



UNIVERSITATEA
DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„VICTOR BABEȘ” DIN TIMIȘOARA

TERMINOLOGIE MEDICALĂ

pentru studenții la farmacie

VOLUMUL III

Terminologia aparatelor și sistemelor corpului. Partea a II-a

sistemul urinar · sistemul nervos și organele de simț · sistemul endocrin
sistemul reproducător · sângele, sistemul limfatic și imunitar

Ioana MACAȘOI
Andrada IFTODE
Alina ANTON
Andreea-Adriana NEAMȚU

MANUALE

Editura „Victor Babeș”
Timișoara, 2026

Editura „Victor Babeș”

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

Tel./Fax 0256 495 210

e-mail: evb@umft.ro

<https://www.umft.ro/ro/organizare-evb/>

Director: Prof. univ. dr. Sorin Ursoniu

Colecția: MANUALE

Coordonatori colecție: Prof. univ. dr. Codruța Șoica

Prof. univ. dr. Daniel Lighezan

Referenți științifici: Prof. Dr. Cristina-Adriana Dehelean

Prof. Dr. Bogdan Dan Totolici

Prof. Dr. Ovidiu Laurean Pop

Indicativ CNCIS: 324

© 2026

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: 978-606-786-645-2

ISBN VOL. III: 978-606-786-648-3

Ilustrații și coperte: Andreea-Adriana Neamțu

Informațiile despre medicamente au caracter didactic; ele nu înlocuiesc rezumatul caracteristicilor produsului, prospectul și ghidurile în vigoare.

Cuprins

Prefață.....	7
Ghid de utilizare a cărții.....	9
Cum este organizată cartea	9
Structura unui capitol	9
Elemente grafice recurente	10
Convenții de notare	11
Cum se folosesc întrebările de aprofundare.....	11
Abrevieri.....	12
Capitolul 1. Sistemul urinar.....	15
<i>Ioana Macașoi</i>	
1.1 Formele de combinare ale aparatului urinar	16
1.2 Prefixe și sufixe utile	17
1.3 Termeni construiți din componente	18
1.4 Anatomie și fiziologie esențială	19
1.5 Căile urinare, vezica și micțiunea	22
1.6 Semiologia urinară	24
1.7 Infecțiile urinare.....	25
1.8 Litiaza urinară.....	26
1.9 Bolile glomerulare: sindrom nefrotic și sindrom nefritic	27
1.10 Insuficiența renală acută, boala cronică de rinichi, dializa și transplantul.....	28
1.11 Alte afecțiuni ale aparatului urinar	29
1.12 Investigații și analize	30
1.13 Diureticele.....	32
1.14 Antibioticele urinare și utilizarea rațională.....	34
1.15 Medicația hiperplaziei benigne de prostată și a vezicii hiperactive.....	35
1.16 Funcția renală și siguranța medicamentelor.....	36
1.17 Consiliere, capcane de eliberare și limitele farmaciei.....	37
1.18 Etimologie și note de limbă.....	39
1.19 Rezumatul capitolului	40
Glosar — termeni esențiali ai capitolului.....	41
Întrebări de aprofundare	42
Bibliografie.....	45
Cheia răspunsurilor — Capitolul 1	45
Capitolul 2. Sistemul nervos și organele de simț	46
<i>Andrada Iftode</i>	
2.1 Formele de combinare ale sistemului nervos și ale organelor de simț.....	47
2.2 Prefixe și sufixe utile	48
2.3 Termeni construiți din componente	49
2.4 Organizarea sistemului nervos și sistemul vegetativ	49

2.5 Anatomie și fiziologie esențială	51
2.6 Neuronul, sinapsa și neurotransmițătorii ca ținte medicamentoase	52
2.7 Semiologia neurologică.....	53
2.8 Accidentul vascular cerebral: recunoaștere, recuperare și prevenție secundară.....	54
2.9 Meningita și encefalita	56
2.10 Cefaleele primare, migrena și cefaleea de suprautilizare.....	57
2.11 Bolile neurologice cronice frecvente	57
2.12 Investigații și analize	58
2.13 Analgezicele, antimigrenoasele și medicația durerii neuropate.....	58
2.14 Durerea cronică: terminologie și abordare.....	59
2.15 Antiepilepticele.....	62
2.16 Antiparkinsonienele, antidemențialele și medicația psihotropă	62
2.17 Somnul, anxietatea și depresia în farmacia comunitară.....	63
2.18 Ochiul: afecțiuni și preparate oftalmice	64
2.19 Urechea, auzul și echilibrul.....	66
2.20 Capcane de eliberare și consiliere	67
2.21 Etimologie și note de limbă	68
2.22 Rezumatul capitolului	68
Glosar — termeni esențiali ai capitolului.....	69
Întrebări de aprofundare.....	70
Bibliografie.....	72
Cheia răspunsurilor — Capitolul 2	73

Capitolul 3. Sistemul endocrin..... 74

Ioana Macașoi

3.1 Formele de combinare ale sistemului endocrin	75
3.2 Prefixe și sufixe utile	76
3.3 Termeni construiți din componente	77
3.4 Principii de endocrinologie: hormonul, receptorul și bucla de feedback	77
3.5 Hipotalamusul și hipofiza.....	78
3.6 Tiroida și paratiroidile.....	79
3.7 Suprarenalele, pancreasul endocrin și celelalte glande.....	79
3.8 Semiologia endocrină	80
3.9 Diabetul zaharat: forme, complicații acute și cronice	81
3.10 Afecțiuni tiroidiene și paratiroidiene	82
3.11 Afecțiuni hipofizare, suprarenaliene și alte sindroame endocrine	83
3.12 Investigații și analize	84
3.13 Insulinoterapia.....	85
3.14 Antidiabeticele non-insulinice	87
3.15 Obezitatea și sindromul metabolic	88
3.16 Medicația tiroidiană.....	91
3.17 Corticoterapia sistemică: vocabular, efecte și reguli de siguranță	92
3.18 Alte medicamente endocrine și consilierea în farmacie.....	94
3.19 Etimologie și note de limbă	95
3.20 Rezumatul capitolului	96
Glosar — termeni esențiali ai capitolului.....	97
Întrebări de aprofundare.....	98

Bibliografie.....	100
Cheia răspunsurilor — Capitolul 3	101

Capitolul 4. Sistemul reproducător 102

Alina Anton

4.1 Formele de combinare ale aparatului reproducător.....	102
4.2 Prefixe și sufixe utile	104
4.3 Termeni construiți din componente	105
4.4 Anatomie și fiziologie: aparatul genital feminin	105
4.5 Ciclul menstrual și hormonii lui.....	106
4.6 Anatomie și fiziologie: aparatul genital masculin	108
4.7 Sarcina, nașterea și lăuzia	108
4.8 Semiologie: semnele și simptomele aparatului reproducător	109
4.9 Afecțiuni ginecologice frecvente.....	110
4.10 Infecții genitale și infecții cu transmitere sexuală.....	113
4.11 Afecțiuni ale aparatului genital masculin.....	114
4.12 Cancerele aparatului reproducător și screeningul	114
4.13 Investigații și analize	115
4.14 Contracepția hormonală	116
4.15 Metodele contraceptive — comparație și consiliere	117
4.16 Farmacoterapia afecțiunilor genitale, a menopauzei și a infertilității	119
4.17 Medicamentele în sarcină și în alăptare	121
4.18 Consilierea pe teme sensibile în farmacia comunitară	122
4.19 Etimologie și note de limbă.....	123
4.20 Rezumatul capitolului	124
Glosar — termeni esențiali ai capitolului.....	125
Întrebări de aprofundare	125
Bibliografie.....	128
Cheia răspunsurilor — Capitolul 4	129

Capitolul 5. Sângele, sistemul limfatic și imunitar 130

Andreea-Adriana Neamțu

5.1 Formele de combinare ale sângelui și ale sistemului limfatic și imunitar.....	130
5.2 Prefixe și sufixe utile	132
5.3 Termeni construiți din componente	132
5.4 Compoziția sângelui și hematopoieza.....	133
5.5 Eritrocitul, hemoglobina și grupele sangvine.....	134
5.6 Transfuzia sangvină: terminologie și siguranță	134
5.7 Leucocitele și formula leucocitară	137
5.8 Trombocitele, hemostaza și fibrinoliza	138
5.9 Sistemul limfatic și organele limfoide	139
5.10 Imunitatea: mecanisme, anticorpi și forme de imunizare	139
5.11 Semiologie: semnele sângelui și ale imunității	141
5.12 Afecțiuni ale liniei roșii și ale liniei albe	141
5.13 Tulburările hemostazei: sângerare și tromboză.....	142
5.14 Patologia imunității.....	143
5.15 Investigații și analize	146

5.16 Corectarea deficitelor: fier, vitamina B12, foliați și factori de creștere.....	147
5.17 Antiagregante, anticoagulante și trombolitice	149
5.18 Imunosupresoare, imunoglobuline și vaccinuri.....	150
5.19 Etimologie și note de limbă	151
5.20 Rezumatul capitolului	152
Glosar — termeni esențiali ai capitolului.....	153
Întrebări de aprofundare.....	153
Bibliografie.....	156
Cheia răspunsurilor — Capitolul 5	157

Prefață

Dorim să începem prin a mulțumi doamnei Prof. Dr. Cristina-Adriana Dehelean, coordonator al Clinicii universitare de Toxicologie, Industria medicamentului, Management și Legislație, pentru sprijinul constant și pentru încrederea cu care a însoțit această lucrare, de la primele schițe până la forma tipărită.

Această lucrare s-a născut dintr-o observație repetată: studenții la farmacie nu se împiedică de noțiunile medicale, ci de cuvintele care le denumesc. Un student care înțelege perfect ce este o inflamație ezită în fața termenului *tenosinovită*; unul care știe exact ce face un diuretic nu recunoaște, pe un buletin de analize, cuvântul *hipokaliemie*. Bariera nu este de cunoaștere, ci de limbaj.

Limbajul medical are însă o proprietate care îl deosebește de orice altă terminologie profesională: este, în cea mai mare parte, construit din părți componente. Aproape fiecare termen se lasă descompus în rădăcină, prefix și sufix, iar subunitățile sunt puține și se repetă. Cine cunoaște câteva sute de elemente descifrează zeci de mii de cuvinte, inclusiv cuvinte pe care nu le-a mai întâlnit niciodată. Aceasta este premisa lucrării de față și motivul pentru care aceasta nu este un dicționar: un dicționar se consultă, un mecanism se învață o singură dată.

Pentru farmacist, miza depășește confortul intelectual. Farmacistul este, adesea, primul cadru medical pe care îl întâlnește un pacient și ultimul care verifică un tratament înainte ca acesta să fie administrat. Între aceste două momente, farmacistul citește rețete, prospecte, scrisori medicale și rezultate de laborator. O silabă schimbată — *hipo-* în loc de *hiper-*, *-emie* în loc de *-urie* — poate transforma un termen în opusul lui. Descifrarea corectă a cuvântului este, în această profesie, o măsură de siguranță a pacientului.

Lucrarea este împărțită în patru volume. Volumul I predă mecanismul: istoria care explică de unde vin cuvintele, structura termenului medical, vocabularul organismului privit în ansamblu și vocabularul general al bolii. Volumele II și III aplică mecanismul, sistem cu sistem, urmând o logică funcțională: mai întâi structurile de acoperire, de susținere și de mișcare, apoi cele de transport și de schimb, iar în continuare funcțiile de eliminare, de control, de reproducere și de apărare. Volumul IV este dedicat vocabularului propriu profesiei farmaceutice și domeniilor pe care aceasta se sprijină: medicamentul, prescripția medicală, toxicologia, nutriția, microbiologia și genetica medicală.

Am urmărit ca noțiunea medicală să apară în măsura în care explică un termen sau susține o decizie farmaceutică. Acolo unde tratatele de specialitate detaliază

mecanisme, lucrarea de față se oprește la ceea ce face vocabularul inteligibil. Ceea ce am ținut să nu lipsească nicăieri este rolul farmacistului: ce intră în consilierea din farmacie și ce impune, fără ezitare, un consult medical.

Le mulțumim studenților care, prin întrebările lor, au arătat unde textul nu era încă limpede.

Volumul de față continuă parcurgerea aparatelor și sistemelor, cu funcțiile de eliminare, de control, de reproducere și de apărare: sistemul urinar, sistemul nervos împreună cu organele de simț, sistemul endocrin, sistemul reproducător și, în final, sângele împreună cu sistemul limfatic și imunitar.

Ghid de utilizare a cărții

Cum este organizată cartea

Cele patru volume sunt construite de la general către particular și se citesc, de preferință, în ordine.

- **Volumul I — Fundamentele limbajului medical.** Istoria limbajului medical și farmaceutic; structura termenului medical, în două capitole — prefixele și rădăcinile, apoi sufixele și celelalte forme; corpul în ansamblu; procesele patologice generale și vocabularul bolii. Este temelia pe care se sprijină celelalte trei volume.
- **Volumul II — Terminologia aparatelor și sistemelor corpului. Partea I.** Sistemul tegumentar; sistemul osos și muscular; sistemul cardiovascular; sistemul respirator; sistemul digestiv.
- **Volumul III — Terminologia aparatelor și sistemelor corpului. Partea a II-a.** Sistemul urinar; sistemul nervos și organele de simț; sistemul endocrin; sistemul reproducător; sângele, sistemul limfatic și imunitar.
- **Volumul IV — Terminologia farmaceutică și domeniile conexe.** Terminologia farmaceutică de bază; rețeta, abrevierile farmaceutice și unitățile de măsură; toxicologia și intoxicațiile; nutriția, metabolismul și suplimentele alimentare; microbiologia și bolile infecțioase; genetica medicală și farmacogenomica.

Recomandăm parcurgerea integrală a Volumului I înaintea celorlalte trei. Capitolele de sistem pot fi apoi citite în orice ordine, fiecare fiind autonom, deși ordinea în care sunt așezate urmează o logică funcțională.

Structura unui capitol

Capitolele celor patru volume urmează, cu adaptările cerute de temă, același tipar, ceea ce ușurează studiul și recapitularea:

- **Introducerea** — de ce contează tema pentru farmacist, ce vocabular descrie și cum se leagă de cunoștințele anterioare.
- **Obiectivele capitolului** — ce veți putea face la final, formulat în termeni verificabili.
- **Componentele termenilor** — formele de combinare, prefixele și sufixele specifice temei, prezentate în tabele.
- **Termeni construiți din componente** — exemple descompuse integral, pentru a observa mecanismul de lucru.

- **Anatomie și fiziologie esențială** — strict cât este necesar pentru a înțelege terminologia clinică și comportamentul medicamentelor.
- **Semiologie, afecțiuni și investigații** — simptomele, semnele, sindroamele, bolile și analizele pe care le veți întâlni în practică.
- **Farmacoterapie și practică de farmacie** — clasele de medicamente, capcanele de eliberare și consilierea.
- **Etimologie și note de limbă** — originea termenilor și capcanele de scriere sau de pronunție.
- **Rezumatul capitolului** — sinteza în câteva paragrafe.
- **Glosar** — 18–20 de termeni esențiali, în ordine alfabetică, cu definiții de o singură frază.
- **Întrebări de aprofundare** — 15 itemi de autoevaluare.
- **Bibliografia**
- **Cheia răspunsurilor.**

Elemente grafice recurente

Pe parcursul acestor cărți veți întâlni trei tipuri de casete, cu roluri distincte.

OBIECTIVELE CAPITOLULUI

Obiectivele capitolului apar o singură dată, imediat după introducere, și enunță competențele urmărite.

CASETA FARMACISTULUI

Caseta farmacistului traduce terminologia în acțiune practică: ce întrebați când discutați cu pacientul, ce recunoașteți dintr-un termen, ce consiliați, când trimiteți pacientul la medic. Este partea cea mai apropiată de munca zilnică în farmacie; dacă aveți timp limitat, citiți întotdeauna aceste casete.

SEMNAL DE SIGURANȚĂ

Semnalul de siguranță marchează confuziile periculoase de termeni, abrevierile ambigue, reacțiile adverse grave și situațiile care impun consult medical de urgență. Sunt puține și merită reținute în totalitate.

Tabelele sunt numerotate în cadrul fiecărui capitol și au titlul deasupra; figurile au legenda dedesubt. Trimiterile interne se fac prin numărul secțiunii, al tabelului sau al figurii, iar trimiterile între volume prin formulări precum „vezi Volumul II, capitolul 3”.

Convenții de notare

Formele de combinare se scriu cu bară oblică și cursiv (*derm/o*, *cardi/o*), prefixele cu cratimă la final (*hiper-*), sufixele cu cratimă la început (*-ită*). Termenii definiți pentru prima dată apar îngroșat. Denumirile medicamentelor sunt date exclusiv ca **denumiri comune internaționale**, cu literă mică și în forma adaptată limbii române (ibuprofen, amoxicilină, furosemid); denumirile comerciale nu vor fi utilizate.

Cum se folosesc întrebările de aprofundare

La finalul fiecărui capitol se află 15 întrebări, cu următoarea structură fixă:

- **întrebările 1–3** au un singur răspuns corect din cinci variante;
- **întrebările 4–15** au între două și patru răspunsuri corecte din cinci variante.

Cheia se află imediat după bibliografie, la finalul fiecărui capitol. Vă recomandăm să răspundeți la toate cele 15 întrebări înainte de a consulta cheia și să reveniți la secțiunea corespunzătoare pentru fiecare item greșit. Întrebările nu verifică memorarea, ci capacitatea de a descompune un termen și de a decide corect într-o situație ce simulează practica din farmacie.

Abrevieri

Abreviere	Semnificație
ACTH	hormon adrenocorticotrop
ADME	absorbție, distribuție, metabolizare, eliminare
ADN	acid dezoxiribonucleic
AINS	antiinflamatoare nesteroidiene
AIT	atac ischemic tranzitoriu
ALAT, ASAT	alanin-aminotransferază (TGP), aspartat-aminotransferază (TGO)
ANMDMR	Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România
ARN	acid ribonucleic
ATC	clasificarea anatomică, terapeutică și chimică
ATP	adenozintrifosfat
AVC	accident vascular cerebral
BCG	bacilul Calmette-Guérin (vaccinul antituberculos)
BPOC	bronhopneumopatie obstructivă cronică
CK	creatinkinază
CL50	concentrația letală 50
CLP	clasificare, etichetare și ambalare (regulamentul european al produselor chimice)
CMI	concentrația minimă inhibitoare
CT	tomografie computerizată
CVF	capacitate vitală forțată
CYP	citocrom P450 (izoenzyme: CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4)
DCI	denumire comună internațională
DL50	doza letală 50
DPP-4	dipeptidil-peptidaza 4
DXA	osteodensitometrie prin absorbtimetrie duală cu raze X
DZD	doza zilnică definită (în engleză <i>Defined Daily Dose</i> , DDD)
ECG	electrocardiogramă
EDQM	Direcția Europeană pentru Calitatea Medicamentelor și Asistență Medicală (Consiliul Europei)
EEG	electroencefalogramă
EMA	Agenția Europeană a Medicamentului
FIPAT	Programul Internațional Federativ pentru Terminologie Anatomică
FPS	factor de protecție solară (engl. SPF)

Abreviere	Semnificație
FSH	hormon foliculostimulant
G6PD	glucozo-6-fosfat-dehidrogenază
GABA	acid gama-aminobutiric
GGT	gama-glutamil-transferază
GLP-1	peptid asemănător glucagonului de tip 1
HbA1c	hemoglobină glicată
HDL	lipoproteine cu densitate mare
HIV	virusul imunodeficienței umane
HLA	antigene leucocitare umane
HPV	papilomavirusul uman
HTA	hipertensiune arterială
ICD	Clasificarea Internațională a Bolilor
ICH	Consiliul Internațional pentru Armonizarea Cerințelor Tehnice privind Medicamentele de Uz Uman
IECA	inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei
IFAA	Federația Internațională a Asociațiilor de Anatomisti
Ig	imunoglobulină (IgA, IgD, IgE, IgG, IgM)
IGF-1	factor de creștere asemănător insulinei de tip 1
IMC	indice de masă corporală
INN	<i>International Nonproprietary Name</i> (echivalentul englez al DCI)
INR	raport internațional normalizat
IPP	inhibitori ai pompei de protoni
ISRS	inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei
LCR	lichid cefalorahidian
LDL	lipoproteine cu densitate mică
LH	hormon luteinizant
LOAEL	cea mai mică doză la care se observă efecte adverse
MRSA	<i>Staphylococcus aureus</i> rezistent la metilicilină
NOAEL	cea mai mare doză la care nu se observă efecte adverse
NPH	insulină izofan cu acțiune intermediară (<i>neutral protamine Hagedorn</i>)
NSTEMI	infarct miocardic fără supradenivelare de segment ST
OMS	Organizația Mondială a Sănătății
ORL	otorinolaringologie
OTC	<i>over the counter</i> — medicament care se eliberează fără prescripție medicală
PCR	proteina C reactivă; reacția de polimerizare în lanț

Abreviere	Semnificație
Ph. Eur.	Farmacopeea Europeană
QRD	șabloanele documentelor de autorizare ale EMA (<i>Quality Review of Documents</i>)
RCP	rezumatul caracteristicilor produsului
RFG	rata de filtrare glomerulară
RMN	rezonanță magnetică nucleară
SGLT2	cotransportorul sodiu-glucoză de tip 2
SI	Sistemul Internațional de Unități
SIDA	sindromul imunodeficienței dobândite
SNC	sistem nervos central
STEMI	infarct miocardic cu supradenivelare de segment ST
T3, T4	triiodotironină, tiroxină
TGO, TGP	transaminază glutamic-oxalacetică, transaminază glutamic-piruvică
TNF	factor de necroză tumorală
TNM	tumoră, ganglioni, metastaze
TSH	hormon de stimulare tiroidiană
UI	unitate internațională
UVA, UVB	radiații ultraviolete A, respectiv B
VEMS	volum expirator maxim pe secundă
VNR	valoare nutrițională de referință
VSH	viteza de sedimentare a hematiilor

Capitolul 1. Sistemul urinar

Ioana Macașoi

Volumul II a urmărit corpul de la înveliș spre interior: pielea care îl delimitează, oasele și mușchii care îl mișcă, inima și vasele care transportă, plămânul care face schimbul și, la final, tubul digestiv care aduce materia primă. Rămâne întrebarea la care niciunul dintre aceste sisteme nu răspunde: ce se întâmplă cu ceea ce prisosește. Volumul III începe de aici și continuă cu celelalte funcții de reglare a mediului intern — eliminare, control nervos și hormonal, reproducere, apărare.

Pentru farmacist, rinichiul are un statut aparte: **el este organul care decide soarta majorității medicamentelor**. Ceea ce ajunge în sânge trebuie să iasă din el, iar calea renală este cea mai folosită. O funcție renală scăzută schimbă doza fiecărei substanțe eliminate urinar și face din verificarea unei singure valori de laborator gestul cel mai util dinaintea eliberării. Acesta este firul capitolului; toate secțiunile lui se întorc la el.

Vocabularul urinar are, în plus, o calitate didactică rară: este aproape în întregime transparent. Un singur sufix, *-urie*, generează o familie întreagă de termeni clinici; dubletul greacă/latină apare aici de trei ori la rând; iar două rădăcini aproape identice, *ureter/o* și *uretr/o*, desemnează organe diferite și produc una dintre confuziile cu adevărat periculoase din terminologia medicală.

OBIECTIVELE CAPITOLULUI

La finalul acestui capitol veți putea:

- să descompuneți termeni urinari necunoscuți în rădăcină, prefix și sufix și să le deduceți sensul;
- să descrieți structura nefronului și cele trei procese de formare a urinei, în măsura în care ele explică locul de acțiune al diureticelor și eliminarea medicamentelor;
- să interpretați termenii unui sumar de urină, ai unei uroculturi și ai unui buletin cu creatinină și rată de filtrare glomerulară estimată;
- să identificați medicamentele care se acumulează în insuficiența renală și pe cele nefrotoxice;
- să explicați unui pacient momentul administrării unui diuretic, regula zilei de boală și recoltarea corectă a urinei pentru urocultură;
- să deosebiți infecția urinară joasă de cea înaltă și să recunoașteți situațiile în care o infecție urinară nu mai este „necomplăcată”;
- să identificați semnele urinare care depășesc consilierea din farmacie și impun trimiterea la medic.

