dL**, se manifestă prin hemoragii secundare traumatismelor și intervențiilor chirurgicale;
- Forme medii: **FVIII 1-5 UI/dL**, se manifestă prin hemoragii secundare, ocazional apar hemartroze spontane;
- Forme severe: **FVIII < 1 UI/dL**, se manifestă prin hemoragii spontane frecvente.

BOALA VON WILLEBRAND

Este cea mai frecventă tulburare ereditară de hemostază. Are transmitere autosomal dominantă legată de Cz 12, afectând egal ambele sexe. Defectul constă în **deficit al factorului Von Willebrand** și în **reducerea componentei R:Ag a factorului VIII**.

Manifestări clinice: tulburări de coagulare asociate cu tulburări de agregare trombocitară

- hemoragiile sunt mai puțin severe;
- predomină hemoragiile mucoase;
- hemartrozele sunt rare.

Coagulopatii dobândite

1. **Deficitul de vitamina K:** vitamina K este necesară sintezei complexului protrombinic (alcătuit din factorii 2, 7, 9, 10).

Cauze:

- a. stoc inadecvat de vitamină K (malnutriție severă)
- b. malabsorbție de vitamină K: ictere colestatice.
- c. anticoagulare orală cu anti-vitamine K

Manifestări clinice: hemoragii cutaneo-mucoase la traumatisme minime.

Determinări de laborator: TS normal, TP alungit, APTT alungit. Se corectează la test Koller (administrare parenterală de vitamină K).

2. **Bolile hepatice:** determină tulburări de coagulare prin mecanisme multiple.
 - a. **scăderea sintezei factorilor plasmatici ai coagulării:** TP alungit, necorectat de vitamina K.
 - b. **colestaza:** scade absorbția vitaminei K și scade sinteza complexului protrombinic. TP este alungit și se corectează după administrare parenterală de vitamină K.
 - c. **hipertensiunea portală:** determină splenomegalie congestivă, cu hipersplenism și distrugere de trombocite.
 - d. **insuficiența hepatică acută:** determină CIVD și anomalii ale funcțiilor trombocitare.

COAGULAREA INTRAVASCULARĂ DISEMINATĂ (CIVD)

Definiție: se manifestă prin asocierea de tromboze multiple și hemoragii prin deficit al factorilor de coagulare, în condiții care duc la activarea acestora prin ambele căi ale coagulării.

Patogenie:

- a. **Formarea de trombină** stimulează agregarea trombocitară; apar trombi multipli și **trombocitopenie prin consum crescut**.
- b. Activarea trombinei duce la **formarea de fibrină, scad fibrinogenul și protrombina, prin consum crescut**.
- c. **Formarea cheagurilor cu fibrină** activează fibrinoliza, **cresc produșii de degradare a fibrinei (PDF)**.
- d. Fragmentarea eritrocitelor în rețeaua de fibrină determină **anemie hemolitică intravasculară**.

Cauze frecvente ale CIVD:

1. **Complicații obstetricale:**
 - decolare prematură sau retenție de placentă
 - avorturi provocate
 - embolii cu lichid amniotic
 - retenție de făt mort
2. **Infecții**
 - **mai ales cu germeni gram negativi, inclusiv meningococul**
 - alte infecții - de ex. malarie falciparum
3. **Boli neoplazice:** adenocarcinoame secretante de mucină (pancreas, prostată).
4. **Traumatisme, arsuri, chirurgie**
5. **Afectare hepatică**

Cauze rare ale CIVD:

1. **Hemoliza intravasculară:** provocată de transfuzii de sânge incompatibil, de unele medicamente
2. **Traumatisme craniene severe:** cu distrugerea barierei hemato-encefalice
3. **Veninul de șarpe**

Manifestări clinice:

A. CIVD subacută: -

1. **tromboze venoase** cu embolii arteriale în circulația pulmonară
2. **tromboze pe valvele aortice** cu embolii arteriale în circulația sistemică
3. de obicei: fără sângerări anormale

B. CIVD acută:

1. **Tromboze multiple (microtromboze):**
 - a. **Tegumentare:**
 - zonele de necroză hemoragică separate de zone normale dau aspect de „hartă geografică”;
 - ischemie focală a extremităților, cu gangrene ale degetelor (fig. 3.25);
 - b. **Respiratorii:** detresă respiratorie acută
 - c. **Digestive:** ulcerații acute
 - d. **Renale:** insuficiență renală acută
 - e. **Neurologice:** ischemie cerebrală multifocală
2. **Hemoragii severe:**
 - a. **Tegumentare:**
 - peteșii, purpură, echimoze;
 - hemoragii la nivelul punțiilor vasculare pentru recoltări;
 - b. **Mucoase:** epistaxis, gingivoragii.
 - c. **Digestive:** hemoragii digestive
 - d. **Renale:** hematurie
 - e. **Neurologice:** hemoragii intracraniene
3. **Anemie hemolitică microangiopatică** determinată de rețeaua de fibrină din vasele mici.



Fig. 3.25. CIVD cu tromboze microvasculare

Determinări de laborator:

1. **Evaluarea trombocitelor:** TS ↑, Nr Tr ↓↓↓;
2. **Evaluarea coagulării plasmaticice:** TP ↑↑↑, APTT ↑↑↑, Fb ↓↓↓;
3. **Evaluarea fibrinolizei:** ↑ PDF în ser;
4. **Evaluarea anemiei hemolitice intravasculare:** prezența de eritrocite fragmentate pe frotiul de sânge periferic (fig. 3.26).

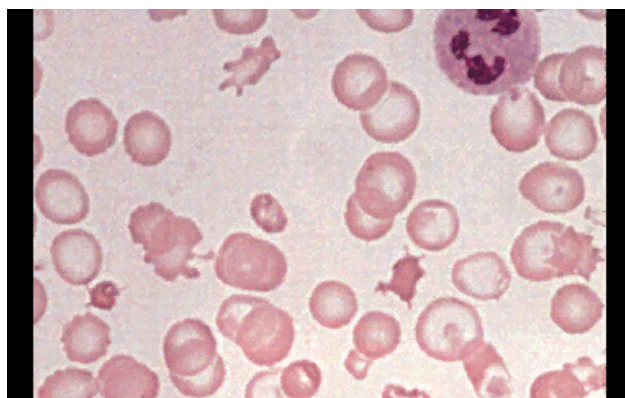


Fig. 3.26. Frotiu de sânge periferic în CIVD: trombocitopenie, eritrocite fragmentate

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Mirela Cleopatra Tomescu. *Semiologie Medicală, vol I, II, III, IV*. Universitatea de Medicină și Farmacie Timișoara, 2014.
2. Kumar și Clark. *Medicină Clinică*. Ediția a 10-a aniversară. Editura Hipocrate, 2021
3. Lynn S. Bickley, Peter G. Szilagyi, Richard M. Hoffman, Rainier P. Soriano. *Bates' Guide To Physical Examination and History Taking*. Lippincott Williams & Wilkins Thirteenth, International Edition, 2020
4. J. Larry Jameson, Anthony S. Fauci, Dennis L. Kasper, Stephen L. Hauser, Dan L. Longo, Joseph Loscalzo. *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 20th edition, McGraw Hill; 2018.
5. *The Merck Manual of Diagnosis and Therapy*, 20th edition, Elsevier, 2018.