1.1 Formele de combinare ale aparatului urinar

Vocabularul urinar se sprijină pe două grupe de rădăcini: cele care denumesc organele, dispuse chiar de-a lungul traseului urinei, și cele care denumesc urina însăși ori substanțele din ea.

Tabelul 1.1. Formele de combinare ale organelor urinare.

Formă de combinare	Origine și sens	Termen construit	Sensul termenului
<i>nefr/o</i>	gr. <i>nephros</i> , „rinichi”	nefrologie	studiul rinichiului și al bolilor lui
<i>ren/o</i>	lat. <i>ren</i> , <i>renis</i> , „rinichi”	insuficiență renală	scăderea funcției rinichiului
<i>glomerul/o</i>	lat. <i>glomus</i> , „ghem”	glomerulonefrită	inflamația ghemurilor capilare filtrante
<i>piel/o</i>	gr. <i>pyelos</i> , „albie, jgheab”	pielonefrită	inflamația bazinetului și a rinichiului
<i>ureter/o</i>	gr. <i>ourētēr</i> , „canal de urină”	ureteroscopie	examinarea endoscopică a ureterului
<i>cist/o</i>	gr. <i>kystis</i> , „vezică, sac”	cistită	inflamația vezicii urinare
<i>vezic/o</i>	lat. <i>vesica</i> , „vezică”	reflux vezico-ureteral	întoarcerea urinei din vezică spre ureter
<i>uretr/o</i>	gr. <i>ourēthra</i> , „uretră”	uretrită	inflamația uretrei

Ordinea rândurilor reproduce drumul urinei: se formează în glomerul, se adună în bazinet, coboară prin ureter, se depozitează în vezică și iese prin uretră. Rândurile al cincilea și al optulea seamănă însă periculos de mult, iar diferența dintre ele nu este de nuanță.

SEMNAL DE SIGURANȚĂ Ureter/o și uretr/o — două litere care schimbă organul

Ureterul este conductul pereche care duce urina de la rinichi la vezică; **uretra** este conductul unic care o scoate din vezică în afară. Termenii construiți pe ele nu sunt interschimbabili: o *ureterolitiază* este un calcul blocate între rinichi și vezică, cu colică renală tipică, în timp ce o *uretrită* este o inflamație joasă, adesea transmisibilă sexual. În scris, distincția stă într-o singură literă, iar în vorbire se pierde ușor. Când termenul decide sensul frazei, verificați contextul anatomic: dacă documentul vorbește despre rinichi și despre colică, este vorba de ureter; dacă vorbește despre micțiune și despre secreție, de uretră.

A doua grupă de rădăcini nu denumește organe, ci conținutul lor și substanțele care ajung acolo; ele explică majoritatea termenilor de pe un buletin de laborator.

Tabelul 1.2. Formele de combinare ale urinei și ale substanțelor urinare.

Formă de combinare	Origine și sens	Termen construit	Sensul termenului
<i>ur/o</i>	gr. <i>ouron</i> , „urină”	urologie	specialitatea chirurgicală a aparatului urinar
<i>urin/o</i>	lat. <i>urina</i> , „urină”	urinar	referitor la urină
<i>dips/o</i>	gr. <i>dipsa</i> , „sete”	polidipsie	sete excesivă, cu aport mare de lichide
<i>azot/o</i>	„azot”	azotemie	acumularea în sânge a produșilor azotați
<i>calc/i</i>	lat. <i>calx, calcis</i> , „var, calcar”	hipercalcemie	eliminarea urinară crescută de calciu
<i>lit/o</i>	gr. <i>lithos</i> , „piatră”	litotritie	sfărâmarea unui calcul
<i>hidr/o</i>	gr. <i>hydōr</i> , „apă”	hidronefroză	dilatarea rinichiului prin urină stagnantă
<i>olig/o</i>	gr. <i>oligos</i> , „puțin”	oligurie	volum urinar scăzut

Ultimul rând anunță secțiunea următoare: *olig/o* funcționează mai degrabă ca prefix de cantitate, iar cantitatea este dimensiunea pe care terminologia urinară o măsoară cel mai des. Rețineți și că *hidr/o* de aici înseamnă „apă”, nu „transpirație” — perechea semnalată în Volumul II, capitolul 1.

1.2 Prefixe și sufixe utile

Peste aceste rădăcini se așază un set restrâns de prefixe de cantitate și un sufix excepțional de productiv, *-urie*, care singur face lizibilă jumătate din semiologia urinară.

Tabelul 1.3. Prefixe de cantitate și sufixe de stare.

Element	Sens	Exemplu	Observație
<i>an-</i>	absență	anurie	practic nicio urină; urgență
<i>olig-</i>	puțin	oligurie	volum scăzut, dar prezent
<i>poli-</i>	mult	poliurie, polidipsie	urină multă, respectiv lichide multe băute
<i>-urie, -uria</i>	prezență în urină sau stare a urinei	hematurie, proteinurie, piurie	forma <i>-uria</i> apare în textele internaționale
<i>-emie</i>	prezență în sânge	azotemie, uremie, hiperkaliemie	perechea sangvină a sufixului <i>-urie</i>
<i>-litiază</i>	prezența de calculi	nefrolitiază, ureterolitiază	localizarea o rădăcina
<i>-megalie</i>	mărire de volum	nefromegalie	rinichi mărit, indiferent de cauză
<i>-scleroză</i>	întărire, fibrozare	nefroscleroză	rinichi fibrosat, tipic în hipertensiunea veche

Perechea *-urie / -emie* separă două compartimente: *azoturia* este eliminarea produșilor azotați prin urină, *azotemia* este acumularea lor în sânge; la fel se despart *calciuria* de *calcemie* și *glicozuria* de *glicemie*. Al doilea grup de sufixe descrie nu stări, ci gesturi medicale.

Tabelul 1.4. Sufixe de procedură, de poziție și de formă.

Element	Sens	Exemplu	Observație
<i>-scopie</i>	examinare instrumentală	cistoscopie	permite și prelevarea de probe
<i>-tomie</i>	secționare, incizie	nefrotomie	act unic
<i>-stomie</i>	deschidere permanentă	ureterostomie	orificiu menținut la piele
<i>-ectomie</i>	îndepărtare chirurgicală	nefrectomie	rezeția organului
<i>-pexie</i>	fixare chirurgicală	nefropexie	fixarea unui rinichi coborât
<i>-plastie</i>	reparare chirurgicală	pieloplastie	refacerea joncțiunii bazinet-ureter
<i>-ptoză</i>	coborâre, prolaps	nefroptoză	rinichi mobil, coborât
<i>-cel</i>	hernie, umflătură	cistocel	coborârea vezicii în peretele vaginal

Perechea *-tomie / -stomie* se reține împreună, ca în Volumul II, capitolul 4: prima denumește o incizie, a doua un orificiu care rămâne deschis. Cu aceste elemente, aproape orice termen urinar poate fi descompus.

1.3 Termeni construiți din componente

Regula de citire rămâne cea din Volumul I: se începe de la sufix și se merge înapoi, spre începutul cuvântului.

Tabelul 1.5. Descompunerea unor termeni urinari uzuali.

Termen	Descompunere	Citire de la sufix	Sens
pielonefrită	<i>piel/o + nefr/o + -ită</i>	inflamație a rinichiului și a bazinetului	infecția înaltă a aparatului urinar
glomeruloscleroză	<i>glomerul/o + -scleroză</i>	fibrozarea ghemurilor filtrante	leziune ireversibilă a filtrului renal
nefrolitotomie	<i>nefr/o + lit/o + -tomie</i>	incizie a rinichiului pentru o piatră	extragerea chirurgicală a unui calcul
hidroureteronefroză	<i>hidr/o + ureter/o + nefr/o + -oză</i>	stare cu apă, la ureter și rinichi	dilatarea ureterului și a rinichiului prin obstacol
cistouretoscopie	<i>cist/o + ureter/o + -scopie</i>	examinarea vezicii și a ureterului	explorare endoscopică ascendentă
polidipsie	<i>poli- + dips/o + -ie</i>	stare de sete în exces	sete excesivă, frecvent alături de poliurie
azotemie	<i>azot/o + -emie</i>	azot în sânge	retenția produșilor azotați
nefropexie	<i>nefr/o + -pexie</i>	fixarea rinichiului	intervenție pentru un rinichi coborât

Niciunul dintre acești termeni nu a fost învățat ca atare, iar cel mai lung — patru elemente succesive — se citește la fel de ușor ca cel mai scurt. Rămâne să vedem la ce se referă efectiv aceste piese anatomice.

1.4 Anatomie și fiziologie esențială

Rinichii și nefronul

Aparatul urinar cuprinde **doi rinichi, două uretere, vezica urinară și uretra**. Rinichii sunt așezați **retroperitoneal**, înapoia peritoneului, de o parte și de alta a coloanei, în regiunea lombară înaltă; cel drept este puțin mai coborât, împins de ficat. Poziția explică o observație folosită zilnic: durerea de origine renală se resimte lombar, sub coaste, nu în abdomenul anterior. Împreună, cei doi rinichi primesc aproximativ o cincime din debitul cardiac — un flux enorm pentru masa lor, pentru că rinichiul nu primește sânge doar ca să se hrănească, ci ca să îl prelucrez.

Pe secțiune, rinichiul are trei zone: **corticala**, stratul periferic în care se află ghemurile filtrante; **medulara**, organizată în **piramide** ale căror vârfuri se deschid în calice; și **bazinetul** (pelvisul renal), pâlnia care adună urina și o predă ureterului. Vasele și ureterul trec prin **hil**.

Unitatea funcțională este **nefronul**, iar fiecare rinichi conține aproximativ un milion. **Glomerulul** este un ghem de capilare — de aici numele, din latinescul *glomus* — alimentat de o arteriolă aferentă, drenat de una eferentă și cuprins în **capsula Bowman**; împreună formează corpusul renal. De acolo pornesc, în ordine, **tubul contort proximal, ansa Henle**, care coboară în medulară și urcă înapoi, **tubul contort distal** și **tubul colector**.

Cele trei procese care formează urina

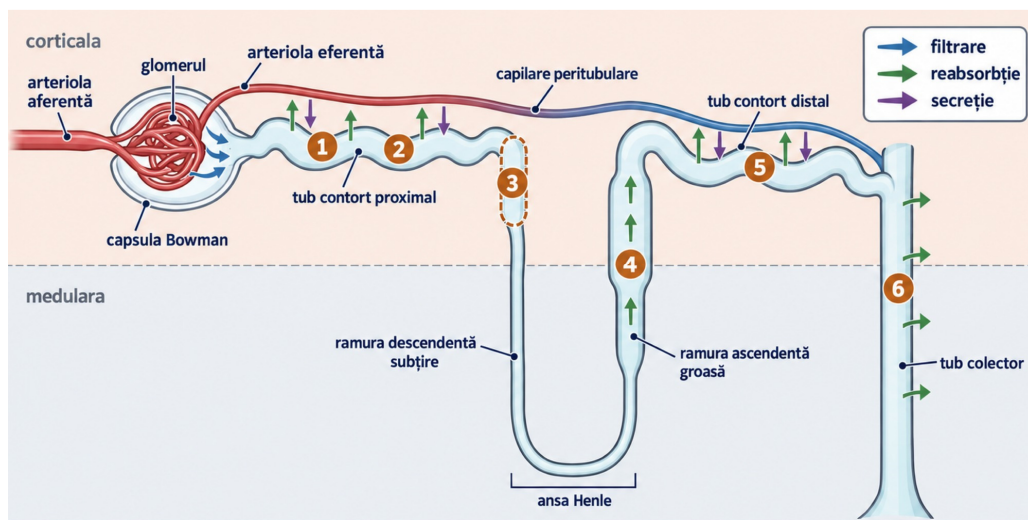
Filtrarea glomerulară este prima. Presiunea sângelui împinge apa și moleculele mici prin peretele capilarului în capsula Bowman. Filtrul lasă să treacă apa, electroliții, glucoza, ureea, creatinina și medicamentele nelegate de proteine, dar reține celulele și proteinele plasmatice mari, în primul rând albumina — de unde două consecințe: proteinele în urină înseamnă un filtru deteriorat, iar un medicament puternic legat de proteine se filtrează puțin. În 24 de ore se filtrează aproximativ 180 de litri de plasmă, din care ies 1–2 litri de urină definitivă.

Reabsorbția tubulară recuperează restul. În **tubul contort proximal** se readuc în sânge cea mai mare parte a apei, a sodiului și a bicarbonatului, integral glucoza și aminoacizii; **ansa Henle** creează, prin forma ei de ac de păr, gradientul medularei, fără de care urina nu poate fi concentrată; **tubul contort distal** și **tubul colector** fac

reglajul fin, sub acțiunea aldosteronului asupra sodiului și a potasiului și a hormonului antidiuretic asupra apei.

Secreția tubulară este procesul invers: celulele tubulare transportă activ din sânge în lumen substanțe care trebuie eliminate mai repede decât permite filtrarea — ioni de hidrogen și de potasiu, dar și numeroase medicamente. Transportorii comuni explică interacțiuni clasice: probenecidul reduce secreția penicinelor, iar trimetoprimul blochează secreția tubulară a creatininei, ceea ce crește valoarea de laborator fără ca filtrarea reală să fi scăzut.

Cantitatea de plasmă epurată în unitatea de timp se numește **rată de filtrare glomerulară**; la adultul tânăr sănătos se situează, orientativ, în jur de 90–120 mL/min/1,73 m². În practică nu se măsoară, ci **se estimează** din creatinina serică, printr-o formulă care ține seama de vârstă și de sex. Este cifra pe care farmacistul o caută înaintea eliberării unui medicament eliminat renal.



1 inhibitori de anhidrază carbonică
acetazolamidă

2 inhibitori SGLT2
dapagliflozină

3 diuretice osmotice
manitol

4 diuretice de ansă
furosemid

5 tiazidice și înrudite
hidroclorotiazidă

6 economisitoare de potasiu, antagoniști ai aldosteronului
amilorid, spironolactonă

Figura 1.1. Nefronul: cele trei procese de formare a urinei și locurile de acțiune ale claselor de diuretice.

Rinichiul ca organ de reglare și de secreție internă

Rinichiul nu este doar un filtru: el menține constant mediul intern și produce, în plus, hormoni proprii.

Tabelul 1.6. Reglările renale și hormonii implicați.

Reglare	Mecanism	Consecință practică
volumul de apă	hormonul antidiuretic crește reabsorbția apei în tubul colector	deficitul lui produce diabet insipid, cu poliurie și polidipsie
sodiul și presiunea arterială	sistemul renină-angiotensină-aldosteron	ținta inhibitorilor enzimei de conversie, a sartanilor, a antialdosteronicilor
potasiul	aldosteronul crește eliminarea urinară de potasiu	hipokaliemie sub diuretice de ansă și tiazidice, hiperkaliemie sub spironolactonă
echilibrul acido-bazic	reabsorbția bicarbonatului și secreția ionilor de hidrogen	acidoză metabolică în boala renală avansată
producerea de hematii	eritropoietina, secretată de rinichi	anemia bolii cronice de rinichi
metabolismul osos	hidroxilarea vitaminei D în forma ei activă	hipocalcemie și boală osoasă în insuficiența renală
eliminarea deșeurilor azotate	filtrarea ureei și a creatininei	acumularea lor definește azotemia și uremia

Rândul al doilea explică o parte însemnată din farmacologia cardiovasculară. Când presiunea de perfuzie renală scade, aparatul juxtaglomerular eliberează **renină**, care transformă angiotensinogenul în angiotensină I; **enzima de conversie** o transformă în **angiotensină II**, vasoconstrictor puternic ce stimulează secreția de **aldosteron**, iar acesta reține sodiu și apă și elimină potasiu. Inhibitorii enzimei de conversie, sartanii și antagoniștii receptorului mineralocorticoid intervin fiecare într-un punct al lanțului — motiv pentru care toți scad tensiunea, toți cresc potasiul și toți pot reduce tranzitoriul filtrarea. Rândurile al cincilea și al șaselea descriu **rolul endocrin** și explică două complicații ale pacientului dializat: anemia, tratată cu eritropoietină și analogi, și boala osoasă, tratată cu vitamină D activată și cu chelatori de fosfat. Un rinichi bolnav dă, așadar, simptome care nu au nimic urinar.

1.5 Căile urinare, vezica și micțiunea

Urina formată în nefron nu se mai modifică semnificativ pe drum: căile urinare o transportă și o depozitează, nu o prelucreează. Structura lor explică însă mai multe simptome și o inegalitate epidemiologică importantă.

Ureterele sunt două tuburi musculare de aproximativ 25–30 cm, care împing urina prin unde peristaltice, nu prin gravitație. Au trei îngustări fiziologice — la joncțiunea cu bazinetul, la încrucișarea cu vasele iliace și la intrarea în vezică —, exact locurile în care se blochează calculii; contracția peristaltică pe un obstacol produce **colica renală**.

Vezica urinară este un rezervor muscular pelvin, cu peretele format de mușchiul **detrusor**; zona dintre orificiile ureterale și cel uretral se numește **trigon** și este regiunea cea mai sensibilă, ceea ce explică senzația de presiune suprapubiană resimțită în cistită. Ureterele o străbat oblic, mecanism care împiedică urina să urce înapoi spre rinichi.

Micțiunea este un act reflex cu control voluntar. Când vezica se umple, receptorii de întindere transmit informația spre măduvă și spre creier; la permisiunea corticală, **parasimpaticul** contractă detrusorul prin receptori muscarinici, iar sfincterul intern, neted, controlat **simpatic** prin receptori alfa-1, se relaxează; sfincterul extern, striat, rămâne voluntar. Schema conține întreaga farmacologie a tractului urinar inferior: antimuscarinicele relaxează detrusorul și tratează vezica hiperactivă, dar pot produce retenție; alfablocantele relaxează colul vezical și ameliorează golirea în hiperplazia de prostată.

Uretra încheie traseul, iar aici anatomia are consecință directă. La femeie măsoară aproximativ 4 cm și se deschide aproape de regiunea perianală; la bărbat măsoară aproximativ 18–20 cm și străbate prostata și penisul. Distanța scurtă și vecinătatea florei intestinale explică de ce **infecțiile urinare joase sunt mult mai frecvente la femeie** și de ce o infecție urinară la bărbat nu este niciodată considerată necomplicată; tot la bărbat, în plus, uretra traversează prostata, iar mărirea acesteia obstruează jetul.

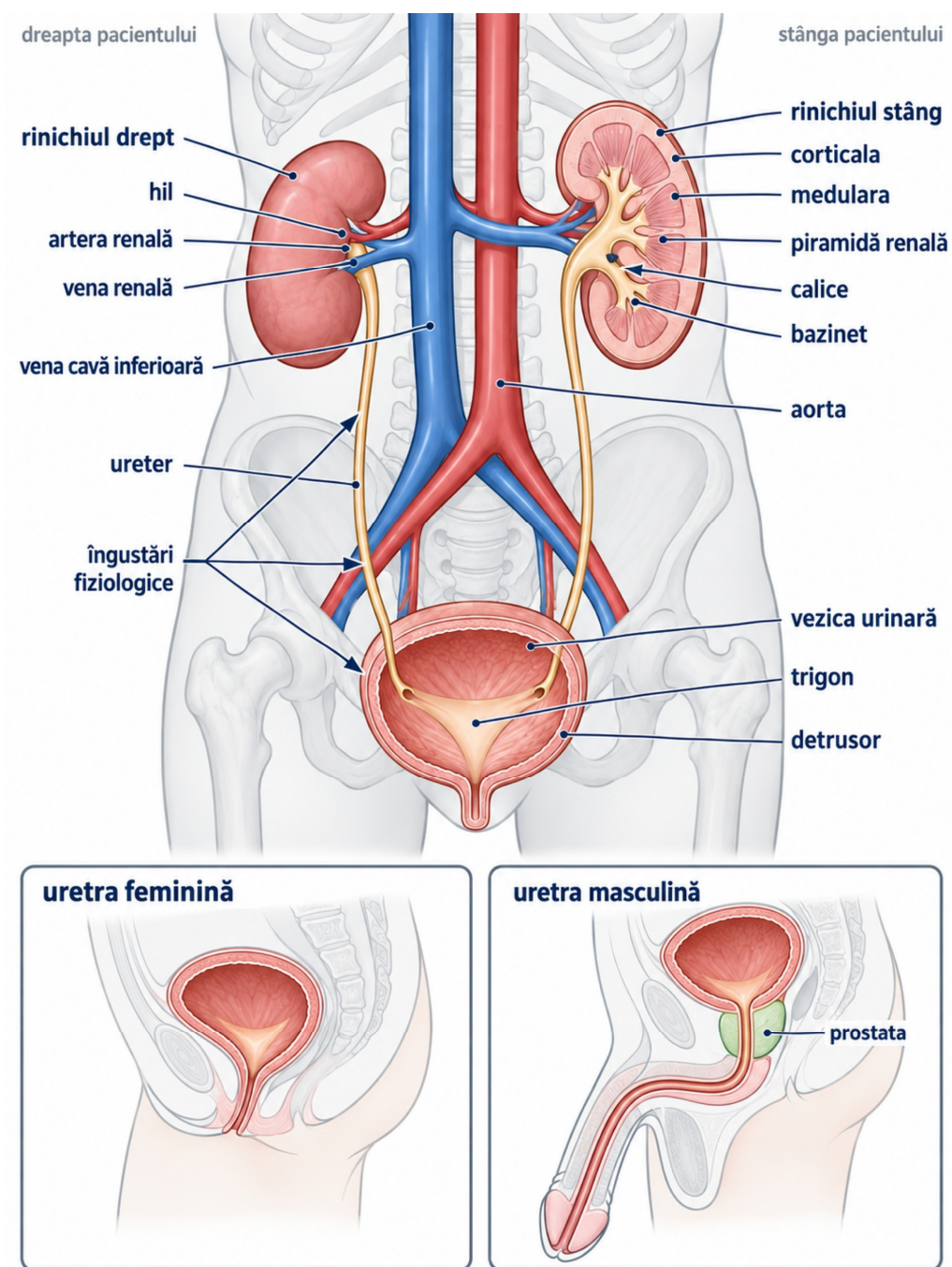


Figura 1.2. Aparatul urinar: rinichii, ureterele, vezica și uretra, cu secțiune prin rinichi.

1.6 Semiologia urinară

Acuzele urinare se exprimă printr-un vocabular restrâns și foarte precis, pe care farmacistul îl întâlnește în scrisorile medicale și, mult mai des, reformulat de pacient: „mă ustură”, „mă scol de patru ori pe noapte”, „nu mai pot ține”.

Tabelul 1.7. Tulburări ale micțiunii și ale volumului urinar.

Termen	Definiție	Ce sugerează
disurie	urinare dificilă sau dureroasă, cu usturime	cistită, uretrită, prostatită
polakiurie	micțiuni frecvente, în volume mici	iritație vezicală: infecție, litiază, vezică hiperactivă
imperiozitate micțională	nevoie bruscă, greu de amânat	vezică hiperactivă, infecție acută
nicturie	micțiuni care întrerup somnul	hiperplazie de prostată, insuficiență cardiacă, diuretic luat seara
poliurie	volum urinar mare în 24 de ore	diabet zaharat decompensat, diabet insipid, diuretice
oligurie	volum urinar scăzut	deshidratare, insuficiență renală acută
anurie	urină practic absentă	obstrucție completă sau insuficiență renală severă — urgență
retenție acută de urină	imposibilitatea de a urina, cu vezică plină și dureroasă	hiperplazie de prostată, anticolinergice — urgență

Două distincții se confundă cel mai des. **Polakiuria** înseamnă micțiuni dese cu volum total normal, iar **poliuria** volum total crescut: pacientul cu cistită are polakiurie, cel cu diabet decompensat are poliurie. **Anuria** și **retenția acută** produc amândouă absența urinării, dar în anurie vezica este goală, pentru că urina nu se mai formează, iar în retenție este plină și dureroasă, pentru că urina nu poate ieși; amândouă impun prezentarea imediată.

Tabelul 1.8. Modificări ale urinei și semne generale.

Termen	Definiție	Ce sugerează
hematurie macroscopică	urină vizibil roșie sau brună	litiază, infecție, tumoră vezicală sau renală — investigație obligatorie
hematurie microscopică	eritrocite descoperite la sumar sau la sediment	glomerulopatie, litiază, infecție
proteinurie	proteine în urină, adesea cu urină spumoasă	leziune a filtrului glomerular
piurie	leucocite abundente, urină tulbure	infecție sau inflamație a căilor urinare
colică renală	durere lombară paroxistică, în valuri, cu iradiere	calcul blocat pe ureter
durere lombară cu febră și frison	durere continuă, unilaterală, cu stare generală alterată	pielonefrită acută
edeme	lichid acumulat, periorbital dimineța și la membre seara	sindrom nefrotic, insuficiență renală
uremie	ansamblul manifestărilor retenției azotate	greață, prurit, astenie, confuzie în boala renală avansată

Incontinența urinară are un vocabular propriu, care orientează direct conduita: cea **de efort** apare la tuse, strănut sau ridicarea unei greutăți și ține de slăbirea planșeului pelvin; cea **prin imperiozitate** urmează unei nevoi bruște și ține de hiperactivitatea detrusorului; forma **mixtă** le combină; cea **prin prea-plin** apare ca pierderi mici și continue la un pacient care nu își golește vezica, tipic în hiperplazia de prostată sau sub anticolinergice. **Enurezisul** desemnează micțiunea involuntară în somn, termen folosit mai ales la copil. Prima formă beneficiază de exerciții ale planșeului pelvin, a doua de măsuri comportamentale și de tratament la indicație medicală, iar cea prin prea-plin poate fi agravată tocmai de un produs eliberat fără prescripție.

1.7 Infecțiile urinare

Infecțiile urinare sunt cel mai frecvent motiv urinar de solicitare din farmacia comunitară. Regula de orientare seamănă cu cea din patologia respiratorie: cu cât infecția este mai jos, cu atât este mai benignă; cu cât urcă, cu atât devine mai gravă.

Tabelul 1.9. Formele infecției urinare.

Formă	Localizare și tablou	Orientare
bacteriurie asimptomatică	bacterii în urină, fără niciun simptom	nu se tratează, cu excepția sarcinii și a unor intervenții urologice
cistită necomplicată	vezică; disurie, polakiurie, imperiozitate, fără febră	femeie negravidă, fără anomalii; tratament scurt
cistită complicată	aceleași simptome, la pacient cu risc	bărbat, copil, gravidă, sondă, litiază, diabet, imunodepresie
uretrită	uretră; disurie cu secreție	frecvent transmisibilă sexual; necesită evaluare
prostatită	prostată; disurie, durere perineală, febră	tratament prelungit, cu antibiotic care pătrunde în prostată
pielonefrită acută	rinichi; febră, frison, durere lombară, greață	infecție înaltă; tratament sistemic, uneori spitalizare
urosepsis	diseminare sistemică a infecției urinare	urgență vitală
infecție asociată sondei urinare	colonizare aproape constantă a sondei	se tratează numai formele simptomatice

Primul rând conține mesajul cel mai contraintuitiv: **bacteriuria asimptomatică nu se tratează**. Prezența bacteriilor într-o urină recoltată de la o persoană fără simptome — situație obișnuită la vârstnic și la pacientul sondat — nu este o boală, iar antibioticul nu aduce beneficiu, ci selectează rezistență și expune la reacții adverse. Excepția importantă este **sarcina**, în care bacteriuria asimptomatică se caută activ și se tratează, pentru că se asociază cu pielonefrită și cu naștere prematură; a doua excepție privește

intervențiile urologice cu efracție a mucoasei. Agentul cauzal dominant este *Escherichia coli*, urmat de alte enterobacterii, de *Staphylococcus saprophyticus* la femeia tânără și de *Proteus mirabilis*, cu legătura lui specială cu litiaza (vezi secțiunea 1.8).

CASETA FARMACISTULUI Recoltarea urinei pentru urocultură și prevenția recidivelor

O urocultură recoltată greșit dă un rezultat inutil sau, mai rău, unul fals pozitiv care duce la un antibiotic nejustificat. Explicați pacientului cinci lucruri: recipient steril, cumpărat, nu improvizat; toaletă locală prealabilă cu apă și săpun, urmată de uscare; recoltarea **jetului mijlociu**, adică primii mililitri se elimină în toaletă și abia apoi se umple recipientul; de preferat prima urină de dimineață sau, oricum, la cel puțin trei-patru ore de la ultima micțiune; transport la laborator în cel mult două ore ori, altfel, păstrare la frigider. Cel mai important: recoltarea se face **înainte** de prima doză de antibiotic. Pentru prevenția recidivelor, sfaturile utile sunt hidratarea suficientă, micțiunea la nevoie și după contactul sexual, ștergerea dinspre față spre spate și evitarea produselor de igienă intimă iritante.

1.8 Litiaza urinară

Litiaza este prezența de calculi în căile urinare. Calculii se formează când urina este prea concentrată în substanțe care cristalizează sau prea săracă în inhibitori ai cristalizării, iar compoziția lor decide atât prevenția, cât și tratamentul.

Tabelul 1.10. Tipurile de calculi urinari.

Tip de calcul	Condiții de formare	Particularități	Orientare de prevenție
oxalat de calciu	cel mai frecvent tip; hipercalciurie, hiperoxalurie, urină concentrată	radioopac	hidratare abundentă; aport normal de calciu, nu redus
fosfat de calciu	urină alcalină, unele tubulopatii	radioopac	corectarea cauzei metabolice
acid uric	urină acidă , hiperuricozurie, volum urinar mic	radiotransparent la radiografie	alcalinizare cu citrat de potasiu; hipouricemie
struvit (fosfat amoniaco-magnezian)	urină alcalină , infecție cu bacterii producătoare de urează	poate umple bazinetul, calcul „coraliform”	tratarea infecției; adesea intervenție
cistină	boală ereditară, cistinurie	recidive frecvente, de la vârstă tânără	hidratare foarte mare, alcalinizare, urmărire specializată
calculi medicamentoși	cristalizarea unor substanțe sau a metaboliților lor	rari	hidratare pe durata tratamentului

Al treilea și al patrulea rând formează opoziția cea mai utilă: **calculul de acid uric se formează în urina acidă și se poate dizolva prin alcalinizare**, în timp ce **calculul de struvit se formează în urina alcalinizată de bacterii care descompun ureea**, în primul rând *Proteus*. Prima situație are o soluție medicamentoasă — citrat de potasiu, plus un hipouricemiant precum alopurinolul acolo unde este indicat —, a doua una infecțioasă și, de regulă, chirurgicală. Sfatul valabil pentru toate tipurile rămâne un volum urinar mare, obținut prin hidratare distribuită pe tot parcursul zilei.

CASETA FARMACISTULUI Colica renală: ce se face și ce nu se face

Colica renală este o durere de intensitate mare, în valuri, care nu se calmează în nicio poziție — spre deosebire de durerea lombară mecanică, pe care schimbarea poziției o modifică. Antiinflamatoarele nesteroidiene sunt eficace în criză, dar tocmai acest context cere prudența cea mai mare: pacientul este adesea deshidratat, iar un antiinflamator administrat pe un rinichi hipoperfuzat, cu atât mai mult dacă ia deja un inhibitor al enzimei de conversie și un diuretic, poate declanșa o insuficiență renală acută (vezi secțiunea 1.16). Nu recomandați creșterea bruscă a aportului de lichide în criză: hiperhidratarea nu „împinge” calculul și poate agrava durerea. Impun prezentarea de urgență febra și frisonul asociate durerii, vărsăturile care împiedică orice tratament oral, absența urinării și durerea care nu cedează.

1.9 Bolile glomerulare: sindrom nefrotic și sindrom nefritic

Glomerulonefritele sunt boli inflamatorii sau imunologice ale ghemurilor filtrante, primitive ori secundare unei boli generale — diabet, lupus, vasculite, amiloidoză, infecții. Ele se exprimă prin două tablouri care nu trebuie confundate.

Tabelul 1.11. Sindromul nefrotic și sindromul nefritic.

Criteriu	Sindrom nefrotic	Sindrom nefritic
leziunea dominantă	permeabilitate crescută a filtrului pentru proteine	inflamația glomerulului, cu reducerea filtrării
proteinurie	masivă, peste 3,5 g pe 24 de ore la adult	moderată
hematurie	absentă sau discretă	prezentă, cu eritrocite deformate și cilindri eritrocitari
albumina serică	scăzută	de regulă normală
edeme	ample, adesea periorbitare dimineața	prezente, moderate
tensiunea arterială	frecvent normală	crescută
volumul urinar	păstrat	scăzut, cu oligurie
risc asociat	tromboze, infecții, hiperlipidemie	insuficiență renală acută

Formula de reținut este că **sindromul nefrotic pierde proteine, iar sindromul nefritic pierde filtrare**. Pentru farmacist, distincția are consecințe: pacientul nefrotic are risc tromboembolic real, primește blocante ale sistemului renină-angiotensină pentru reducerea proteinuriei și adesea corticoterapie sau imunosupresoare; pacientul nefritic are o funcție renală care se poate deteriora rapid, deci orice medicament nefrotoxic devine periculos. **Nefropatia diabetică**, astăzi cea mai frecventă cauză de boală cronică de rinichi, evoluează tăcut, iar primul semn detectabil este creșterea eliminării urinare de albumină (vezi secțiunea 1.12).

1.10 Insuficiența renală acută, boala cronică de rinichi, dializa și transplantul

Insuficiența renală acută — numită în practica actuală și „leziune renală acută” — este scăderea bruscă a funcției renale, în ore sau zile, cu retenție azotată și, de regulă, cu oligurie. Ea este adesea reversibilă dacă se identifică repede cauza, iar clasificarea cauzelor separă trei situații cu conduită complet diferită.

Tabelul 1.12. Cele trei mari cauze de insuficiență renală acută.

Tip	Mecanism	Cauze frecvente	Element de recunoaștere
prerenală	scăderea perfuziei, cu rinichi structural intact	deshidratare, vărsături, diaree, hemoragie, insuficiență cardiacă, AINS	se corectează prin refacerea volumului
renală (intrinsecă)	leziune a parenchimului renal	necroză tubulară acută, glomerulonefrite, medicamente nefrotoxice, substanțe de contrast	sediment urinar patologic
postrenală (obstructivă)	obstacol pe calea de eliminare	hiperplazie de prostată, calcul bilateral, tumoră pelvină, sondă blocată	vezică sau bazinet dilatate la ecografie

Primul rând explică rolul direct al farmacistului: cele mai multe insuficiențe renale acute apărute în ambulator sunt **prerenale și medicamentoase**, adică apar la un pacient deshidratat care își continuă tratamentul obișnuit (vezi caseta din secțiunea 1.16). Ultimul rând explică de ce un bărbat vârstnic cu anurie brusc instalată se trimite imediat: obstacolul se rezolvă prin sondaj, nu prin medicamente.

Boala cronică de rinichi este, dimpotrivă, alterarea permanentă a structurii sau a funcției renale, cu durată de cel puțin trei luni. Este lent progresivă, mult timp complet asimptomatică și se descoperă aproape întotdeauna prin analize; cauzele dominante sunt diabetul zaharat și hipertensiunea arterială. Stadializarea se face după rata de filtrare glomerulară estimată și apare ca atare pe buletinele de laborator.

Tabelul 1.13. Stadiile bolii cronice de rinichi după rata de filtrare glomerulară estimată.

Stadiu	Rată de filtrare glomerulară estimată (mL/min/1,73 m ²)	Descriere
G1	90 sau mai mult	funcție normală, cu leziune renală documentată
G2	60–89	scădere ușoară, cu leziune renală documentată
G3a	45–59	scădere ușoară spre moderată
G3b	30–44	scădere moderată spre severă
G4	15–29	scădere severă
G5	sub 15	insuficiență renală terminală

Două precizări sunt necesare. Stadiile G1 și G2 **nu** înseamnă boală renală prin ele însele: presupun, în plus, o leziune documentată, cel mai des o albuminurie persistentă. Iar stadializarea completă asociază ratei de filtrare și categoria de albuminurie: un pacient cu filtrare bună, dar cu albuminurie mare are un risc mai ridicat decât sugerează cifra izolată. Pentru farmacist, tabelul este un instrument zilnic, pentru că pragurile de ajustare a dozelor din rezumatele caracteristicilor produsului sunt exprimate în aceste unități.

Când funcția renală scade sub un nivel compatibil cu viața, se recurge la **terapia de substituție renală**. **Hemodializa** epurează sângele printr-un filtru extracorporal, de regulă în trei ședințe săptămânale; **dializa peritoneală** folosește membrana peritoneală a pacientului, cu schimburi efectuate la domiciliu; **transplantul renal** dă cele mai bune rezultate pe termen lung, cu prețul unei imunosupresii permanente. La pacientul hemodializat contează dacă medicamentul este eliminat prin dializă — caz în care se administrează **după** ședință —, contează restricțiile de lichide și de potasiu și schema care asociază chelatori de fosfat, vitamină D activată, eritropoietină și antihipertensive. La transplantat, prioritatea este aderența la imunosupresoare și verificarea interacțiunilor: **tacrolimusul și ciclosporina** au interval terapeutic îngust și interacționează cu numeroase substanțe, inclusiv cu sunătoarea și cu sucul de grepfrut.

1.11 Alte afecțiuni ale aparatului urinar

Câteva afecțiuni structurale, obstructive și tumorale completează vocabularul capitolului și explică o parte din prescripțiile pe care le veți vedea.

Tabelul 1.14. Afecțiuni structurale, obstruative și tumorale.

Afecțiune	Mecanism	Tablou și orientare
rinichi polichistic	boală ereditară, cel mai frecvent autozomal dominantă, cu chisturi multiple	mărire renală, durere, hematurie, hipertensiune, evoluție spre insuficiență renală
hidronefroză	dilatarea bazinetului și a calicelor prin obstacol în aval	calcul, tumoră, hiperplazie de prostată; rinichiul suferă tăcut
hiperplazie benignă de prostată	creșterea volumului prostatei la bărbatul vârstnic	simptome ale tractului urinar inferior; risc de retenție acută
vezică hiperactivă	contracții involuntare ale detrusorului	imperiozitate, polakiurie, nicturie, cu sau fără incontinență
cancer de vezică	tumoră a epitelului vezical, legată de fumat și de expuneri profesionale	hematurie macroscopică nedureroasă — semn de alarmă
cancer renal	tumoră a parenchimului renal	adesea descoperit întâmplător la ecografie
nefropatie analgezică	leziune renală cronică prin consum prelungit de analgezice	nefrită interstițială, necroză papilară, insuficiență renală lentă
nefroptoză	coborârea rinichiului în ortostatism	de regulă asimptomatică; rareori durere de efort

Simptomele tractului urinar inferior — expresia care înlocuiește astăzi termenul vag „prostatism” — se împart în simptome **de umplere** (polakiurie, imperiozitate, nicturie) și **de golire** (jet slab, ezitare, jet întrerupt, picurare terminală, senzație de golire incompletă). Ambele apar în hiperplazia de prostată, dar prima grupă poate exista și izolat, ca vezică hiperactivă, inclusiv la femeie — motiv pentru care simptomele nu se atribuie automat prostatei. Rândul al cincilea conține un semnal de alarmă esențial: **hematuria macroscopică nedureroasă, la un adult, este semn de cancer urotelial până la proba contrarie** și impune trimiterea, chiar dacă episodul a fost unic și s-a oprit spontan. Rândul al șaptelea privește direct farmacia: consumul zilnic și îndelungat de analgezice, în special asocieri de antiinflamatoare nesteroidiene, poate produce o leziune renală lentă și mult timp mută, la un pacient care își cumpără singur produsele.

1.12 Investigații și analize

Începem cu analiza cea mai frecventă și cel mai des citită superficial: **sumarul de urină**, care combină un examen fizico-chimic pe bandetă cu examinarea microscopică a sedimentului.

Tabelul 1.15. Sumarul de urină: parametrii fizico-chimici.

Parametru	Valori uzuale	Ce înseamnă abaterea
aspect și culoare	limpede, galben-pai	turbure în piurie și cristalurie; roșu-brun în hematurie; foarte deschis în poliurie
densitate	aproximativ 1,003–1,030	mare în deshidratare; mică și fixă în incapacitatea de concentrare a rinichiului
pH	aproximativ 4,5–8, de regulă ușor acid	acid persistent, favorabil calculilor de acid uric; alcalin în infecția cu bacterii producătoare de urează
proteine	absente sau urme	prezente în glomerulopatii; bandeleta detectează mai ales albumina, nu proteinele mici
glucoză	absentă	prezentă când glicemia depășește pragul renal; prezentă și normoglicemic sub inhibitori SGLT2
corpi cetonici	absenți	post prelungit, vărsături, dietă foarte săracă în glucide, cetoacidoză diabetică
bilirubină și urobilinogen	absentă, respectiv urme	orientează spre suferință hepatică sau biliară, nu renală
nitriți	absenți	prezenți când bacterii care reduc nitrații au stat suficient în vezică

Ultimul rând cere o precizare care se explică rar: **nitriții pozitivi sunt un argument bun pentru infecție, dar nitriții negativi nu o exclud**, pentru că unele bacterii nu reduc nitrații, iar o urină care a stat puțin în vezică — la un pacient cu polakiurie, tocmai — nu apucă să acumuleze nitriți.

Tabelul 1.16. Sumarul de urină: elemente celulare și sediment.

Element	Valori uzuale	Ce înseamnă abaterea
esterază leucocitară	absentă	marker indirect de leucocite; pozitivă în infecție și în inflamație
leucocite	rare pe câmp	numeroase în infecție urinară, prostatită, litiază, nefrită interstițială
eritrocite	rare pe câmp	numeroase în litiază, infecție, tumoră; formele deformate sugerează origine glomerulară
cilindri hialini	pot apărea izolat	nespecifici; apar după efort sau în deshidratare
cilindri eritrocitari	absenți	semn aproape sigur de glomerulonefrită
cilindri leucocitari	absenți	sugerează pielonefrită sau nefrită interstițială
cristale	pot apărea în cantitate mică	oxalat de calciu, acid uric, struvit — orientează asupra tipului de litiază
celule epiteliale scuamoase și floră abundentă	rare	număr mare înseamnă, de regulă, contaminare la recoltare

Ultimul rând închide bucla cu recoltarea (vezi caseta din secțiunea 1.7): un sumar plin de celule epiteliale și de floră mixtă nu se interpretează, ci se repetă corect.

Tabelul 1.17. Investigațiile funcției renale și ale aparatului urinar.

Investigație	În ce constă	Ce evidențiază
urocultură cu antibiogramă	cultivarea urinei și testarea sensibilității germenului	confirmă infecția și ghidează alegerea antibioticului
creatinină serică și rată de filtrare glomerulară estimată	dozare, urmată de calcul cu vârstă și sex	indicatorul de referință al funcției renale și baza ajustării dozelor
uree serică	produs azotat al metabolismului proteic	crește în insuficiența renală, dar și în deshidratare și în hemoragia digestivă
cistatină C	proteină cu eliminare renală, puțin dependentă de masa musculară	utilă când creatinina induce în eroare: vârstnic slab, cașectic, sportiv
raport albumină/creatinină urinară	dozare pe un eșantion de urină, de preferat de dimineață	detectează precoce afectarea glomerulară, mai ales în diabet
ionogramă și echilibru acido-bazic	sodiu, potasiu, cloruri, bicarbonat	dezechilibre sub diuretice; hiperkaliemie în insuficiența renală
ecografie renală și vezicală	ultrasunete, fără iradiere	dimensiuni, chisturi, calculi, hidronefroză, reziduu postmicțional
tomografie, urografie, cistoscopie, biopsie renală	secțiuni fine; opacifierea căilor; endoscopie; prelevare de țesut	litiaza și tumorile; morfologia căilor; leziunile vezicale; diagnosticul histologic

Trei observații se desprind. **Creatinina** provine din metabolismul muscular, deci o valoare „normală” la o persoană vârstnică și slabă poate ascunde o funcție renală mult scăzută — motiv pentru care se raportează rata de filtrare estimată, nu creatinina singură, și pentru care **cistatina C** este uneori preferată. **Ureea** crește nu doar în boala renală, ci și în deshidratare, în dieta hiperproteică și în hemoragia digestivă. În fine, **antigenul specific prostatic** nu este un test de cancer, ci un marker care crește deopotrivă în hiperplazia benignă, în prostatită, după tușeu rectal și după ejaculare; interpretarea lui aparține medicului (vezi și secțiunea 1.15).

1.13 Diureticele

Diureticele cresc eliminarea de apă și de sodiu, acționând fiecare într-un punct precis al nefronului (vezi Figura 1.1). Sunt printre cele mai prescrise medicamente din farmacia comunitară și, în același timp, o sursă frecventă de dezechilibre electrolitice.

Tabelul 1.18. Clasele de diuretice.

Clasă	DCI reprezentative	Loc și mecanism de acțiune	De reținut la eliberare
diuretice de ansă	furosemid, torasemid	ramura ascendentă groasă a ansei Henle; inhibarea cotransportorului sodiu-potasiu-clor	efect intens și rapid; hipokaliemie, deshidratare, ototoxicitate la doze mari
tiazidice și înrudite	hidroclorotiazidă, indapamidă	tub contort distal; inhibarea cotransportorului sodiu-clor	hipokaliemie, hiponatremie, hiperuricemie, fotosensibilizare
antagoniști ai aldosteronului	spironolactonă, eplerenonă	tub colector; blocarea receptorului mineralocorticoid	hiperkaliemie ; spironolactona produce ginecomastie, eplerenona mult mai rar
economisitoare de potasiu	amilorid	tub colector; blocarea canalului epitelial de sodiu	hiperkaliemie; folosit adesea în asociere cu un tiazidic
inhibitori de anhidrază carbonică	acetazolamidă	tub contort proximal	diuretic slab; folosit în glaucom și în răul de altitudine; acidoză metabolică
diuretice osmotice	manitol	filtrat și nereabsorbit, atrage apa în lumen	administrare intravenoasă, în mediu spitalicesc
inhibitori SGLT2	dapagliflozină, empagliflozină	tub contort proximal; blocarea reabsorbției glucozei	efect diuretic modest, dar nefroprotecție dovedită; infecții genitale micotice

Clasa din ultimul rând nu este una de diuretice clasice, dar aparține aceleiași hărți: **inhibitorii cotransportorului sodiu-glucoză de tip 2** încetinesc progresia bolii cronice de rinichi și reduc spitalizările pentru insuficiență cardiacă. La eliberare contează trei mesaje: infecțiile genitale micotice sunt frecvente și se previn prin igienă locală; scăderea mică și tranzitorie a filtrării la inițiere nu este un semn de toxicitate; iar în deshidratarea acută medicamentul se suspendă temporar, ca și celelalte din caseta secțiunii 1.16.

CASETA FARMACISTULUI Momentul administrării și monitorizarea unui diuretic

Cea mai frecventă cauză de abandon al unui diuretic este banală: pacientul l-a luat seara.

Diureticele se administrează dimineața; la cele de ansă efectul apare în circa o oră și durează câteva ore, astfel încât o a doua doză zilnică se plasează la prânz sau la începutul după-amiezii, nu la culcare. Explicați că nicturia produsă astfel nu înseamnă că medicamentul „nu i se potrivește”. Adăugați cele patru semne care cer contactarea medicului: amețeala la ridicare, crampele musculare și slăbiciunea — sugestive pentru hipokaliemie —, scăderea rapidă în greutate cu urină foarte închisă și palpitațiile. La pacientul cu insuficiență cardiacă, cântărirea zilnică, dimineața, după micțiune, este cel mai simplu indicator de eficacitate. Ionograma și creatinina se verifică periodic, mai ales după orice schimbare de doză.

1.14 Antibioticele urinare și utilizarea rațională

Tratamentul antibiotic al infecției urinare se prescrie de medic, dar farmacistul îl explică, îl verifică și îi urmărește efectele. Alegerea depinde de forma clinică, de terenul pacientului și, esențial, de **rezistența locală** și de rezultatul **antibiogramei**, atunci când urocultura a fost efectuată.

Tabelul 1.19. Antibiotice folosite în infecțiile urinare.

DCI	Situație tipică de utilizare	De reținut la eliberare
fosfomicină trometamol	cistită necomplicată la femeie; doză unică	se ia seara, pe stomacul gol, după golirea vezicii; dizolvată în apă
nitrofurantoină	cistită necomplicată; profilaxie de scurtă durată	nu în pielonefrită; contraindicată sub un prag al funcției renale; se ia cu alimente
trimetoprim/sulfa metoxazol	cistită și pielonefrită, dacă rezistența locală o permite	hiperkaliemie, creștere aparentă a creatininei, interacțiuni cu anticoagulantle orale
ciprofloxacina	pielonefrită, prostatită, forme complicate	tendinopatie; nu cu lactate, antiacide, calciu, fier sau zinc
cefuroximă	alternativă orală în forme selecționate	se ia în timpul mesei, pentru absorbție mai bună
amoxicilină + acid clavulanic	opțiune ghidată de antibiogramă	diaree frecventă; la începutul mesei
amoxicilină singură	bacteriurie asimptomatică în sarcină, dacă germenele este sensibil	rezistență ridicată a <i>E. coli</i> ; niciodată empiric

Tabelul nu se citește ca o listă de opțiuni interschimbabile: rândurile se separă prin **capacitatea de a atinge concentrații tisulare**, care decide dacă un produs poate trata o infecție înaltă, și prin **profilul de rezistență local**. Mesajele de consiliere sunt cele din orice antibioterapie: doza și intervalul se respectă, cura se duce până la capăt chiar dacă simptomele dispar în două zile, restul cutiei nu se păstrează pentru „data viitoare” și nu se folosește un antibiotic rămas de la altcineva. Persistența simptomelor după 48–72 de ore, febra, frisonul sau durerea lombară înseamnă reevaluare medicală, nu prelungirea autonomă a tratamentului.

SEMNAL DE SIGURANȚĂ Nitrofurantoina și fluorochinolonele — două capcane distincte

Nitrofurantoina realizează concentrații mari în urină, dar mici în țesuturi: de aceea este bună în cistită și **inutilă, chiar periculoasă prin întârzierea tratamentului corect, în pielonefrită și în prostatită**. Eficacitatea ei depinde de filtrarea renală: sub o rată de filtrare glomerulară estimată de aproximativ 45 mL/min/1,73 m² nu mai atinge concentrații urinare utile și se contraindică. Avertizați pacientul că poate colora urina în brun-gălbui. **Fluorochinolonele**, între care ciprofloxacina, se asociază cu risc de **tendinopatie și de ruptură tendinoasă**, în special a tendonului lui Ahile, risc crescut la vârstnic, sub corticoterapie și la pacientul transplantat; o durere apărută la nivelul unui tendon impune oprirea imediată și consult. Din acest motiv, ele nu sunt de primă intenție într-o cistită necomplicată.

1.15 Medicația hiperplaziei benigne de prostată și a vezicii hiperactive

Cele două afecțiuni ale tractului urinar inferior descrise în secțiunea 1.11 au tratamente aproape opuse ca mecanism, iar confuzia dintre ele este o sursă reală de reacții adverse.

Tabelul 1.20. Medicația tractului urinar inferior.

Clasă	DCI reprezentative	Mecanism și efect	De reținut la eliberare
alfablocante	tamsulosin, alfuzosin, doxazosin, terazosin	relaxarea musculaturii netede a colului vezical și a prostatei; ameliorare în zile	hipotensiune de primă doză, mai ales la cele neselective (doxazosin, terazosin), la care prima administrare se face seara, la culcare
inhibitori de 5-alfa-reductază	finasteridă, dutasteridă	reduc volumul prostatei; efect complet după luni	scad valoarea antigenului specific prostatic; tulburări sexuale
asocieri	alfablocant + inhibitor de 5-alfa-reductază	prostată de volum mare	se verifică să nu se dubleze aceeași clasă
antimuscarinice	solifenacină, tolterodină, oxibutinină	reduc contracțiile involuntare ale detrusorului	gură uscată, constipație; prudență la vârstnic
agonist beta-3	mirabegron	relaxează detrusorul fără efect anticolinergic	poate crește tensiunea arterială; se monitorizează
analgezic urinar	fenazopiridină, acolo unde este disponibilă	ameliorează disuria; nu tratează infecția	colorează intens urina în portocaliu; durată scurtă

Primul rând conține o precauție explicată prea rar: **hipotensiunea de primă doză**. Un alfablocant neselectiv, precum doxazosinul sau terazosinul, poate produce, la prima administrare, o scădere bruscă a tensiunii, cu amețeală și chiar sincopă, mai ales la vârstnic sau la un pacient care ia deja antihipertensive; de aceea prima doză a acestora se ia **seara, la culcare**, iar pacientul este prevenit să se ridice lent din pat; tamsulosinul, uroselectiv, nu cere această precauție. Aceeași clasă poate produce, la operația de cataractă, un sindrom al irisului flasc, deci oftalmologul trebuie informat. Al doilea rând conține capcana de laborator a capitolului: **finasterida și dutasterida scad valoarea antigenului specific prostatic**, aproximativ la jumătate după câteva luni, iar un rezultat interpretat fără să se știe acest lucru poate ascunde o creștere reală. Adăugați precauția de manipulare: comprimatele nu se sfărâmă și nu se manipulează sfărâmate de femeile gravide sau susceptibile de a fi gravide.

SEMNAL DE SIGURANȚĂ Efectele anticolinergice cumulate la vârstnic

Antimuscarinicele folosite în vezica hiperactivă nu acționează numai pe detrusor: produc gură uscată, constipație, tulburări de vedere, **retenție de urină** și, la vârstnic, confuzie și tulburări de memorie. Problema reală nu este medicamentul singur, ci **însurarea**: același pacient poate lua simultan un antimuscarinic urinar, un antihistaminic sedativ de generația întâi luat pentru somn, un antidepresiv triciclic, un antispastic digestiv și un antiparkinsonian — fiecare cu efect anticolinergic modest, dar împreună suficiente pentru a produce un delirium sau o retenție acută de urină. La orice bărbat vârstnic cu hiperplazie de prostată, verificați lista completă înainte de a elibera un produs cu efect anticolinergic, inclusiv fără prescripție; la acest pacient, mirabegronul este alternativa fără această povară.

1.16 Funcția renală și siguranța medicamentelor

Aceasta este secțiunea către care converge întregul capitol. Rinichiul elimină, activ sau ca metaboliți, o mare parte din medicamentele pe care le eliberați; când filtrarea scade, substanța rămâne mai mult în organism, concentrația crește și un tratament corect prescris devine toxic fără ca doza să se fi schimbat. Regula practică se reține ca atare: **la orice pacient cu rată de filtrare glomerulară estimată scăzută, fiecare medicament nou se verifică pentru două lucruri — dacă se acumulează și dacă este nefrotoxic.**

Tabelul 1.21. Medicamente care se acumulează în insuficiența renală și medicamente nefrotoxice.

Grup	DCI reprezentative	Riscul concret
antidiabetice	metformin	acumulare, cu risc de acidoză lactică; contraindicat sub 30 mL/min/1,73 m ²
cardiologice	digoxin	interval terapeutic îngust; greață, tulburări de vedere, aritmii
neurologice și psihiatrice	gabapentin, pregabalin, litiu	sedare, confuzie, ataxie; intoxicație cu litiu, agravată de diuretice și de deshidratare
antibiotice	aminoglicozide (gentamicină, amikacină), vancomicină	deopotrivă acumulare și nefrotoxicitate; necesită monitorizarea concentrațiilor
anticoagulante orale directe	dabigatran, apixaban, rivaroxaban, edoxaban	risc hemoragic crescut; dabigatranul are eliminarea renală cea mai mare
antigutoase	alopurinol, colchicină	doze reduse obligatoriu; colchicina se acumulează rapid, cu toxicitate digestivă și medulară
nefrotoxice directe	AINS, substanțe de contrast iodate, ciclosporină, tacrolimus, tenofovir disoproxil, aciclovir intravenos	leziune renală acută sau cronică, la un pacient adesea deja fragil

Ultimul rând merită desfășurat, pentru că mecanismele diferă. **Antiinflamatoarele nesteroidiene** inhibă prostaglandinele care mențin dilatată arteriola aferentă: la un pacient bine hidratat efectul este neglijabil, dar la unul deshidratat, vârstnic sau cu insuficiență cardiacă ele taie tocmai mecanismul de compensare al perfuziei renale. **Substanțele de contrast iodate** produc o nefropatie acută la pacientul cu funcție renală deja scăzută, de unde hidratarea înaintea examinării. **Ciclosporina și tacrolimusul** produc vasoconstricție renală și, în timp, fibroză, iar **aminoglicozidele** se acumulează în celula tubulară proximală, fiind deopotrivă nefrotoxice și ototoxice.

SEMNAL DE SIGURANȚĂ „Tripla asociere” și regula zilei de boală

Asocierea dintre un **inhibitor al enzimei de conversie sau un sartan**, un **diuretic** și un **antiinflamator nesteroidian** este una dintre cele mai frecvente cauze evitabile de insuficiență renală acută. Fiecare component atacă un alt mecanism de protecție: primul scade presiunea de filtrare, al doilea volumul circulant, al treilea suprimă vasodilatația arteriolei aferente. Separat sunt tolerate; împreună, la un pacient care face febră, vomită sau are diaree, pot opri filtrarea în câteva zile. **Regula zilei de boală** este consecința practică: în deshidratarea acută — vărsături, diaree, febră mare, transpirații abundente, aport oral redus — se **suspendă temporar** inhibitorul enzimei de conversie sau sartanul, diureticul, antiinflamatorul nesteroidian, metforminul și inhibitorul SGLT2, până la reluarea unei alimentații și hidratări normale, de regulă 24–48 de ore, cu reevaluare medicală. Suspendarea este temporară, nu o oprire a tratamentului; explicați acest lucru clar, ca să nu fie înțeles greșit.

Metforminul cere o mențiune separată, fiind medicamentul în jurul căruia se fac cele mai multe greșeli. El nu este nefrotoxic prin el însuși, dar se elimină renal, iar acumularea favorizează **acidoza lactică**, o complicație rară și gravă. De aceea se contraindică sub 30 mL/min/1,73 m², se reevaluează doza între 30 și 45 și se **suspendă înaintea investigațiilor cu substanță de contrast iodată**, reluându-se numai după verificarea funcției renale.

1.17 Consiliere, capcane de eliberare și limitele farmaciei

Toate elementele capitoului converg spre gestul de la eliberare. Începem cu situația cea mai frecventă și cea mai ușor de rezolvat: pacientul speriat de culoarea urinei.

Tabelul 1.22. Medicamente și substanțe care colorează urina.

Substanță	Culoarea urinei	Observație
rifampicină	portocaliu-roșiatic	colorează și lacrimile, saliva și lentilele de contact moi
fenazopiridină	portocaliu intens	pătează lenjeria și lentilele de contact; efect așteptat
nitrofurantoină	brun-gălbui	efect frecvent, inofensiv
metronidazol	închisă, brun-roșcată	apare la unii pacienți; fără semnificație patologică
metildopa	închisă, mai ales după expunerea la aer	oxidarea metaboliților
riboflavină (vitamina B2)	galben intens, fluorescent	apare la orice supliment care o conține
sfeclă roșie	roșiatică, la persoanele sensibile	alimentară, nu medicamentoasă; se confundă cu hematuria

Mesajul de consiliere are două sensuri. Colorarea produsă de aceste substanțe este inofensivă și nu justifică oprirea tratamentului — informația, dată la eliberare, previne un abandon terapeutic. Însă o urină roșie la un pacient care **nu** ia niciunul dintre aceste produse nu se pune pe seama alimentației: hematuria macroscopică se investighează întotdeauna (vezi secțiunea 1.11).

Tabelul 1.23. Capcane de eliberare în patologia urinară.

Situație	Riscul	Conduita farmacistului
medicament eliminat renal, la pacient cu filtrare scăzută	acumulare și toxicitate	se verifică rezumatul caracteristicilor produsului și se semnalează prescriptorului
AINS cerut fără prescripție de un pacient renal, vârstnic sau deshidratat	insuficiență renală acută	se propune paracetamol și se explică motivul
nitrofurantoină prescrisă pentru o infecție cu febră și durere lombară	tratament ineficace într-o pielonefrită	se semnalează prescriptorului înainte de eliberare
alfablocant neselectiv (doxazosin, terazosin) inițiat dimineața	hipotensiune, amețeală, cădere la vârstnic	prima doză seara, la culcare, cu ridicare lentă din pat
produs anticolinergic la bărbat cu hiperplazie de prostată	retenție acută de urină	se verifică întreaga listă de medicamente
spironolactonă asociată unui inhibitor al enzimei de conversie sau unui supliment de potasiu	hiperkaliemie, cu risc de aritmie	se verifică ionograma recentă și se semnalează asocierea
metformin continuat înainte unei examinări cu substanță de contrast	acidoză lactică	se suspendă și se reia după verificarea funcției renale
tratamentul unei boli renale asimptomatice, abandonat de pacient	progresie tăcută spre insuficiență renală	se explică de ce un tratament fără efect resimțit este util

Ultimul rând descrie problema de fond a nefrologiei ambulatorii: **boala cronică de rinichi nu doare**. Pacientul nu simte nici boala, nici tratamentul, iar aderența scade previzibil. Argumentul care funcționează nu este statistic, ci concret: tratamentul nu are rolul de a-l face să se simtă mai bine astăzi, ci de a întârzia cu ani momentul dializei.

Hidratarea merită o precizare finală, pentru că sfatul „beți multe lichide” se dă adesea automat. El este corect în prevenția litiazei, în infecțiile urinare joase și în timpul tratamentelor care cristalizează, dar este **greșit și potențial periculos** la pacientul cu insuficiență cardiacă, la cel cu boală renală avansată și la oricine are o restricție de lichide stabilită de medic — în special la dializat, la care excesul de lichide între ședințe este o problemă majoră. Indicatorul simplu, pentru pacientul fără restricții, rămâne culoarea urinei. La fel de importantă este utilizarea rațională a antibioticelor: fiecare cură inutilă selectează rezistență, iar rezistența antimicrobiană transformă o cistită banală într-o problemă terapeutică.

CASETA FARMACISTULUI Când o problemă urinară depășește consilierea din farmacie

Trimiteți la medic, fără a elibera un produs simptomatic care ar întârzia consultul: febra sau frisonul asociate simptomelor urinare; durerea lombară; hematuria macroscopică, chiar unică și nedureroasă; imposibilitatea de a urina, cu vezică plină și dureroasă; simptomele urinare **la bărbat**, la **copil**, în **sarcină** sau la pacientul **cu sondă urinară**; simptomele care nu se ameliorează în 48 de ore ori recidivează la scurt timp după un tratament; secreția uretrală; starea generală alterată, cu greață, vărsături sau confuzie, la un pacient cunoscut cu boală renală. Adăugați două semnale mai puțin evidente: scăderea bruscă a cantității de urină la un pacient care ia diuretice și antiinflamatoare și apariția amețelii sau a palpitațiilor la unul cu tratament diuretic recent modificat.

1.18 Etimologie și note de limbă

Terminologia urinară păstrează urmele unei medicini care observa urina înainte de a o analiza. Numele organelor vin în perechi, greacă și latină, iar repartiția lor respectă regula din Volumul I.

Tabelul 1.24. Etimoanele principale ale terminologiei urinare.

Etimon	Limbă și sens	Descendenți în limbajul medical și comun
<i>nephros</i>	gr., „rinichi”	nefron, nefrologie, nefrită, nefrotic, nefrectomie
<i>ren, renis</i>	lat., „rinichi”	renal, suprarenal, renină, insuficiență renală
<i>kystis</i>	gr., „vezică, sac”	cistită, cistoscopie, cistostomie; și „chist”
<i>vesica</i>	lat., „vezică”	vezical, vezico-ureteral, veziculă
<i>ouron</i>	gr., „urină”	urologie, uree, uremie, diureză, sufixul <i>-urie</i>
<i>pyelos</i>	gr., „albie, jgheab”	bazinet, pielonefrită, pieloplastie, pielografie
<i>lithos</i>	gr., „piatră”	litiază, litotritție, nefrolitotomie; și „monolit”
<i>glomus</i>	lat., „ghem”	glomerul, glomerular, glomerulonefrită

Perechea *nephros – ren* explică una dintre cele mai frecvente nedumeriri ale studentului: de ce specialitatea se numește **nefrologie**, dar adjectivul este **renal**. Explicația este cea generală: rădăcina greacă a dat numele bolilor și al specialităților, cea latină numele structurilor și al adjectivelor de relație. Spunem *nefrită*, dar *arteră renală*; *sindrom nefrotic*, dar *insuficiență renală*. Aceași repartitie funcționează pentru vezică: *cistită* și *cistoscopie* de la *kystis*, dar *reflux vezico-ureteral* și *sondă vezicală* de la *vesica*.

Grecescul *ouron* („urină”) este cel mai productiv etimon al capitolului. Din el vin *urologia*, sufixul *-urie* și, printr-un ocol chimic, **ureea**: substanța a fost izolată din urină și a primit numele materiei din care provenea, iar de la ea s-au format *uremie* și *ureic*. Tot de aici vine numele clasei terapeutice centrale: *diourein* însemna „a urina prin, a elimina prin urină”, de unde *diureză* și **diuretic**. Restul etimoanelor sunt metafore vizuale: *pyelos* desemna o albie sau un jgheab, exact forma bazinetului; *glomus* însemna „ghem de ață”, iar glomerulul chiar este un ghem de capilare; *lithos*, „piatră”, dă *litiază* și *litotritție*, literal „sfărâmarea pietrei”; *dipsa* însemna „sete”, de unde *polidipsie*. În fine, *kystis* a dat deopotrivă numele vezicii și cuvântul *chist*, pentru că amândouă desemnează un sac cu conținut lichid — motiv pentru care un „rinichi polichistic” este un rinichi cu multe pungi, nu cu multe vezici.

1.19 Rezumatul capitolului

Sistemul urinar deschide Volumul III pentru că este primul dintre sistemele de reglare a mediului intern: după acoperire, locomoție, transport și schimb, urmează excreția. Terminologia lui se sprijină pe rădăcinile organelor — *nefr/o* și *ren/o*, *glomerul/o*, *piel/o*, *ureter/o*, *cist/o* și *vezic/o*, *uretr/o* — și pe cele ale conținutului — *ur/o*, *urin/o*, *dips/o*, *azot/o*, *calc/i*, *lit/o*, *hidr/o*. Peste ele se așază prefixele *an-*, *olig-*, *poli-* și sufixul *-*

urie, care singur generează familia disurie–polakiurie–hematurie–proteinurie–piurie–poliurie–oligurie–anurie, alături de perechea lui sangvină *-emie* și de sufixele *-litiază*, *-megalie*, *-scleroză*, *-ptoză*, *-cel*, *-scopie*, *-tomie*, *-stomie*, *-ectomie*, *-pexie* și *-plastie*. O singură pereche cere vigilență permanentă: *ureter/o* și *uretr/o* nu desemnează același organ.

Anatomia explică din nou farmacologia. Cei doi rinichi retroperitoneali conțin fiecare aproximativ un milion de nefroni, iar în nefron se succede filtrarea glomerulară, reabsorbția și secreția tubulară — traseu din care decurg locurile de acțiune ale tuturor diureticilor. Dincolo de filtrare, rinichiul reglează apa prin hormonul antidiuretic, sodiul și tensiunea prin sistemul renină-angiotensină-aldosteron și echilibrul acido-bazic prin bicarbonat, și produce eritropoietină și forma activă a vitaminei D.

Firul capitolului rămâne cel enunțat la început: rinichiul decide soarta majorității medicamentelor. Rata de filtrare glomerulară estimată, cu stadiile G1–G5, este cifra de verificat înaintea eliberării; metforminul, digoxinul, gabapentinul, litiul, aminoglicozidele, anticoagulantele orale directe, alopurinolul și colchicina se acumulează; antiinflamatoarele nesteroidiene, substanțele de contrast iodate, ciclosporina și vancomicina lezează direct rinichiul; iar „tripla asociere”, la un pacient deshidratat, este cauza evitabilă cea mai frecventă de insuficiență renală acută — de unde regula zilei de boală. Mesajele de siguranță sunt cinci: diureticele se administrează dimineața, cu verificarea periodică a ionogramei; nitrofurantoina nu tratează pielonefrita și se contraindică sub un prag al funcției renale; alfablocantul neselectiv se inițiază seara, iar finasterida scade valoarea antigenului specific prostatic; efectele anticolinergice se însumează și pot produce retenție de urină la vârstnic; iar febra, durerea lombară, hematuria macroscopică și imposibilitatea de a urina impun trimiterea imediată. Descifrarea unui termen și verificarea unei cifre de laborator sunt, aici, același lucru: o măsură de siguranță a pacientului.

Glosar — termeni esențiali ai capitolului

Tabelul 1.25. Glosarul capitolului.

Termen	Definiție
anurie	absența practic completă a urinei, prin oprirea formării ei sau prin obstacol total
bazinet renal	pâlnia care adună urina din calice și o predă ureterului
cistită	inflamația vezicii urinare, cel mai frecvent de cauză infecțioasă
colică renală	durere lombară paroxistică, în valuri, produsă de un calcul blocat pe ureter
creatinină	produs al metabolismului muscular, eliminat renal și folosit ca indicator al funcției renale
disurie	urinare dificilă sau dureroasă

Termen	Definiție
diuretic	medicament care crește eliminarea urinară de apă și de sodiu
glomerul	ghemul de capilare în care se produce filtrarea sângelui
hematurie	prezența sângelui în urină
hidronefroză	dilatarea bazinetului și a calicelor prin stagnarea urinei în amonte de un obstacol
litiază renală	prezența de calculi în rinichi sau în căile urinare
micțiune	actul de eliminare a urinei din vezică
nefron	unitatea funcțională a rinichiului, alcătuită din corpusul renal și sistem tubular
nicturie	nevoia de a urina care întrerupe somnul de noapte
oligurie	scăderea volumului urinar sub necesarul de eliminare
pielonefrită	infecția rinichiului și a bazinetului renal
polakiurie	micțiuni frecvente, în cantități mici
proteinurie	prezența proteinelor în urină, semn de leziune a filtrului glomerular
rată de filtrare glomerulară	volumul de plasmă epurat de rinichi în unitatea de timp
uremie	ansamblul manifestărilor clinice produse de acumularea în sânge a produșilor azotați

Întrebări de aprofundare

Întrebările 1–3 au un singur răspuns corect. Întrebările 4–15 au între 2 și 4 răspunsuri corecte din cele cinci variante propuse. Cheia se află la finalul capitoului.

1. Forma de combinare care înseamnă „bazinet renal” este:

- a) *nefr/o*
- b) *cist/o*
- c) *ureter/o*
- d) *piel/o*
- e) *glomerul/o*

2. Sufixul care indică prezența unei substanțe în urină este:

- a) *-emie*
- b) *-litiază*
- c) *-ptoză*
- d) *-cel*
- e) *-urie*

3. Conductul care leagă rinichiul de vezica urinară se numește:

- a) uretră
- b) bazinet

- c) ureter
- d) tub colector
- e) trigon

4. Care dintre următoarele forme de combinare se referă la aparatul urinar?

- a) *fleb/o*
- b) *piel/o*
- c) *hepat/o*
- d) *cist/o*
- e) *uretr/o*

5. Despre structura nefronului sunt corecte afirmațiile:

- a) urina definitivă se formează în glomerul
- b) nefronul este alcătuit exclusiv dintr-un sistem de tuburi, fără componentă vasculară
- c) capsula Bowman înconjoară glomerulul și culege lichidul filtrat
- d) ansa Henle este situată în întregime în corticala renală
- e) tubul contort proximal reabsoarbe cea mai mare parte a apei și a sodiului filtrate

6. Despre cele trei procese de formare a urinei sunt corecte afirmațiile:

- a) filtrarea glomerulară reține în sânge proteinele plasmatic mari
- b) reabsorbția tubulară readuce în sânge glucoza filtrată
- c) urina definitivă are aceeași compoziție cu filtratul glomerular
- d) secreția tubulară elimină activ, din sânge în tub, o parte dintre medicamente
- e) rata de filtrare glomerulară se estimează pornind de la creatinina serică

7. Rinichiul îndeplinește următoarele funcții endocrine sau de reglare:

- a) secreția de insulină
- b) producerea de eritropoietină
- c) hidroxilarea vitaminei D în forma ei activă
- d) sinteza bilei
- e) secreția de renină

8. Despre uretră și despre infecțiile urinare sunt corecte afirmațiile:

- a) uretra feminină este mult mai scurtă decât cea masculină
- b) uretra masculină este mai scurtă decât cea feminină
- c) bacteriuria asimptomatică se tratează cu antibiotic la toți adulții
- d) cistita necomplicată se însoțește constant de febră înaltă
- e) infecțiile urinare joase sunt mult mai frecvente la femeie

9. Sunt corecte următoarele definiții de semiologie urinară:

- a) polakiuria înseamnă micțiuni frecvente, în volume mici
- b) nicturia înseamnă micțiuni care întrerup somnul de noapte
- c) anuria înseamnă volum urinar crescut în 24 de ore

- d) disuria înseamnă urinare dificilă sau dureroasă
- e) poliuria înseamnă volum urinar crescut în 24 de ore

10. Sindromul nefrotic se caracterizează prin:

- a) proteinurie masivă
- b) cilindri eritrocitari în sediment, ca element definitoriu
- c) scăderea albuminei serice
- d) edeme
- e) hipertensiune arterială și oligurie, ca trăsături definitorii

11. Despre litiaza urinară sunt corecte afirmațiile:

- a) calculii de oxalat de calciu sunt cei mai frecvenți
- b) calculii de acid uric se formează în urina alcalină
- c) reducerea aportului de lichide previne recidiva
- d) calculii de struvit se formează în urina acidă, în absența infecției
- e) alcalinizarea urinei cu citrat de potasiu favorizează dizolvarea calculilor de acid uric

12. Despre locul de acțiune al diureticelor sunt corecte afirmațiile:

- a) manitolul este un diuretic economisitor de potasiu
- b) furosemidul acționează pe ramura ascendentă groasă a ansei Henle
- c) hidroclorotiazida acționează la nivelul tubului contort distal
- d) spironolactona blochează receptorul aldosteronului în tubul colector
- e) acetazolamida inhibă anhidraza carbonică în tubul contort proximal

13. Sunt corecte următoarele precauții privind diureticele:

- a) diureticele de ansă se administrează dimineața, nu seara
- b) spironolactona produce constant hipokaliemie
- c) tiazidicele pot produce hipokaliemie și hiponatremie
- d) tratamentul diuretic nu influențează ionograma
- e) asocierea spironolactonei cu un inhibitor al enzimei de conversie crește riscul de hiperkaliemie

14. Despre antibioticele folosite în infecțiile urinare sunt corecte afirmațiile:

- a) bacteriuria asimptomatică se tratează sistematic la vârstnicul instituționalizat
- b) nitrofurantoina nu se folosește în pielonefrită
- c) nitrofurantoina se contraindică sub un prag al ratei de filtrare glomerulară estimate
- d) fosfomicina trometamol se administrează în doză unică în cistita necomplicată
- e) fluorochinolonele se asociază cu risc de tendinopatie și de ruptură tendinoasă

15. Colorează urina următoarele substanțe:

- a) paracetamolul, în verde
- b) rifampicina, în portocaliu-roșiat

- c) furosemidul, în albastru
- d) amoxicilina, în negru
- e) fenazopiridina, în portocaliu intens

Bibliografie

- Chabner D.E. *The Language of Medicine*. Ediția a 13-a. Elsevier, 2023.
- Glylys B.A., Wedding M.E. *Medical Terminology Systems: A Body Systems Approach*. Ediția a 8-a (actualizată). F.A. Davis, 2023.
- Yu A.S.L., Chertow G.M., Luyckx V.A., Marsden P.A., Skorecki K., Taal M.W. (ed.). *Brenner and Rector's The Kidney*. Ediția a 11-a. Elsevier, 2020.
- Hall J.E., Hall M.E. *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology*. Ediția a 14-a. Elsevier, 2020.
- Kumar V., Abbas A.K., Aster J.C. *Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease*. Ediția a 10-a. Elsevier, 2020.
- Ritter J.M., Flower R.J., Henderson G., Loke Y.K., MacEwan D., Robinson E., Fullerton J. *Rang & Dale's Pharmacology*. Ediția a 10-a. Elsevier, 2023.
- Joint Formulary Committee. *British National Formulary*. BMJ Group și Pharmaceutical Press.
- Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România. *Rezumatul caracteristicilor produsului* — baza de date publică a medicamentelor autorizate.

Cheia răspunsurilor — Capitolul 1

Întrebări cu răspuns unic (1–3): 1. d 2. e 3. c

Întrebări cu răspuns multiplu (4–15):

- 4. b, d, e
- 5. c, e
- 6. a, b, d, e
- 7. b, c, e
- 8. a, e
- 9. a, b, d, e
- 10. a, c, d
- 11. a, e
- 12. b, c, d, e
- 13. a, c, e
- 14. b, c, d, e
- 15. b, e

Capitolul 2. Sistemul nervos și organele de simț

Andrada Iftode

Capitolul precedent a urmărit sistemul care elimină. Urmează sistemul care comandă: după rinichiul care decide ce părăsește organismul, encefalul și nervii care decid ce face organismul. Controlul nervos este rapid și punctual — un impuls ajunge la țintă în milisecunde și se stinge tot atât de repede; controlul hormonal, obiectul capitolului următor, este lent, difuz și prelungit.

Pentru farmacist, sistemul nervos are cea mai densă prezență în rețete: aici se află clasele cu cele mai multe interacțiuni, reacțiile adverse care se confundă cu boala însăși și tratamentele care nu se opresc brusc. Tot aici se află bariera hematoencefalică, care explică de ce două antihistaminice cu același mecanism periferic au efecte complet diferite asupra vigilenței.

Terminologia neurologică trece drept cea mai grea, pe nedrept: ea se construiește pe un set de piese mai regulat decât în oricare alt sistem. *-plegie* înseamnă întotdeauna paralizie, *-fazie* tulburare de limbaj, *-estezie* sensibilitate. Cine învață aceste piese citește fără ezitare o scrisoare de externare din neurologie; cine le confundă înțelege pe dos starea unui pacient.

OBIECTIVELE CAPITOLULUI

La finalul acestui capitol veți putea:

- să descompuneți termeni neurologici și senzoriali necunoscuți în rădăcină, prefix și sufix;
- să deosebiți sistemul nervos central de cel periferic și simpaticul de parasimpatic, așa cum explică ei efectele medicamentelor adrenergice și colinergice;
- să asociați fiecărui neurotransmițător clasele de medicamente care îl vizează;
- să recunoașteți semnele accidentului vascular cerebral și semnalele de alarmă ale unei cefalei;
- să enunțați capcanele de eliberare ale antiepilepticelor, benzodiazepinelor și levodopei;
- să explicați tehnica de administrare a picăturilor oftalmice și otice;
- să identificați situațiile care impun trimiterea imediată la medic.

2.1 Formele de combinare ale sistemului nervos și ale organelor de simț

Vocabularul neurologic se sprijină pe puține rădăcini, care se combină însă între ele mai des decât în alte sisteme. Începem cu rădăcinile structurale.

Tabelul 2.1. Formele de combinare ale structurilor nervoase.

Formă de combinare	Origine și sens	Termen construit
<i>neur/o, nevr/o</i>	gr. <i>neuron</i> , „nerv”	neuropatie — suferință a nervului
<i>encefal/o</i>	gr. <i>enkephalos</i> , „encefal”	encefalită
<i>cerebr/o, cerebel/o</i>	lat. <i>cerebrum</i> , „creier”; <i>cerebellum</i> , „creier mic”	cerebrovascular; cerebelos
<i>mening/o</i>	gr. <i>mēninx</i> , „membrană”	meningiom
<i>miel/o</i>	gr. <i>myelos</i> , „medulă”	mielopatie — suferința măduvei spinării
<i>gangli/o, gli/o</i>	gr. <i>ganglion</i> , „nod”; <i>glia</i> , „clei”	gliom — tumoră a celulelor gliale
<i>radicul/o, plex/o</i>	lat. <i>radicula</i> , „rădăcină”; <i>plexus</i>	radiculopatie; plexopatie

Rădăcinile structurale sunt univoce, cu o singură excepție.

SEMNAL DE SIGURANȚĂ Miel/o: două măduve, un singur etimon

Grecesul *myelos* însemna „mie, medulă” și a fost folosit pentru amândouă structurile pe care româna le numește „măduvă”. În *mielită*, *mielopatie* sau *poliomielită*, *miel/o* desemnează **măduva spinării**; în *mielom multiplu*, *mieloblast* sau *mielosupresie*, el desemnează **măduva osoasă** (vezi capitolul 5), astfel încât o mielosupresie este o toxicitate hematologică, nu o suferință medulară. Regula practică: dacă termenul apare alături de valori ale hemogramei, *miel/o* trimite la măduva osoasă.

Tabelul 2.2. Formele de combinare ale diencefalului și ale funcțiilor nervoase.

Formă de combinare	Origine și sens	Termen construit
<i>talam/o, hipotalam/o</i>	gr. <i>thalamos</i> , „cameră interioară”	hipotalamic
<i>faz/o, plegi/o</i>	gr. <i>phasis</i> , „vorbire”; <i>plēgē</i> , „lovitură”	afazie; hemiplegie
<i>estezi/o, alges/o</i>	gr. <i>aisthēsis</i> , „senzație”; <i>algos</i> , „durere”	anestezie; analgezic
<i>mnem/o, psih/o</i>	gr. <i>mnēmē</i> , „memorie”; <i>psychē</i> , „suflet”	amnezie; psihotrop
<i>somn/o, hipn/o</i>	lat. <i>somnus</i> ; gr. <i>hypnos</i> , „sogn”	insomnie; hipnotic

Perechea *somn/o* – *hipn/o* este un dublet latin/grec ca cele din Volumul I: latina denumește simptomul, greaca denumește clasa terapeutică. Aceeași repartitie revine la organele de simț.

Tabelul 2.3. Formele de combinare ale organelor de simț.

Formă de combinare	Origine și sens	Termen construit
<i>oftalm/o</i> (gr.), <i>ocul/o</i> (lat.), <i>opt/o</i>	„ochi”; <i>optikos</i> , „al vederii”	oftalmoscopie; intraocular
<i>corne/o</i> (lat.), <i>cherat/o</i> (gr.)	„corn”, structură densă și transparentă	cheratită
<i>irid/o</i> , <i>retin/o</i>	gr. <i>iris</i> , „curcubeu”; lat. <i>rete</i> , „plasă”	iridotomie; retinopatie
<i>blefar/o</i> , <i>dacri/o</i>	gr. <i>blepharon</i> , „pleoapă”; <i>dakryon</i> , „lacrimă”	blefarită; dacriocistită
<i>ot/o</i> (gr.), <i>aur/i</i> (lat.)	„ureche”	otoree; auricular
<i>timpan/o</i> , <i>miring/o</i>	gr. <i>tympanon</i> , „tobă”; lat. <i>myringa</i>	miringotomie
<i>labirint/o</i> , <i>cohle/o</i> , <i>audi/o</i>	„labirint”; lat. <i>cochlea</i> , „melc”; <i>audire</i>	labirintită; audiometrie
<i>rin/o</i>	gr. <i>rhis</i> , <i>rhinos</i> , „nas”	rinoree

Peste aceste rădăcini se așază un set restrâns de sufixe, care arată natura tulburării.

2.2 Prefixe și sufixe utile

Sufixele neurologice sunt neobișnuit de precise: fiecare desemnează un tip anume de tulburare, nu o vagă „afectare”. Un termen necunoscut se traduce corect dacă sufixul este recunoscut.

Tabelul 2.4. Sufixe clinice ale sistemului nervos.

Sufix	Sens	Exemple
<i>-algie</i>	durere	nevralgie, cefalee (gr. <i>kephalē</i> + <i>algos</i>)
<i>-estezie</i>	sensibilitate	anestezie, hipoestezie, parestezie
<i>-plegie</i> , <i>-pareză</i>	paralizie completă / incompletă	hemiplegie, paraplegie, hemipareză
<i>-fazie</i> , <i>-lalie</i>	limbaj (central) / articulare	afazie, disfazie; dislalie, ecolalie
<i>-lepsie</i>	acces care „apucă” (gr. <i>lambanein</i>)	epilepsie, narcolepsie
<i>-mnezie</i>	memorie	amnezie, hipomnezie
<i>-tonie</i> , <i>-kinezie</i>	tonus / mișcare	distonie; bradikinezie, diskinezie
<i>-patie</i> , <i>-ită</i>	suferință neinflamatorie / inflamație	encefalopatie; nevrită, retinită

Cele mai productive opoziții sunt *-fazie / -lalie*, care separă limbajul de articulare, și *-plegie / -pareză*, care separă paralizia completă de deficitul parțial; ortografia *-chinezie* este acceptată alături de *-kinezie*. Un al doilea grup de sufixe denumește examinarea sau funcția măsurată: *-grafie* și *-gramă* deosebesc procedeul de rezultat (*electroencefalografie*, *electroencefalogramă*), *-metrie* și *-scopie* măsurarea și examinarea directă (*tonometrie*, *otoscopie*), *-opie* și *-opsie* vederea (*miopie*, *presbiopie*, *diplopie*; *hemianopsie*), iar *-acuzie* auzul (*hipoacuzie*, *anacuzie*).

Prefixele asociate cel mai des sunt *a-* și *an-* (absență), *dis-* (tulburare), *hipo-* și *hiper-*, *par(a)-* (alterat, dar și „membrele inferioare” în *paraplegie*), *hemi-*, *mono-*, *tetra-*, *cvadri-* și *poli-*.

2.3 Termeni construiți din componente

Regula de citire rămâne cea din Volumul I: se pornește de la sufix și se merge înapoi, spre început.

Tabelul 2.5. Descompunerea unor termeni neurologici și senzoriali.

Termen	Descompunere	Citare de la sufix
meningoencefalită	<i>mening/o + encefal/o + -ită</i>	inflamație a encefalului și a meningelui
polineuropatie	<i>poli- + neur/o + -patie</i>	suferință a mai multor nervi
hemipareză	<i>hemi- + -pareză</i>	deficit motor incomplet al unei jumătăți a corpului
electroencefalografie	<i>electr/o + encefal/o + -grafie</i>	înregistrarea activității electrice a encefalului
presbiacuzie	<i>gr. presbys, „vârstnic” + -acuzie</i>	auz de vârstnic

Niciunul nu a trebuit memorat. Observați simetria: *presbiacuzie* pentru auz, *presbiopie* pentru vedere. Trecem la structura pe care o descriu.

2.4 Organizarea sistemului nervos și sistemul vegetativ

Sistemul nervos se împarte anatomic în **sistem nervos central** (SNC) — encefalul și măduva spinării — și **sistem nervos periferic**, alcătuit din nervii cranieni și spinali, cu ganglionii și plexurile lor. Funcțional, împărțirea este alta: componenta **somatică** deservește voluntar musculatura striată și sensibilitatea conștientă, iar cea **vegetativă** (autonomă) controlează, fără participarea voinței, inima, vasele, glandele și musculatura netedă.

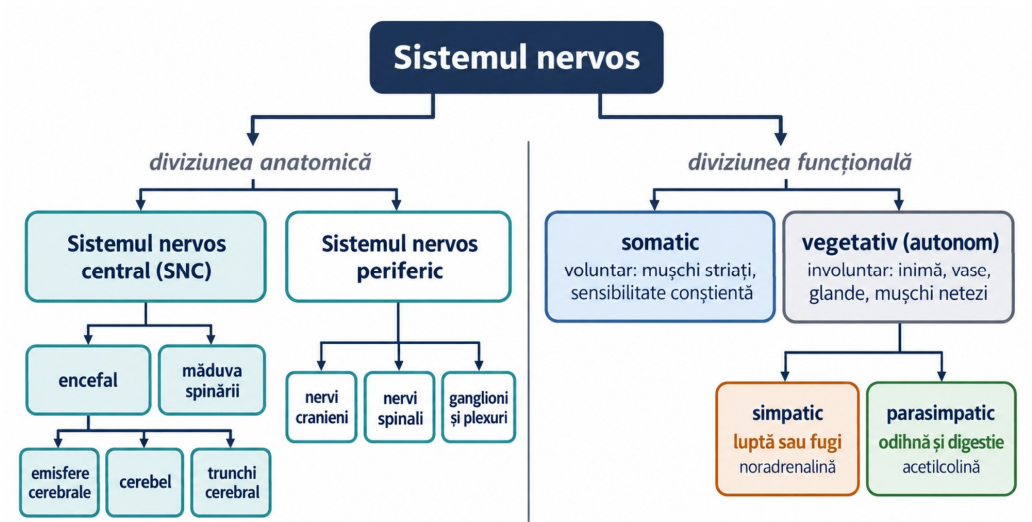


Figura 2.1. Organizarea sistemului nervos: diviziunea anatomică și cea funcțională.

Sistemul vegetativ are cea mai directă relevanță farmacologică din capitol, pentru că majoritatea medicamentelor cardiovasculare, respiratorii, digestive și urinare acționează pe el. **Simpaticul**, mediat de norepinefrină (noradrenalină) pe receptori adrenergici, pregătește organismul pentru efort; **parasimpaticul**, mediat de acetilcolină pe receptori muscarinici, pentru repaus și digestie.

Tabelul 2.6. Efectele opuse ale simpaticului și ale parasimpaticului, cu corespondentul farmacologic.

Organ	Simpatic	Parasimpatic	Medicamente
cord	tahicardie	bradicardie	metoprololul încetinește; atropina accelerează
bronhii	bronhodilație (beta-2)	bronhoconstricție	salbutamol dilată; ipratropiu blochează constricția
pupilă	midriază	mioză	tropicamida dilată; pilocarpina contractă
glande salivare, tub digestiv	secreție și motilitate scăzute	secreție și motilitate crescute	anticolinergicele usucă gura și constipă
vezica urinară	retenție	contractia detrusorului	solifenacina reduce urgența; tamsulosinul relaxează sfincterul
vase periferice	vasoconstricție (alfa-1)	efect neînsemnat	fenilefrina decongestionează; doxazosinul vasodilată

Tabelul se citește în ambele sensuri: un pacient cu gură uscată, constipație și vedere neclară de aproape are, probabil, un anticolinergic în schemă, iar cine eliberează un betablocant anticipează bradicardia.

2.5 Anatomie și fiziologie esențială

Emisferele cerebrale sunt învelite de **scoarța cerebrală**, substanță cenușie formată din corpii neuronali, sub care se află **substanța albă**, din axoni mielinizați — de aici opoziția de culoare. Lobul **frontal** comandă mișcarea voluntară, comportamentul și, în stânga, producerea vorbirii; **parietal** sensibilitatea conștientă; **temporal** auzul, memoria și înțelegerea limbajului; **occipital** vederea. **Cerebelul** coordonează mișcarea, echilibrul și tonusul: leziunea lui dă ataxie, nu paralizie. **Trunchiul cerebral** conține centrii respirației și ai circulației. **Măduva spinării** transmite informația între encefal și periferie și închide reflexele; ea se termină la primele vertebre lombare, motiv pentru care puncția lombară se practică mai jos. **Meningele** sunt trei membrane suprapuse — dura mater, arahnoida și pia mater; între ultimele două circulă **lichidul cefalorahidian** (LCR), a cărui analiză confirmă o meningită.

Bariera hematoencefalică este noțiunea farmacocinetică centrală a capitolului. Capilarele cerebrale au celule endoteliale unite prin joncțiuni strânse, dublate de astrocite și de transportori de eflux: un filtru care lasă să treacă moleculele mici și lipofile și oprește majoritatea celor hidrofile. **Difenhidramina**, lipofilă, o traversează și produce sedare, în timp ce **loratadina** și **cetirizina** o traversează greu și sunt mult mai puțin sedative. Același raționament explică absența efectelor centrale ale loperamidului și asocierea levodopei cu un inhibitor periferic de decarboxilază.

Tabelul 2.7. Nervii cranieni cu relevanță practică imediată.

Nerv	Funcție	Relevanță practică
II, optic	vederea	atrofia lui în glaucomul netratat dă pierdere ireversibilă de câmp vizual
III, oculomotor	mișcările globului, ridicarea pleoapei	anizocoria nouă cu ptoză este semn de alarmă
V, trigemen	sensibilitatea feței, masticția	nevralgia de trigemen; ținta carbamazepinei
VII, facial	mimica, gustul	pareza facială periferică interesează și fruntea
VIII, vestibulocohlear	auzul și echilibrul	ototoxicitatea aminoglicozidelor și a furosemidului
X, vag	parasimpaticul toraco-abdominal	explică sincopa vasovagală

Trecem la nivelul la care acționează medicamentele: sinapsa.

2.6 Neuronul, sinapsa și neurotransmițătorii ca ținte medicamentoase

Neuronul are un corp celular, dendrite care primesc informația și un **axon** care o transmite. Mulți axoni sunt înveliți în **teacă de mielină**, manșon lipidic format de celulele Schwann la periferie și de oligodendrocite în SNC; mielina crește viteza de conducere de zeci de ori, iar distrugerea ei este mecanismul sclerozei multiple. Semnalul se propagă prin **potențial de acțiune**, o inversare bruscă a polarității membranei prin deschiderea succesivă a canalelor de sodiu și de potasiu — cele de sodiu fiind exact canalele blocate de anestezicele locale și de o parte dintre antiepileptice. La capătul axonului, semnalul electric devine chimic: **sinapsa** este spațiul dintre butonul terminal și celula următoare, unde se eliberează **neurotransmițătorul**, care se leagă de receptori postsinaptici și este apoi inactivat prin recaptare sau prin degradare enzimatică. Fiecare dintre cele trei etape este o țintă medicamentoasă.

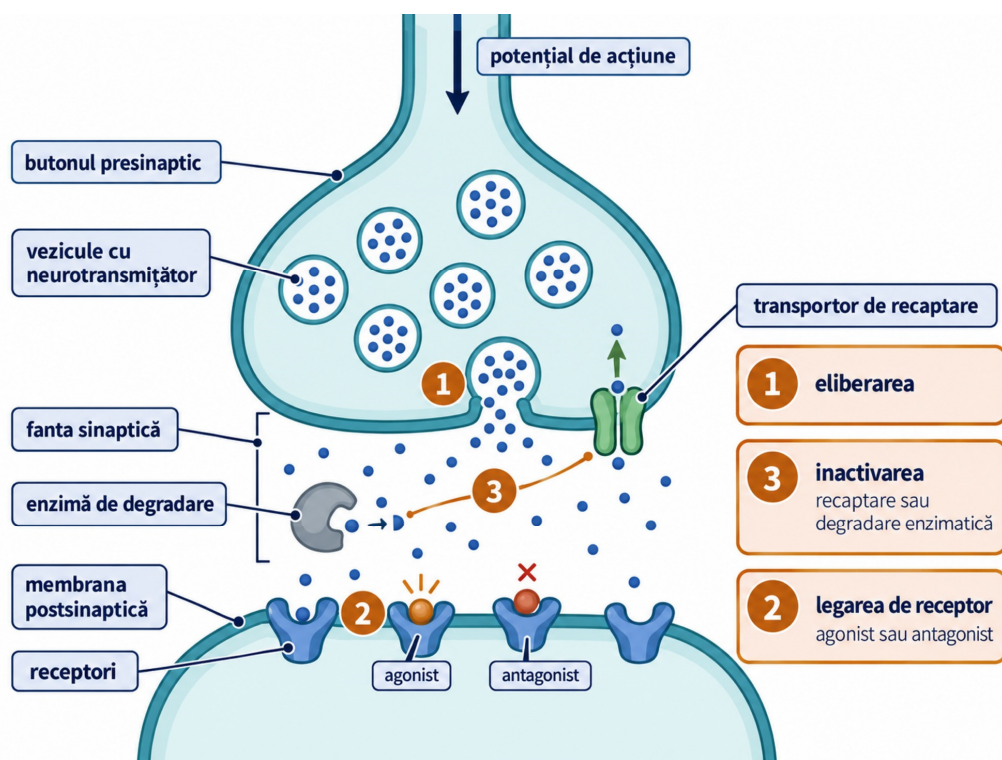


Figura 2.2. Sinapsa și cele trei puncte de intervenție farmacologică.

Tabelul 2.8. Neurotransmițătorii principali și clasele de medicamente care îi vizează.

Neuro-transmițător	Rol dominant	Clase și DCI care intervin
acetilcolină	transmisie neuromusculară, parasimpatic, memorie	donepezil, rivastigmină, galantamină; piridostigmină; atropină
norepinefrină	vigilență, tonus simpatic, modularea durerii	venlafaxină, duloxetină; betablocante
dopamină	controlul mișcării, motivația	levodopa, pramipexol, rasagilină; haloperidol
serotonină	dispoziție, somn, tonus vascular cranian	sertralină, escitalopram, fluoxetină; sumatriptan
GABA	principalul mediator inhibitor	diazepam, lorazepam, zolpidem, valproat (gabapentinul — numele trimite la GABA, dar mecanismul este altul: subunitatea $\alpha 2\delta$ a canalelor de calciu)
glutamat	principalul mediator excitator	memantină; lamotrigină
histamină	vigilență, ritm somn-veghe, alergii	difenhidramină, hidroxizin; loratadină

Citit dinspre ultima coloană spre prima, tabelul devine o hartă a farmacologiei centrale: un antiparkinsonian adaugă dopamină, un antipsihotic o blochează, de unde incompatibilitatea dintre cele două.

2.7 Semiologia neurologică

Termenii de mai jos apar în scrisorile medicale și în relatarea pacientului; recunoașterea lor decide dacă situația este una de consiliere sau de trimitere.

Tabelul 2.9. Semnele și simptomele sistemului nervos.

Termen	Descriere	Semnificație orientativă
pareză / plegie	deficit motor incomplet / complet	instalarea brusc unilaterală sugerează accident vascular
ataxie, tremor	tulburare a coordonării; oscilație ritmică involuntară	cerebel sau toxic; tremor de repaus în boala Parkinson
bradikinezie, rigiditate	lentoarea mișcării; rezistență la mobilizare	parkinsoniene sau induse de antipsihotice
convulsii, mioclonii	contractii generalizate sau focale; secuse scurte	epilepsie, hipoglicemie, sevraj; sindrom serotoninergic
afazie, disartrie, disfagie	tulburare a limbajului, a articulării, a înghițirii	accident vascular, trunchi cerebral, boală neuromusculară
cefalee, vertij, amețeală, sincopă	durere de cap; iluzie de rotire; instabilitate; pierdere tranzitorie de conștiență	vezi secțiunea 2.10; aparat vestibular; hipotensiune, medicamente
parestezie, hipo-/hiperestezie	furnicături spontane; sensibilitate diminuată sau exagerată	nerv periferic, rădăcină, nivel medular
nistagmus, diplopie; tulburări de memorie, confuzie, delir, comă	oscilații ale globilor, vedere dublă; declin cognitiv sau al conștienței	vestibular sau oculomotor; cuantificate cu scala Glasgow

Două distincții merită fixate. În **disartrie** pacientul știe ce vrea să spună, dar articulează defectuos; în **afazie** nu găsește cuvintele sau nu înțelege ce i se spune, deși fonația este intactă. **Vertijul** adevărat — „se învâрте camera cu mine” — trimite la aparatul vestibular, iar **amețeala** nesistematizată — „mi se face gol în cap când mă ridic” — la tensiune, la anemie sau la un medicament recent introdus: antihipertensive, diuretice, alfablocante, antidepressive tricyclice.

2.8 Accidentul vascular cerebral: recunoaștere, recuperare și prevenție secundară

Dintre urgențele neurologice, cea mai frecventă este și cea în care minutele contează cel mai mult. **Accidentul vascular cerebral** (AVC) este întreruperea brutală a funcției unei zone cerebrale prin cauză vasculară. Forma **ischemică**, majoritară, se produce prin ocluzia unei artere — tromboză pe o placă de aterom sau embolie plecată din atriul stâng, în fibrilația atrială; forma **hemoragică**, prin ruperea unui vas. Cele două arată identic la patul bolnavului: același deficit instalat brusc, aceeași jumătate de corp. Deosebirea se face numai imagistic (vezi secțiunea 2.12), de unde regula: **nu se administrează nimic înainte de imagistică**, nici măcar acid acetilsalicilic — ceea ce ajută într-o ischemie agravează o hemoragie.

Recunoașterea, în schimb, nu cere aparatură și se face în mai puțin de un minut.

CASETA FARMACISTULUI Recunoașterea accidentului vascular și apelul la 112

Semnele apar brusc, iar aceasta este trăsătura decisivă. Verificați trei lucruri: fața — cereți pacientului să zâmbească și urmăriți asimetria; brațele — cereți să le ridice pe amândouă și urmăriți dacă unul cade; vorbirea — cereți să repete o propoziție simplă. Oricare dintre cele trei înseamnă apel imediat la 112, cu precizarea orei la care au început simptomele, pentru că fereastra de tratament se calculează de la acel moment. Nu dați nimic de băut și niciun medicament. Mesajul care rezumă totul: timpul înseamnă creier.

Atacul ischemic tranzitoriu (AIT) reunește aceleași semne, remise complet în scurt timp, iar tocmai remisiunea îl face periculos: pacientul se liniștește și nu se mai prezintă. AIT nu este un episod fără urmări, ci semnalul de alarmă al unui accident constituit, al cărui risc este cel mai mare în primele zile. Cine povestește că „mi-a amorțit mâna zece minute, dar mi-a trecut” se trimite la evaluare în aceeași zi.

Ceea ce rămâne după episod se descrie cu un vocabular care devine, la eliberare, obstacol practic.

Tabelul 2.10. Vocabularul deficitelor de după un accident vascular și implicațiile lui la administrare.

Termen	Ce înseamnă	Implicație la administrare
hemipareză, hemiplegie	deficit motor incomplet / complet al unei jumătăți a corpului	blisterul nu se deschide cu o mână; pastilierul îl pregătește îngrijitorul
afazie de expresie / de înțelegere	nu găsește cuvintele / nu înțelege ce i se spune	întrebări cu răspuns „da/nu”, scris și imagini; aprobarea nu confirmă înțelegerea
disartrie	articulare defectuoasă, cu limbaj păstrat	pacientul înțelege tot: nu vorbiți cu însoțitorul peste el
disfagie	tulburare a deglutiției, cu risc de aspirație	forma farmaceutică se reevaluează; lichidele subțiri sunt cele mai riscante
hemianopsie, neglijare spațială	pierderea unei jumătăți de câmp vizual / a atenției pentru o jumătate a spațiului	comprimetele din partea neglijată rămân neluate
apraxie	pierderea unui gest învățat, fără deficit motor	tehnica inhalatorului sau a picăturilor se redemonstrează
spasticitate	creșterea tonusului muscular, cu poziții vicioase	baclofenul și tizanidina sedează și cresc riscul de cădere
sindrom talamic dureros	durere centrală, cu arsură și alodinie	nu cedează la antiinflamatoare; se tratează ca durere neuropată (vezi secțiunea 2.14)

Ultima coloană se transformă în întrebări pentru îngrijitor: cine scoate comprimatul, pe ce parte îl așază și dacă pacientul îl înghite fără să tușească.

Recuperarea începe cât mai devreme, pentru că sistemul nervos se reorganizează mai ales în lunile de după episod, iar intervalul acesta nu se recuperează. Ea are nume proprii: **kinetoterapia** reface mersul și controlul membrelor; **terapia ocupațională** reînvață gesturile vieții zilnice — îmbrăcatul, mâncatul, deschiderea unui flacon; **logopedia** și **ortofonia** lucrează limbajul, articularea și siguranța înghițitului. Farmacistul nu face recuperare, dar se adresează, cel mai adesea, **îngrijitorului**, cel care administrează efectiv medicația.

Prevenția secundară urmărește să împiedice al doilea episod, iar alegerea depinde de mecanismul primului. După un accident ischemic aterotrombotic se folosește un **antiagregant** — acid acetilsalicilic sau clopidogrel. În **fibrilația atrială** se folosește un **anticoagulant** — apixaban, rivaroxaban, dabigatran sau un antivitaminic K precum acenocumarolul — și **nu** un antiagregant, care nu oferă, în embolia de origine cardiacă, protecția anticoagulantului. Restul schemei se verifică la fiecare eliberare: controlul **tensiunii arteriale**, o **statină** precum atorvastatina, controlul glicemiei la diabetic și oprirea fumatului. Sunt tratamente de lungă durată la un pacient cu posibile tulburări cognitive, afazie sau disfagie — profilul la care aderența se pierde neobservat.

Disfagia ridică o problemă de formă farmaceutică, nu de doză, iar reflexul de a sfărâma totul este greșit. **Formele cu eliberare modificată** — retard, LP, XR, SR, CR, MR — și cele **gastrorezistente** (enterosolubile) **nu se sfărâmă și nu se mestecă**: distrugerea învelișului eliberează dintr-odată doza destinată întregii zile sau expune substanța activă acidității gastrice (vezi Volumul IV, capitolul 1). Alternativele se caută cu medicul: comprimate **orodispersabile**, forme **lichide** sau calea **transdermică**. Schema nu se modifică din farmacie: se semnalează că pacientul nu poate înghiți forma prescrisă.

SEMNAL DE SIGURANȚĂ Semnele care impun apel la 112 și interdicția de a aștepta

Cer apel imediat la 112: asimetria bruscă a feței; slăbiciunea sau amorțeala instalate brusc într-un braț, într-un picior ori într-o jumătate de corp; tulburarea bruscă de vorbire sau de înțelegere; pierderea bruscă a vederii; vertijul brusc, cu imposibilitatea de a merge; cefaleea cu debut exploziv; confuzia instalată în minute. **Nu se așteaptă „să treacă”**, nici dacă semnele s-au remis: un atac ischemic tranzitoriu are aceeași urgență ca un accident constituit. Nu se dă nimic de băut și niciun medicament, iar ora debutului se comunică echipajului.

2.9 Meningita și encefalita

A doua grupă de urgențe neurologice are cauză infecțioasă și se recunoaște după alt tipar: nu deficitul instalat brusc, ci febra însoțită de semne neurologice.

Meningita este inflamația meningelui, **encefalita** inflamația parenchimului cerebral; forma bacteriană a meningitei este o urgență cu risc vital în ore. Tabloul clasic reunește febră, cefalee intensă și **redoare de ceafă** (rigiditatea dureroasă a cefei), adesea cu fotofobie și vărsături; la encefalită domină confuzia și crizele convulsive. La sugar semnele sunt nespecifice: febră, iritabilitate sau apatie, refuzul alimentației, fontanela bombată.

SEMNAL DE SIGURANȚĂ Situațiile care nu admit amânare

Trmiteți imediat la urgență, fără a recomanda nimic: cefalee cu febră și redoare de ceafă; erupție purpurică, cu pete care nu dispar la apăsare, la un febril — posibilă meningococemie; cefalee cu debut exploziv, maximă în câteva secunde; cefalee cu deficit neurologic; cefalee nouă după 50 de ani sau care se agravează progresiv; prima convulsie din viața unui pacient; confuzie sau somnolență progresivă la un febril. Un analgezic eliberat în farmacie nu ajută, ci întârzie diagnosticul cu orele care contează.

2.10 Cefaleele primare, migrena și cefaleea de suprautilizare

Cefaleele **primare** sunt boli în sine; cele **secundare** sunt simptomul altei afecțiuni. Cea mai frecventă cefalee primară este **cefaleea de tip tensional**: bilaterală, ca o bandă strânsă în jurul capului, fără agravare la efort. **Migrena** este tipic unilaterală și pulsatilă, moderată sau severă, agravată de mișcare și însoțită de greață, fotofobie și fonofobie. La o parte dintre pacienți ea este precedată de **aură**, cel mai des vizuală, cu linii în zigzag sau pete luminoase care se extind în câmpul vizual în zeci de minute; prezența aurei intră în evaluarea riscului vascular la femeia care folosește contraceptive combinate. **Cefaleea în ciorchine** este rară, strict unilaterală, periorbitală, de intensitate extremă, cu lăcrimare și congestie nazală homolaterală.

Cefaleea de suprautilizare a medicației este capcana proprie farmaciei: pacientul ia analgezice tot mai des, medicamentul întreține durerea, care devine cvasizilnică, iar consumul crește. Pragul orientativ este de aproximativ cincisprezece zile de tratament pe lună pentru analgezicele simple — paracetamol și antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) — și de zece zile pentru triptani, opioide și asocieri cu cofeină. Farmacistul este singurul care vede frecvența reală a cumpărăturilor: soluția nu este alt analgezic, ci evaluarea medicală și un tratament profilactic.

2.11 Bolile neurologice cronice frecvente

Afecțiunile de mai jos acoperă majoritatea rețetelor neurologice, fiecare descrisă prin trăsătura care o identifică.

Tabelul 2.11. Afecțiuni neurologice cronice frecvente.

Afecțiune	Trăsătura care o identifică	De reținut la eliberare
epilepsie	crize repetate prin descărcări neuronale excesive	nu se oprește și nu se rărește brusc
boala Parkinson	tremor de repaus, rigiditate, bradikinezie, prin deficit dopaminergic	orele de administrare sunt terapeutice
scleroză multiplă	episoade neurologice succedate în timp și în localizare	oboseala și intoleranța la căldură sunt simptome
demențe (Alzheimer, vasculară, cu corpi Lewy, frontotemporală)	declin cognitiv cu pierderea autonomiei	povara anticolinergică agravează confuzia
neuropatie periferică, mai ales diabetică	amorțeli și arsuri „în șosetă”, simetrice, distale	inspecția zilnică a picioarelor previne ulcerarea
nevralgie de trigemen	descărcări fulgurante de secunde pe o zonă a feței	carbamazepina este de referință
sindrom de tunel carpian	parestezii nocturne în primele trei degete	atela de noapte precede medicamentul
miastenia gravis	slăbiciune accentuată la efort și seara, cu ptoză	multe medicamente agravează boala

Două completări. **Tumorile cerebrale** se manifestă prin cefalee progresivă, adesea matinală, crize convulsive nou apărute la adult, deficite focale instalate lent sau modificări de comportament. **Sindromul picioarelor neliniștite** este nevoia imperioasă de a mișca membrele inferioare, apărută seara, în repaus, ameliorată de mișcare; se asociază cu deficitul de fier, se agravează sub antihistaminice sedative și antidepressivă și este o cauză de insomnie depistabilă în farmacie.

2.12 Investigații și analize

Investigațiile neurologice au nume transparente, construite din rădăcinile și sufixele învățate.

Tabelul 2.12. Investigații neurologice și senzoriale uzuale.

Investigație	Ce evaluează	Când se folosește
tomografie computerizată (CT) cerebrală	imagine radiologică în secțiuni	în urgență, pentru a deosebi ischemia de hemoragie
rezonanță magnetică (RMN)	imagine în câmp magnetic, fără radiație	scleroză multiplă, tumori, patologie medulară
electroencefalografie (EEG)	activitatea electrică corticală	epilepsie, tulburări ale conștienței
electromiografie și viteze de conducere	activitatea musculară, conducerea în nerv	neuropatii, tunel carpian, miastenienă
puncție lombară cu analiza LCR	compoziția lichidului cefalorahidian	meningită, encefalită
tonometrie, perimetrie, oftalmoscopie	presiune intraoculară, câmp vizual, retină	glaucom, retinopatie diabetică
audiometrie și otoscopie	praguri auditive; conduct și timpan	hipoacuzie, otite, dop de cerumen

În *tonometria* oculară, gr. *tonos* („tensiune”) are sensul de „presiune”, nu pe cel de tonus muscular din *distonie*.

2.13 Analgezicele, antimigrenoasele și medicația durerii neuropate

Durerea **nociceptivă** provine din stimularea receptorilor de durere și răspunde la analgezicele obișnuite. Durerea **neuropată** provine din lezarea sistemului nervos însuși, este descrisă ca arsură, înțepături sau „curent electric” și răspunde slab la paracetamol și la AINS — informație pe care pacientul trebuie să o primească explicit, altfel crește doza unui medicament care nu îl ajută.

Tabelul 2.13. Medicația durerii de origine neurologică.

Indicație	DCI reprezentative	De reținut la eliberare
cefalee tensională, criză migrenoasă ușoară	paracetamol, ibuprofen, naproxen	maximum 4 g paracetamol pe zi la adult, sub 3 g la vârstnic sau la alcoolici
criză migrenoasă moderată sau severă	sumatriptan, rizatriptan, zolmitriptan	la debutul durerii, nu în aură; contraindicați în boala coronariană
greața din criza migrenoasă	metoclopramid, domperidonă	metoclopramidul este contraindicat în boala Parkinson
profilaxia migrenei	propranolol, topiramat, amitriptilină, candesartan	beneficiul apare după săptămâni; abandonul precoce duce la eșec
durere neuropată	gabapentin, pregabalin, duloxetină, amitriptilină	titrare progresivă; somnolență inițială; nu se opresc brusc
durere neuropată localizată	capsaicină topică, lidocaină în platură	arsură inițială; mâinile se spală după aplicare
contractură musculară dureroasă	tolperison, tizanidină, baclofen	miorelaxantele centrale sedează și potențează alcoolul

Tabelul conține trei capcane: triptanii se administrează la începutul durerii, nu în aură; metoclopramidul este interzis pacientului parkinsonian, pentru că blochează exact receptorii pe care tratamentul lui îi stimulează; profilaxia migrenei se judecă după săptămâni, nu după zile.

2.14 Durerea cronică: terminologie și abordare

Secțiunea precedentă a tratat durerea ca simptom care se stinge odată cu cauza. Există însă o durere care nu se mai stinge, iar ea cere alt vocabular și alte obiective.

Durerea acută are un rol biologic limpede: semnalează o leziune, impune protejarea zonei și dispare pe măsură ce leziunea se vindecă. **Durerea cronică** a pierdut acest rol de alarmă: persistă sau re apare dincolo de vindecarea țesutului și, prin convenția preluată în *ICD-11*, se numește cronică durerea care durează ori recidivează de peste trei luni. În durerea acută se tratează cauza; în durerea cronică durerea însăși a devenit boală, iar obiectivul realist nu mai este dispariția ei, ci recâștigarea funcției — să meargă, să doarmă, să lucreze.

Terminologia actuală deosebește trei mecanisme, iar deosebirea decide tratamentul. Durerea nociceptivă, introdusă în secțiunea precedentă, provine din stimularea nociceptorilor dintr-un țesut lezat sau inflamă; ea este **somatică** atunci când pleacă din piele, din mușchi, din os sau dintr-o articulație — bine localizată, ca înțepătură sau apăsare — și **viscerală** atunci când pleacă dintr-un organ intern — difuză, profundă, greu de arătat cu degetul. Durerea neuropată provine din leziunea sau din boala sistemului somatosenzorial însuși — nerv, rădăcină, măduvă sau creier — și se

recunoaște din vocabularul pacientului: arsură, curent electric, înțepături de ac. A treia, **durerea nociplastică**, apare prin modificarea procesării durerii, fără leziune tisulară și fără leziune nervoasă decelabile; **fibromialgia** este exemplul obișnuit. Formularea „nu aveți nimic” este aici deopotrivă falsă și dăunătoare. Clasificarea contează pentru că fiecare mecanism răspunde la altceva: antiinflamatoarele nu rezolvă durerea neuropată, iar pacientul crește doza unui medicament care nu îl poate ajuta.

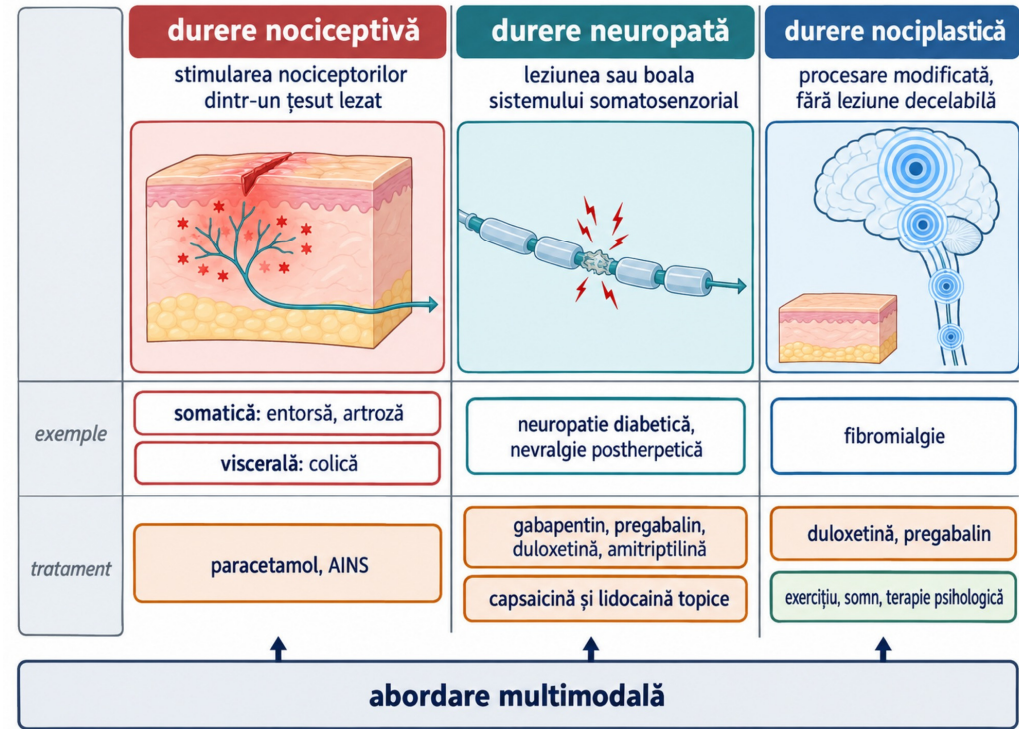


Figura 2.3. Cele trei mecanisme ale durerii, cu exemplele și cu clasele terapeutice corespunzătoare.

Vocabularul durerii cuprinde câțiva termeni care se confundă ușor.

Tabelul 2.14. Termenii durerii și ai sensibilității alterate.

Termen	Sens
alodinie	durere provocată de un stimul care în mod normal nu doare, precum atingerea hainei
hiperalgezie	durere disproporționat de intensă la un stimul care doare în mod normal puțin
hipoestezie	scăderea sensibilității într-un teritoriu, adesea în același loc cu durerea
parestezie	senzație spontană de furnicături, neplăcută, dar nedureroasă
disestezie	senzație anormală net neplăcută, spontană ori provocată
cauzalgie	durere cu caracter de arsură, cu alodinie, după lezarea traumatică a unui nerv
durere fantomă	durere resimțită într-un segment de membru amputat
durere referită, durere iradiată	percepută altundeva decât în organul de origine; propagată de-a lungul unui nerv

Alodinia și hiperalgezia sunt semnele unui fenomen cu două etaje. În **sensibilizarea periferică**, nociceptorii dintr-o zonă inflamată devin mai ușor de excitat, pentru că mediatorii locali le coboară pragul — pielea din jurul unei arsuri solare este exemplul obișnuit. În **sensibilizarea centrală**, neuronii din măduvă și din creier amplifică semnalul: durerea se întinde dincolo de zona lezată și apare la atingeri banale. Amândouă explică de ce, într-o durere veche, intensitatea nu mai corespunde leziunii.

Durerea neuropată și cea nociplastică au un arsenal propriu (vezi Tabelul 2.13). **Gabapentinul** și **pregabalinul** se introduc prin titrare lentă, pentru că somnolența și amețeala apar la început, iar **doza se ajustează după funcția renală**, fiindcă ambele se elimină renal. **Duloxetina** are indicație în neuropatia diabetică dureroasă. **Amitriptilina** se dă seara, în doze mult mai mici decât cele antidepressiv, și își plătește eficacitatea prin efecte anticolinergice — gură uscată, constipație, retenție de urină, vedere neclară — care o fac de evitat la vârstnic (vezi secțiunea 2.20). **Carbamazepina** rămâne referința în nevralgia de trigemen. Local, **capsaicina** provoacă o arsură inițială care trebuie anunțată, iar **lidocaina în platură** se folosește în durerea neuropată bine delimitată. Niciunul nu se judecă după două zile și niciunul nu se oprește brusc.

Opioidele au, în durerea cronică necanceroasă, un raport beneficiu-risc discutabil, din trei motive care se adună: toleranța, care împinge la creșteri succesive de doză; **hiperalgezia indusă de opioide**, în care sensibilitatea la durere crește tocmai sub tratamentul prelungit; și dependența, care face din oprire o problemă în sine.

De aceea abordarea este **multimodală**. Exercițiul fizic gradat, reluat progresiv și nu „până doare”, ameliorează durerea și funcția; somnul prost coboară pragul dureros, astfel încât tratarea insomniei (vezi secțiunea 2.17) face parte din tratamentul durerii; iar componenta psihologică — anxietatea, teama de mișcare, depresia — nu este un adaos, ci un mecanism activ. Farmacistul susține acest cadru și nu întreține escaladarea dozelor.

CASETA FARMACISTULUI Pacientul care cere de luni de zile același analgezic

Frecvența reală a cumpărăturilor este informația pe care numai farmacistul o are. Întrebați de când durează durerea, câte zile pe lună ia medicamentul, dacă doza a crescut și ce altceva mai ia — inclusiv analgezice cumpărate sub alt nume, cu aceeași substanță activă. Semnalați medicului consumul zilnic prelungit, escaladarea dozei, asocierea a două antiinflamatoare și apariția unei dureri de tip arsură, care cere alt tratament. Dacă durerea este cefaleea, luați în calcul cefaleea de suprautilizare (vezi secțiunea 2.10): soluția nu este un analgezic mai puternic, ci oprirea planificată a celui existent, sub îndrumare medicală.

2.15 Antiepilepticele

Antiepilepticele reduc excitabilitatea neuronală prin blocarea canalelor de sodiu, prin potențarea GABA sau prin reducerea eliberării de glutamat. Se folosesc și în durerea neuropată, în nevralgia de trigemen, în profilaxia migrenei și în psihiatrie, deci prezența unui antiepileptic în schemă nu înseamnă automat epilepsie.

Tabelul 2.15. Antiepileptice frecvente și puncte de atenție la eliberare.

DCI	Indicații uzuale	De reținut la eliberare
carbamazepină	crize focale, nevralgie de trigemen	inductor enzimatic: scade efectul contraceptivelor orale; hiponatremie; erupții severe
valproat	crize generalizate, epilepsii mixte	teratogen; crește concentrația lamotriginei; creștere ponderală
lamotrigină	crize focale și generalizate, tulburare bipolară	titrare lentă obligatorie, contra riscului de erupție severă
levetiracetam	spectru larg, inclusiv în urgență	interacțiuni puține; iritabilitate
fenitoină	crize focale, status epileptic	interval terapeutic îngust; hiperplazie gingivală; ataxia semnalează supradozajul
topiramat	epilepsie, profilaxia migrenei	parestezii, tulburări de concentrație, litiază renală
clonazepam, diazepam	crize acute, status epileptic	benzodiazepine: sedare, toleranță, dependență

SEMNAL DE SIGURANȚĂ Trei reguli care nu se negociază în epilepsie

Prima: **medicația nu se oprește și nu se sare niciodată**, nici la o zi „bună”, nici de teama reacțiilor adverse; oprirea bruscă poate declanșa crize în serie, iar un pacient rămas fără tratament în weekend este o urgență de asigurat. A doua: **substituția între producători se face cu prudență**, mai ales la carbamazepină, fenitoină și valproat, unde mici diferențe de biodisponibilitate destabilizează controlul crizelor. A treia: **valproatul este teratogen** și se eliberează la femeia de vârstă fertilă numai în cadrul programului de prevenire a sarcinii, cu contracepție eficientă.

2.16 Antiparkinsonienele, antidemențialele și medicația psihotropă

Tratamentul bolii Parkinson urmărește refacerea transmisiei dopaminergice. **Levodopa** se administrează întotdeauna cu un inhibitor periferic de decarboxilază — **carbidopă** sau **benserazidă** — care împiedică transformarea ei în dopamină înainte de a traversa bariera hematoencefalică și reduce greața și hipotensiunea. Adjuvanții sunt agonistii dopaminergici pramipexol și ropinirol, inhibitorul de

monoaminoxidază B rasaglină, inhibitorul de catecol-O-metiltransferază entacaponă și amantadina. În demențe medicația este simptomatică: inhibitorii de colinesterază donepezil, rivastigmină și galantamină în formele ușoare și moderate, memantina în cele moderate și severe.

CASETA FARMACISTULUI Levodopa: ora, masa și oprirea

Trei mesaje schimbă calitatea vieții unui pacient parkinsonian mai mult decât o ajustare de doză. Ora: intervalele dintre prize sunt terapeutice, iar o întârziere de o jumătate de oră se poate traduce în imobilitate; recomandați alarme și pastilier. Masa: aminoacizii din proteine concurează cu levodopa la absorbția intestinală și la trecerea barierei hematoencefalice, deci comprimatul se ia la distanță de mesele bogate în carne sau lactate. Oprirea: întreruperea bruscă este periculoasă. Adăugați avertismentul privind hipotensiunea ortostatică și interdicția metoclopramidului și a antipsihoticelor clasice.

Medicația psihotropă acoperă trei grupe eliberate zilnic. **Antidepresivele** — sertralină, escitalopram, fluoxetină, venlafaxină, duloxetină, mirtazapină și triciclicul amitriptilină — au un efect care se instalează în două până la patru săptămâni și nu se opresc brusc. **Anxioliticele și hipnoticele** — benzodiazepinele alprazolam, lorazepam și diazepam, zolpidemul, hidroxizinul și melatonina — se folosesc pe termen scurt. **Antipsihoticele** haloperidol, risperidonă, olanzapină și quetiapină blochează receptorii dopaminergici, cu risc de simptome extrapiramidale și de tulburări metabolice.

SEMNAL DE SIGURANȚĂ Benzodiazepinele: patru riscuri de reamintit la fiecare eliberare

Toleranța apare în săptămâni, iar dependența fizică urmează, cu un sevraj care poate include anxietate de rebound, insomnie, tremor și, în forme severe, convulsii — de aceea **oprirea bruscă este interzisă**, iar retragerea se face treptat, sub îndrumare medicală. La vârstnic, sedarea și încetinirea reflexelor cresc riscul de căderi, iar confuzia poate fi luată drept agravarea unei demențe. Alcoolul și opioidele potențează deprimarea respiratorie, iar conducerea este afectată, mai ales în primele zile.

2.17 Somnul, anxietatea și depresia în farmacia comunitară

Insomnia este dificultatea de a adormi, de a menține somnul sau trezirea prea matinală, cu consecințe diurne. Primul tratament nu este medicamentos: orar de culcare și de trezire regulat, inclusiv în weekend; renunțarea la cofeină după prânz;

evitarea alcoolului seara, care fragmentează somnul chiar dacă grăbește adormirea; ecrane oprite înainte de culcare; cameră întunecată și răcoroasă; patul folosit numai pentru somn. Aceste măsuri se explică **înainte** de a elibera un hipnotic, pentru că pacientul care primește direct comprimatul nu se mai întoarce la ele. Merită căutată și cauza: durere, nicturie, apnee, picioare neliniștite, un corticosteroid luat seara.

În anxietate și depresie, rolul farmacistului este de sprijin, nu de diagnostic: explică latența efectului antidepressiv, previne abandonul în primele săptămâni, când reacțiile adverse precedă beneficiul, și verifică interacțiunile, inclusiv cu alcoolul și cu produsele din plante. Trimiterea este obligatorie când apar idei de a-și face rău, când simptomele se agravează sub tratament, mai ales la tânăr, sau când insomnia se însoțește săptămâni la rând de pierderea interesului, a apetitului și a energiei.

SEMNAL DE SIGURANȚĂ Sindromul serotoninergic

Apare la exces de transmisie serotoninergică, cel mai adesea prin **asocieri**: un antidepressiv serotoninergic (sertralină, escitalopram, fluoxetină, venlafaxină, duloxetină) împreună cu **tramadol**, cu un **triptan**, cu **linezolid**, cu un inhibitor de monoaminooxidază sau cu **sunătoare** (*Hypericum perforatum*), luată ca supliment „natural” și nedeclarată. Triada de recunoscut: modificarea stării mentale (agitație, confuzie), hiperactivitate vegetativă (febră, transpirații, tahicardie, diaree) și hiperactivitate neuromusculară (mioclonii, tremor, hiperreflexie), instalate rapid după adăugarea unui medicament. Suspiciunea impune oprirea asocierii și evaluare de urgență.

2.18 Ochiul: afecțiuni și preparate oftalmice

Lumina traversează **corneea**, apoi **umoarea apoasă**, trece prin **pupila** delimitată de **iris** și este focalizată de **cristalin** pe **retină**, unde devine semnal nervos transmis prin nervul optic. Presiunea intraoculară rezultă din echilibrul dintre producția umorii apoase și evacuarea ei prin unghiul iridocornean.

Tabelul 2.16. Afecțiuni oculare frecvente.

Afecțiune	Trăsături	Conduită în farmacie
vicii de refracție: miopie, hipermetropie, astigmatism, presbiopie	vedere neclară la distanță, aproape, deformată sau de vârstă	corecție optică
conjunctivită virală, bacteriană sau alergică	roșeață difuză, secreție, fără scăderea vederii	igienă; formele cu durere se trimit
sindrom de ochi uscat	arsură, senzație de nisip, agravate de ecrane	lacrimi artificiale fără conservanți
glaucom cu unghi deschis	insidios, nedureros; pierdere periferică ireversibilă de câmp vizual	tratament pe viață, chiar fără simptome
cataractă	vedere „prin geam aburit”, progresivă	soluția este chirurgicală
degenerescență maculară legată de vârstă	pierderea vederii centrale, linii drepte deformate	trimitere
retinopatie diabetică	asimptomatică mult timp, apoi scăderea vederii	control glicemic și fund de ochi periodic
criză de glaucom cu unghi închis	ochi roșu, durere intensă, halou colorat, greață	urgență oftalmologică

Triajul unui „ochi roșu” începe într-o frază: roșeața fără durere, fără scăderea vederii și fără fotofobie poate fi abordată în farmacie; roșeața **cu** durere, cu scăderea vederii, cu fotofobie marcată, după traumatism sau la purtătorul de lentile de contact se trimite.

Tabelul 2.17. Preparate oftalmice frecvente.

Clasă	DCI reprezentative	De reținut la eliberare
analogi de prostaglandine	latanoprost, bimatoprost	glaucom, prima linie; o instilare seara; alungirea genelor
betablocante oftalmice	timolol	glaucom; absorbție sistemică: bradicardie, bronhospasm
inhibitori de anhidrază carbonică	dorzolamidă, brinzolamidă	glaucom, în asociere; gust amar tranzitoriu
agoniști alfa-2	brimonidină	glaucom; somnolență, prudență la vârstnic
lacrimi artificiale	hipromeloză, acid hialuronic	ochi uscat; fără conservanți la uz frecvent
antibiotice oftalmice	tobramicină, cloramfenicol	conjunctivită bacteriană; durată scurtă
antialergice oftalmice	ketotifen, olopatadină, cromoglicat de sodiu	de început înaintea sezonului polenic
midriatice și cicloplegice	tropicamidă, ciclopentolat	vedere încețoșată câteva ore; nu se conduce

SEMNAL DE SIGURANȚĂ Timololul oftalmic nu este un medicament „doar local”

O picătură instilată în ochi se scurge prin canalul nazolacrimon pe mucoasa nazală, de unde se absoarbe direct în circulație, fără primul pasaj hepatic. Timololul poate produce astfel bradicardie, agravarea unui bloc de conducere, bronhospasm la pacientul cu astm sau cu bronhopneumopatie obstructivă și mascarea semnelor de hipoglicemie. Reduceți absorbția prin ocluzia punctului lacrimal: după instilare, pacientul închide blând ochiul și apasă unghiul intern, la baza nasului, aproximativ un minut. Semnalați medicului orice pacient cu astm sau cu bradicardie care primește timolol.

2.19 Urechea, auzul și echilibrul

Urechea **externă** — pavilionul și conductul auditiv, cu glandele care produc cerumenul — conduce sunetul până la **timpan**; urechea **medie**, cavitate aerată care comunică cu faringele prin **trompa lui Eustachio**, conține lanțul celor trei oscioare; urechea **internă** conține **cochleea**, organul auzului, și **labirintul vestibular**, organul echilibrului — de unde faptul, esențial clinic, că același nerv, al VIII-lea, transportă ambele funcții.

Tabelul 2.18. Afecțiuni otologice frecvente și conduita în farmacie.

Afecțiune	Trăsături	Conduită în farmacie
dop de cerumen	ureche înfundată, hipoacuzie de transmisie	ceruminolitice, dacă timpanul este intact și nu există durere
otită externă	durere la tracțiunea pavilionului, după înot	preparate otice numai la indicație
otită medie acută	durere intensă, febră, hipoacuzie, la copil	analgezic și trimitere; picăturile nu ajung în urechea medie
otoscleroză	hipoacuzie de transmisie progresivă la adultul tânăr	trimitere; soluție chirurgicală sau protetică
boala Ménière	vertij de ore, cu hipoacuzie fluctuantă și acufene	betahistină de fond; reducerea sării
vertij paroxistic pozițional benign	vertij de secunde, la schimbarea poziției capului	trimitere; manevrele de re poziționare
acufene	zgomot perceput fără sursă externă	trimitere dacă sunt unilaterale sau cu hipoacuzie bruscă
presbiacuzie	hipoacuzie neurosenzorială simetrică	evaluare audiologică și protezare

Hipoacuzia **de transmisie** — obstacol în conductul auditiv sau în urechea medie — este adesea reversibilă, spre deosebire de cea **neurosenzorială**, prin suferința cochleei

sau a nervului; **instalată brusc, într-o singură ureche, hipoacuzia neurosenzorială este o urgență**. Medicamentele **ototoxice** se rețin ca grup: aminoglicozide, furosemid și salicilați în doze mari, cisplatină. Pentru vertij se folosesc **betahistina**, de fond în boala Ménière, și **dimenhidrinatul** sau **proclorperazina** în criză — sedative și de folosit scurt, pentru că prelungirea împiedică adaptarea vestibulară.

CASETA FARMACISTULUI Picături oftalmice și otice: tehnica pe care o demonstrați, nu o descrieți

Pentru ochi: mâini spălate; capul pe spate, privirea în sus; pleoapa inferioară trasă pentru a forma un buzunar; o singură picătură în acel buzunar, fără a atinge ochiul sau genele cu vârful flaconului; ochiul se închide blând, iar unghiul intern se presează un minut. Între două produse diferite se lasă circa cinci minute, iar unguentul se aplică ultimul. Pentru ureche: flaconul se încălzește în mână, pentru a nu declanșa vertij; pacientul se culcă pe partea opusă, pavilionul se trage în sus și în spate la adult, iar după instilare rămâne în poziție două-trei minute. Reamintiți valabilitatea după prima deschidere.

2.20 Capcane de eliberare și consiliere

Povara anticolinergică este suma efectelor anticolinergice ale tuturor medicamentelor din schemă: antihistaminice sedative, antidepresive triciclice, antispastice urinare, unele antiemetice și antipsihotice. Fiecare, luat singur, pare inofensiv; împreună, la un vârstnic, produc confuzie, retenție de urină, constipație, vedere încețoșată și risc de căderi, iar tabloul este pus pe seama vârstei sau a unei demențe. În aceeași logică, **antipsihoticele la pacientul cu demență** se folosesc numai la indicație clară, pe durata cea mai scurtă și cu reevaluare, din cauza riscului crescut de evenimente cerebrovasculare și de deces; agitația are adesea o cauză corectabilă — durere, constipație, infecție urinară, un medicament nou.

Medicamentele care scad pragul convulsivant se semnalează la pacientul cu epilepsie: tramadol, bupropion, teofilină, chinolone, unele antidepresive și antipsihotice în doze mari. **Conducerea autovehiculelor** sub medicație sedativă cere informare explicită, mai ales în primele zile și la creșterea dozei: benzodiazepine, zolpidem, antihistaminice de primă generație, opioide, miorelaxante centrale, gabapentin, pregabalin, midriatice oftalmice; pictograma de pe ambalaj nu înlocuiește explicația, iar alcoolul multiplică riscul.

Aderența are, în epilepsie, în boala Parkinson și în profilaxia migrenei, aceeași vulnerabilitate: pacientul se simte bine și crede că poate rări dozele; explicați că absența simptomelor este rezultatul tratamentului, nu dovada inutilității lui. Pentru pacientul cu demență, interlocutorul real este îngrijitorul — pastilier săptămânal, listă

scrisă cu ore, un singur loc de păstrare; întrebați-l și cum se descurcă el, pentru că epuizarea lui este cauza cea mai frecventă de erori de administrare.

2.21 Etimologie și note de limbă

Neuron însemna la început „coardă, tendon, fibră” — grecii vedeau nervul ca pe o sfoară care leagă părțile corpului — și abia mai târziu a ajuns să denumească nervul și, modern, celula nervoasă. *Enkephalos* este un compus transparent, *en-* („înăuntru”) + *kephalē* („cap”), „ceea ce este înăuntru capului”. *Mēnix* însemna „membrană”, iar *psychē* „suflare, suflet”, de unde *psihiatrice*, *psihotrop*.

Familia lui *plēssein* („a lovi”) arată cum era văzută boala în antichitate. *Hēmi-* („jumătate”) plus *plēgē* („lovitură”) dau **hemiplegie**: jumătatea corpului „lovită” dintr-o dată; *apo-* („departe de”) plus același verb dau **apoplexie**, termenul vechi pentru accidentul vascular cerebral. Sufixul *-lepsie*, din *lambanein* („a apuca”), completează tabloul: în *epilepsie*, boala „apucă” pacientul.

Câteva etimoane senzoriale sunt neașteptate. *Nautia*, „răul de mare”, din *naus* („corabie”), a dat termenul internațional *nausea* și explică de ce răul de mișcare și greața poartă, în limbajul internațional, același nume. **Migrena** vine din *hēmikrania* („jumătate de craniu”) — unilateralitatea este înscrisă în numele bolii; **vertijul** din lat. *vertere* („a roti”); **cataracta** din *katarraktēs* („cascadă”), cristalinul opacifiat fiind văzut ca o perdea de apă peste pupilă; **glaucomul** din *glaukos*, un albastru-cenușiu spălăcit.

Dubletele greacă/latină apar aici de trei ori: *ophthalmos* dă numele bolilor, *oculus* adjectivele (*ocular*, *intraocular*); *ous*, *ōtos* dă *otită* și *otoree*, iar *auris* dă *auricular*; *enkephalos* dă *encefalită*, iar *cerebrum* sintagma *accident vascular cerebral*. Repartiția urmează regula din Volumul I: greaca denumește boala, latina denumește structura.

2.22 Rezumatul capitolului

Sistemul nervos comandă rapid, prin impuls nervos, ceea ce sistemul endocrin va comanda lent, prin hormoni. Are o componentă centrală și una periferică, iar funcțional se împarte în somatic și vegetativ, cu simpaticul și parasimpaticul opuse pe aproape fiecare organ — fundamentul farmacologiei adrenergice și colinergice din restul lucrării.

Vocabularul se construiește pe rădăcinile *neur/o*, *encefal/o*, *cerebr/o*, *cerebel/o*, *mening/o*, *miel/o* — cu capcana celor două măduve — *gangli/o*, *gli/o*, *radicul/o* și *plex/o*, la care se adaugă *faz/o*, *estezi/o*, *mnem/o*, *psih/o*, *somn/o* și *hipn/o*. Sufixe sunt neobișnuit de precise: *-plegie* și *-pareză* pentru paralizie completă și incompletă, *-fazie* pentru limbaj, *-estezie* pentru sensibilitate, *-lepsie* pentru criză, *-kinezie* pentru mișcare.

Mecanismul care leagă vocabularul de farmacoterapie este sinapsa: cei șapte neurotransmițători și cele trei puncte de intervenție explică acțiunea aproape tuturor medicamentelor centrale, iar bariera hematoencefalică decide care ajung la țintă.

Mesajele de siguranță sunt cinci. Un deficit neurologic instalat brusc este accident vascular până la proba contrarie și cere apel la 112, fără niciun medicament: timpul înseamnă creier. O cefalee cu debut exploziv, cu febră și redoare de ceafă, cu deficit neurologic, nouă după 50 de ani sau progresiv agravată nu se tratează la oficiu. Antiepilepticele și levodopa nu se opresc brusc, iar valproatul cere la femeia de vârstă fertilă un cadru strict de eliberare. Benzodiazepinele creează dependență și nu se retrag brusc. Iar o picătură oftalmică cu timolol este un betablocant sistemic.

Glosar — termeni esențiali ai capitolului

Tabelul 2.19. Glosarul capitolului.

Termen	Definiție
acufene	perceperea unui zgomot fără sursă sonoră exterioară
afazie	tulburare a limbajului prin leziune cerebrală
alodinie	durere provocată de un stimul care în mod normal nu produce durere
ataxie	tulburare a coordonării mișcărilor și a echilibrului
bariera hematoencefalică	filtrul capilarelor cerebrale, care limitează trecerea substanțelor în țesutul nervos
bradikinezie	lentoarea și sărăcirea mișcărilor voluntare
convulsie	contractie musculară involuntară prin descărcare neuronală anormală
disfagie	tulburare a deglutiției, cu dificultate sau cu risc la înghițire
durere nociplastică	durere apărută prin modificarea procesării durerii, fără leziune decelabilă
glaucom	afecțiune oculară cu atrofia progresivă a nervului optic
hipoacuzie	scăderea auzului, de transmisie sau neurosenzorială
lichid cefalorahidian	lichidul din spațiul subarahnoidian și din ventriculii cerebrali
meninge	membrană care învelește encefalul și măduva spinării
neurotransmițător	substanță eliberată în sinapsă, care transmite semnalul mai departe
parestezie	senzație spontană de furnicături sau de amorțeală
pareză	deficit motor incomplet, cu păstrarea parțială a mișcării
sinapsă	zona de contact funcțional dintre doi neuroni
vertij	iluzia de rotire a propriei persoane sau a mediului

Întrebări de aprofundare

Întrebările 1–3 au un singur răspuns corect. Întrebările 4–15 au între 2 și 4 răspunsuri corecte din cele cinci variante. Cheia se află la finalul capitolului.

1. Sufixul tulburării de limbaj de origine centrală este:

- a) *-lalie*
- b) *-lepsie*
- c) *-fazie*
- d) *-plegie*
- e) *-mnezie*

2. Măduva spinării este desemnată de forma de combinare:

- a) *mening/o*
- b) *gangli/o*
- c) *cerebel/o*
- d) *gli/o*
- e) *miel/o*

3. Scăderea patologică a sensibilității se numește:

- a) hiperestezie
- b) hipoestezie
- c) parestezie
- d) analgezie
- e) anosmie

4. Despre bariera hematoencefalică sunt corecte:

- a) este mai permeabilă pentru molecule hidrofile decât lipofile
- b) limitează trecerea substanțelor hidrofile în encefal
- c) loratadina o traversează mai ușor decât difenhidramina
- d) difenhidramina o traversează și produce sedare
- e) este formată de celulele endoteliale ale plexurilor coroide

5. Sunt efecte ale stimulării simpatice:

- a) midriaza
- b) bronhoconstricția
- c) tahicardia
- d) salivarea abundentă
- e) relaxarea musculaturii bronșice

6. Despre valproat sunt corecte:

- a) este teratogen și cere program de prevenire a sarcinii
- b) nu se oprește brusc, din cauza riscului de crize
- c) este prima alegere la gravidă

- d) poate da creștere ponderală și tremor
- e) crește concentrația lamotriginei

7. Sunt triptani folosiți în criza de migrenă:

- a) topiramat
- b) candesartan
- c) sumatriptan
- d) propranolol
- e) rizatriptan

8. Impun trimiterea de urgență, în cefalee:

- a) durerea recurentă de ani, cu același caracter
- b) debutul exploziv, maxim în câteva secunde
- c) febra cu redoare de ceafă
- d) cefaleea nouă după 50 de ani
- e) ameliorarea completă după repaus

9. Despre timololul oftalmic sunt corecte:

- a) se absoarbe sistemic prin mucoasa nazolacrimală
- b) este un analog de prostaglandină
- c) poate produce bradicardie
- d) poate declanșa bronhospasm în astm
- e) ocluzia punctului lacrimal reduce absorbția

10. La pacientul cu disfagie după un accident vascular cerebral sunt corecte:

- a) comprimatele gastrorezistente nu se sfărâmă
- b) formele cu eliberare modificată se pot pisa, dacă se administrează imediat
- c) tratamentul se oprește până la reluarea deglutiției
- d) formele orodispersabile sau lichide sunt alternative de discutat cu medicul
- e) sfărâmarea unui comprimat retard reduce doza absorbită

11. Despre benzodiazepine sunt corecte:

- a) se pot opri brusc, fără risc, după luni de tratament
- b) potențează acțiunea GABA
- c) nu influențează capacitatea de a conduce
- d) cresc riscul de căderi la vârstnic
- e) produc toleranță și dependență

12. Sugerează un sindrom serotoninergic:

- a) agitația și confuzia
- b) miocloniile și hiperreflexia
- c) febra și transpirațiile
- d) bradicardia și hipotermia
- e) diareea

13. Despre mecanismele durerii sunt corecte:

- a) durerea nociceptivă poate fi somatică sau viscerală
- b) durerea neuropată apare prin leziune sau boală a sistemului somatosenzorial
- c) durerea nociplastică apare fără leziune decelabilă
- d) antiinflamatoarele sunt tratamentul de elecție al durerii neuropate
- e) fibromialgia este exemplul obișnuit de durere nociplastică

14. Despre glaucomul cu unghi deschis sunt corecte:

- a) latanoprostul scade presiunea intraoculară
- b) dorzolamida este inhibitor de anhidrază carbonică
- c) evoluează de la debut cu durere intensă
- d) tratamentul se oprește la normalizarea presiunii
- e) câmpul vizual pierdut nu se recuperează

15. Consilierea la eliberarea levodopei include:

- a) administrarea cu masă bogată în proteine
- b) respectarea strictă a orelor
- c) avertizarea că nu se oprește brusc
- d) interacțiunea cu metoclopramidul
- e) hipotensiunea ortostatică

Bibliografie

- Chabner D.E. *The Language of Medicine*. Ediția a 13-a. Elsevier, 2023.
- Gyls B.A., Wedding M.E. *Medical Terminology Systems: A Body Systems Approach*. Ediția a 8-a (actualizată). F.A. Davis, 2023.
- Jankovic J., Mazziotta J.C., Pomeroy S.L., Newman N.J. (ed.). *Bradley and Daroff's Neurology in Clinical Practice*. Ediția a 8-a. Elsevier, 2021.
- Ritter J.M., Flower R.J., Henderson G., Loke Y.K., MacEwan D., Robinson E., Fullerton J. *Rang & Dale's Pharmacology*. Ediția a 10-a. Elsevier, 2023.
- Joint Formulary Committee. *British National Formulary*. BMJ Group și Pharmaceutical Press.
- Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România. *Rezumatul caracteristicilor produsului* — baza de date publică a medicamentelor autorizate.
- FIPAT. *Terminologia Anatomica*. Ediția a 2-a. IFAA, 2019.

Cheia răspunsurilor — Capitolul 2

Întrebări cu răspuns unic (1–3): 1. c 2. e 3. b

Întrebări cu răspuns multiplu (4–15):

- 4. b, d
- 5. a, c, e
- 6. a, b, d, e
- 7. c, e
- 8. b, c, d
- 9. a, c, d, e
- 10. a, d
- 11. b, d, e
- 12. a, b, c, e
- 13. a, b, c, e
- 14. a, b, e
- 15. b, c, d, e

Capitolul 3. Sistemul endocrin

Ioana Macașoi

Capitolul precedent a descris controlul rapid al organismului, cel care circulă ca impuls nervos și se măsoară în milisecunde. Acesta descrie controlul lent și susținut, cel care circulă prin sânge sub formă de hormoni și se măsoară în ore sau ani — două sisteme care nu lucrează separat, ci împreună, iar locul în care se întâlnesc are un nume și o adresă anatomică: axa hipotalamo-hipofizară.

Pentru farmacist, sistemul endocrin are o importanță disproporționată față de dimensiunea glandelor care îl alcătuiesc. Diabetul zaharat și bolile tiroidiene sunt printre cele mai frecvente afecțiuni cronice, iar tratamentul lor se desfășoară aproape integral la domiciliu. Insulina, levotiroxina și corticosteroizii sistemici au o marjă îngustă între doza utilă și cea periculoasă, iar greșeala nu se vede imediat. La acestea se adaugă bolile endocrine produse chiar de medicamente: sindromul Cushing iatrogen și disfuncția tiroidiană sub amiodaronă.

Terminologia endocrină are, în plus, o calitate didactică rară: aproape fiecare termen se descompune în piese transparente. Cine înțelege că *hipoparatiroidismul* înseamnă „funcție insuficientă a glandelor de lângă tiroidă” a înțeles și de ce pacientul acuză furnicături și crampe — termenul și boala au același mecanism.

OBIECTIVELE CAPITOLULUI

La finalul acestui capitol veți putea:

- să descompuneți termeni endocrini necunoscuți în rădăcină, prefix și sufix și să le deduceți sensul;
- să explicați mecanismul de feedback negativ și consecințele lui asupra corticoterapiei;
- să numiți glandele endocrine, hormonii lor și manifestările excesului ori ale deficitului;
- să deosebiți diabetul zaharat de tip 1 de cel de tip 2 și să recunoașteți complicațiile lor acute;
- să consiliați un pacient care începe insulinoterapia, levotiroxina sau un corticosteroid sistemic;
- să identificați capcanele de eliberare specifice medicației endocrine și situațiile care impun trimiterea de urgență la medic.

3.1 Formele de combinare ale sistemului endocrin

Vocabularul endocrin se sprijină pe două familii de rădăcini: cele care denumesc glandele și cele care denumesc substanțele reglate hormonal.

Tabelul 3.1. Formele de combinare care denumesc glandele endocrine.

Formă de combinare	Origine și sens	Termen construit	Sensul termenului
<i>endocrin/o, crin/o</i>	gr. <i>krinein</i> , „a secreta”	endocrinologie	studiul secreției interne
<i>aden/o</i>	gr. <i>adēn</i> , „glandă”	adenom	tumără benignă glandulară
<i>hipofiz/o, pituitar</i>	gr. <i>hypophysis</i> , „creștere pe dedesubt”; lat. <i>pituita</i> , „mucus”	hipofizectomie	îndepărtarea hipofizei
<i>tiroid/o (tir/o)</i>	gr. <i>thyreos</i> , „scut”	tiroidită	inflamația tiroidei
<i>paratiroid/o</i>	gr. <i>para</i> , „lângă” + tiroidă	hipoparatiroidism	funcție paratiroidiană scăzută
<i>adren/o, adrenal/o</i>	lat. <i>ad ren</i> , „lângă rinichi”	adrenalectomie	îndepărtarea unei suprarenale
<i>pancreat/o, insul/o</i>	gr. <i>pankreas</i> ; lat. <i>insula</i> , „insulă”	insulinom	tumără a celulelor insulare
<i>gonad/o, ovari/o, orhi/o</i>	gr. <i>gonē</i> , „sămânță”; lat. <i>ovarium</i> ; gr. <i>orchis</i>	gonadotropină	hormon care stimulează gonadele

A doua familie completează lista glandelor (timusul, epifiza, scoarța suprarenalei) și numește apoi ceea ce hormonii reglează: zahărul, calciul, electroliții și creșterea.

Tabelul 3.2. Alte forme de combinare endocrine: structuri glandulare, substanțe și procese reglate hormonal.

Formă de combinare	Origine și sens	Termen construit	Sensul termenului
<i>tim/o, pineal</i>	gr. <i>thymos</i> ; lat. <i>pineal</i> , „con de pin”	timectomie, glandă pineală	îndepărtarea timusului; epifiza
<i>cortic/o</i>	lat. <i>cortex</i> , „scoarță”	corticosuprarenală, corticoid	zona externă a suprarenalei; derivat al ei
<i>glic/o, glucoz/o</i>	gr. <i>glykys</i> , „dulce”	glicozurie	glucoză în urină
<i>calc/i</i>	lat. <i>calx</i> , „var”	hipocalcemie	calciu scăzut în sânge
<i>natr/o, kal/i</i>	lat. <i>natrium</i> , <i>kalium</i>	hiponatremie, hiperkaliemie	sodiu scăzut; potasiu crescut
<i>somat/o</i>	gr. <i>sōma</i> , „corp”	somatotropină	hormonul creșterii corpului
<i>gigant/o</i>	gr. <i>gigas</i> , „uriaș”	gigantism	creștere excesivă în înălțime
<i>lact/o</i>	lat. <i>lac</i> , <i>lactis</i> , „lapte”	prolactină, galactoree	hormonul lactației; scurgere lactată

Unele rădăcini apar în dublet greacă–latină, ca *derm/o* și *cutane/o* din Volumul II: *glic/o* este grecesc, *glucoz/o* latinizat.

3.2 Prefixe și sufixe utile

Peste rădăcini se așază prefixe de cantitate și sufixe care arată unde se măsoară o substanță ori ce simptom se descrie.

Tabelul 3.3. Prefixe de cantitate și sufixe de simptom.

Element	Sens și utilizare	Exemplu
<i>hiper-</i>	peste normal: exces de funcție sau de substanță	hipertiroidism
<i>hipo-</i>	sub normal: deficit de funcție sau de substanță	hipoglicemie
<i>poli-</i>	mult: cantitate sau frecvență crescută	poliurie
<i>acro-</i>	extremitate: mâini, picioare, față	acromegalie
<i>endo- / exo-</i>	secreție înăuntru, în sânge / în afară, printr-un canal	endocrin, exocrin
<i>-dipsie</i>	sete	polidipsie
<i>-fagie</i>	ingestie de alimente	polifagie
<i>-penie</i>	scădere a numărului de elemente	leucopenie

Al doilea tabel adună sufixele care descriu funcția, locul de măsurare și modificarea de structură.

Tabelul 3.4. Sufixe care descriu funcția, măsurarea și structura glandulară.

Sufix	Sens și utilizare	Exemplu
<i>-tropină</i>	hormonul care acționează asupra unei glande (substantiv)	corticotropină
<i>-trop, -tropic</i>	care stimulează o glandă (adjectiv)	hormon tireotrop
<i>-emie</i>	concentrație în sânge	hiperglicemie
<i>-urie</i>	eliminare în urină	glicozurie, cetonurie
<i>-esis (cu ur/o)</i>	proces de formare și eliminare a urinei	diureză, enurezis
<i>-oidism</i>	nivelul de funcționare a unei glande, nu leziunea	hipotiroidism
<i>-megalie, -om</i>	creștere de volum; formațiune tumorală	acromegalie, adenom
<i>-ectomie</i>	resecție chirurgicală, totală sau parțială	tiroidectomie

Un prefix suplimentar, *eu-* („normal”), completează seria: pacientul *eutiroidian* are hormoni tiroidieni normali, chiar dacă glanda este mărită.

3.3 Termeni construiți din componente

Tabelul următor arată mecanismul la lucru. Amintiți-vă regula din Volumul I: definiția începe de la sufix și se întoarce spre începutul cuvântului.

Tabelul 3.5. Descompunerea unor termeni endocrini uzuali.

Termen	Descompunere	Citire de la sufix	Sens
hiperglicemie	<i>hiper- + glic/o + -emie</i>	în sânge, zahăr, în exces	glucoză sangvină crescută
glicozurie	<i>glicoz/o + -urie</i>	în urină, glucoză	glucoză în urină
hipotiroidism	<i>hipo- + tiroid/o + -oidism</i>	stare a tiroidei, deficitară	funcție tiroidiană insuficientă
acromegalie	<i>acro- + -megalie</i>	mărire, a extremităților	creșterea mâinilor, picioarelor, feței
adrenocorticotropină	<i>adren/o + cortic/o + -tropină</i>	hormon pentru scoarța suprarenalei	ACTH
galactoree	<i>galact/o + -ree</i>	scurgere, de lapte	secreție lactată în afara alăptării
paratiroidectomie	<i>para- + tiroid/o + -ectomie</i>	îndepărtare, a glandei de lângă tiroidă	resecția paratiroidelor

Procedeeul funcționează și invers: dacă un pacient descrie sete permanentă și urinare abundentă, veți ști că sindromul se numește *poliuro-polidipsic*.

3.4 Principii de endocrinologie: hormonul, receptorul și bucla de feedback

Un **hormon** este un mesager chimic secretat de un grup de celule, transportat prin sânge și capabil să modifice activitatea altor celule, aflate la distanță. Deosebirea dintre o **glandă endocrină** și una **exocrină** stă în direcția secreției: prima își varsă produsul direct în sânge, a doua printr-un canal. Pancreasul este ambele deodată — suc pancreatic ajunge prin canal în duoden, insulina și glucagonul pleacă direct în sânge, din insulele Langerhans. Hormonul acționează însă numai unde există un **receptor** care îl recunoaște: diabetul zaharat de tip 2 și diabetul insipid nefrogen sunt boli de răspuns, nu de secreție.

Reglarea se face prin **feedback negativ**, conceptul central al capitolului. Hipotalamusul secretă hormoni eliberatori care ajung, printr-un sistem vascular scurt, la hipofiza anterioară; aceasta secretă **hormoni tropi**, care stimulează o **glandă-țintă**; glanda-țintă secretă hormonul final, iar acesta inhibă ambele etaje superioare. Rezultatul este un termostat biologic: când hormonul final crește, comanda de sus scade.

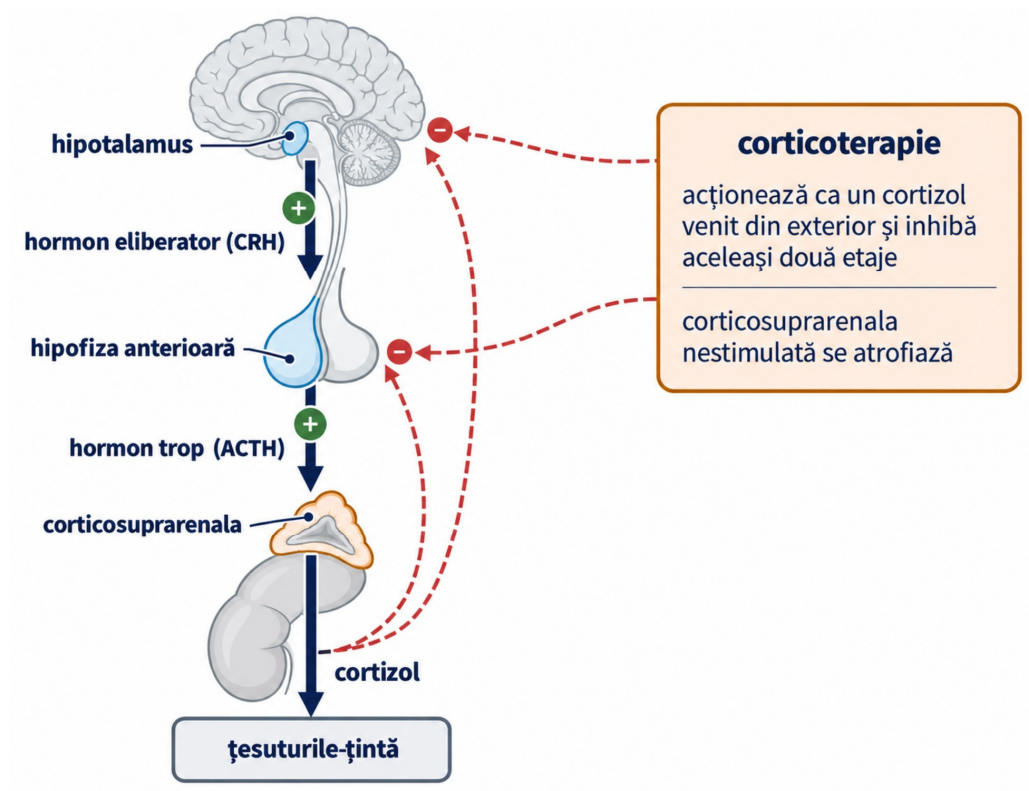


Figura 3.1. Axa hipotalamo-hipofizo-suprarenaliană și bucla de feedback negativ.

Din figură decurge cea mai importantă regulă de siguranță a capitolului. Un corticosteroid administrat din exterior timp de săptămâni este citit de hipotamus și de hipofiză drept cortizol propriu: ele opresc comanda, iar corticosuprarenala, nestimulată, se atrofiază. La o întrerupere bruscă, pacientul rămâne fără cortizol din ambele surse și poate face o insuficiență suprarenaliană acută, iar reluarea axei durează săptămâni sau luni — de aici oprirea în trepte (vezi secțiunea 3.17). Al doilea principiu este **ritmul circadian al cortizolului**, maxim dimineața și minim noaptea: de aceea corticoterapia se administrează dimineața, iar cortizolul dozat seara este un test sensibil pentru sindromul Cushing.

3.5 Hipotalamusul și hipofiza

Hipofiza, de mărimea unui bob de mazăre, este adăpostită în șaua turcească a osului sfenoid și are două părți de origine diferită: **adenohipofiza** (lobul anterior), glandulară, și **neurohipofiza** (lobul posterior), care doar depozitează doi hormoni produși în hipotalamus.

Tabelul 3.6. Hormonii hipofizari, glandele-țintă și efectul principal.

Hormon	Lob	Țintă	Efect principal
hormonul de creștere (somatotropina)	anterior	ficat, os, mușchi	creștere longitudinală, sinteza IGF-1
hormonul tireotrop (TSH)	anterior	tiroida	sinteza de T3 și T4
corticotropina (ACTH)	anterior	corticosuprarenala	secreția de cortizol
hormonul foliculostimulant (FSH)	anterior	ovar, testicul	maturarea foliculului, spermatogeneza
hormonul luteinizant (LH)	anterior	ovar, testicul	ovulația, secreția de testosteron
prolactina	anterior	glanda mamară	inițierea și menținerea lactației
hormonul antidiuretic (vasopresina)	posterior	tubul colector renal	reabsorbția apei, concentrarea urinei
oxitocina	posterior	uter, glandă mamară	contractia uterină, ejecția laptelui

Patru dintre acești hormoni sunt **tropi** — TSH, ACTH, FSH și LH; hormonul de creștere și prolactina acționează direct asupra țesuturilor. Deosebirea contează la citirea unui buletin: un TSH crescut nu este o boală a hipofizei, ci semnul unei tiroide care nu răspunde suficient.

3.6 Tiroida și paratiroidele

Tiroida, așezată pe fața anterioară a traheei, produce doi hormoni care conțin iod — **tiroxina (T4)**, forma majoritară dar puțin activă, și **triiodotironina (T3)**, forma activă, obținută mai ales prin conversia periferică a T4 — și **calcitonina**, care scade calciul sangvin. Iodul nu este un detaliu: fără aport suficient, sinteza scade, TSH crește compensator și glanda se mărește, producând gușa endemică.

Pe fața posterioară a tiroidei se află, de regulă, patru glande minuscule, **paratiroidele**, fără legătură funcțională cu ea în ciuda numelui. Ele secretă **parathormonul**, care crește calcemia prin acțiune asupra osului, a rinichiului și a absorbției intestinale, și scade fosfatemia. Perechea parathormon-calcitonină este o reglare în oglindă, ca perechea insulină-glucagon, dar cu roluri inegale: extirparea accidentală a paratiroidelor în cursul unei tiroidectomii produce hipocalcemie acută, cu furnicături periorale și crampe — semnele tetaniei.

3.7 Suprarenalele, pancreasul endocrin și celelalte glande

Fiecare glandă suprarenală are două etaje. **Corticosuprarenala**, la exterior, secretă steroizi în trei zone: mineralocorticoizi (aldosteronul), glucocorticoizi (cortizolul) și

androgeni. **Medulosuprarenala** este un ganglion simpatic transformat și secretă epinefrină (adrenalină) și norepinefrină (noradrenalină) — punctul în care sistemul nervos și cel endocrin devin același sistem. Pancreasul endocrin este format din insulele Langerhans: celulele beta secretă **insulina**, singurul hormon hipoglicemiant, celulele alfa **glucagonul**, iar celulele delta **somatostatina**, care le frânează pe amândouă.

Tabelul 3.7. Hormonii suprarenalieni și pancreatici.

Hormon	Origine	Efect principal	Semnul excesului
cortizol	corticosuprarenală, zona fasciculată	crește glicemia; antiinflamator, imunosupresor	sindrom Cushing
aldosteron	corticosuprarenală, zona glomerulară	reține sodiu și apă, elimină potasiu	hipertensiune cu hipokaliemie
androgeni suprarenalieni	corticosuprarenală, zona reticulată	piloizitate, libido	hirsutism, virilizare la femeie
epinefrină, norepinefrină	medulosuprarenală	tahicardie, vasoconstricție, mobilizarea glucozei	feocromocitom
insulină	celulele beta pancreatice	introduce glucoza în celule	hipoglicemie
glucagon	celulele alfa pancreatice	glicogenoliză hepatică	hiperglicemie
somatostatină	celulele delta pancreatice	inhibă insulina și glucagonul	—

Celelalte glande completează tabloul: **gonadele** produc estrogeni, progesteron și testosteron, sub comanda FSH și LH, și fac obiectul capitolului următor; **epifiza** secretă **melatonina**, cu maximum nocturn, sincronizând ritmul veghe-somn; **timusul** este glanda maturării limfocitelor T și involuează după pubertate.

3.8 Semiologia endocrină

Bolile endocrine se manifestă rareori printr-un semn unic; ele produc un sindrom, o combinație de semne aparent fără legătură, care capătă sens numai prin hormonul implicat.

Tabelul 3.8. Semne și simptome endocrine frecvente.

Termen	Descriere	Orientare
poliurie, polidipsie, polifagie	urinare, sete și foame excesive	diabet zaharat decompensat
scădere ponderală cu apetit păstrat	slăbire fără restricție alimentară	diabet de tip 1 la debut; hipertiroidism
gușă	mărirea de volum a tiroidei	carență de iod, tiroidită, boală Basedow-Graves
exoftalmie	protruzia globilor oculari	orbitopatia din boala Basedow-Graves
mixedem	infiltrare cutanată fermă, fără godeu	hipotiroidism sever
hirsutism, virilizare, acantoză nigricans	piloziitate masculină, pliuri pigmentate	exces de androgeni; insulinorezistență
ginecomastie, galactoree, amenoree	sân dezvoltat la bărbat, secreție lactată	hiperprolactinemie
tetanie	furnicături periorale, crampe, spasm carpal	hipocalcemie prin hipoparatiroidism

Două simptome nespecifice merită reținute separat, pentru că sunt cele mai frecvente și cele mai des ignorate: **astenia** și **intoleranța la temperatură**. Pacientului hipotiroidian îi este frig, obosește, se constipă și ia în greutate; cel hipertiroidian transpiră, nu suportă căldura, slăbește și are palpitații — aceeași glandă, două tablouri în oglindă, separate de prefixele *hipo-* și *hiper-*.

3.9 Diabetul zaharat: forme, complicații acute și cronice

Diabetul zaharat este o hiperglicemie cronică produsă de deficit de insulină, de rezistență la acțiunea ei sau de ambele, iar distincția dintre formele majore decide tratamentul și consilierea.

Tabelul 3.9. Diabetul zaharat de tip 1 și de tip 2 — deosebiri esențiale.

Criteriu	Tip 1	Tip 2
mecanism	distrugere autoimună a celulelor beta, deficit absolut	rezistență la insulină, cu deficit secretor progresiv
vârsta la debut	copilărie, adolescență, adult tânăr	adult, frecvent după 40 de ani
debut clinic	rapid: poliurie, polidipsie, slăbire	lent, adesea descoperit întâmplător
greutate corporală	normală sau scăzută	frecvent obezitate abdominală
complicația acută tipică	cetoacidoza diabetică	starea hiperosmolară hiperglicemică
tratament	insulină, obligatoriu și pe viață	stil de viață, antidiabetice, insulină la nevoie

Alături de acestea există **diabetul gestațional**, apărut în sarcină și dispărut de regulă după naștere, dar care marchează un risc crescut de diabet de tip 2, și **prediabetul**, reversibil prin schimbarea stilului de viață — una dintre puținele situații în care consilierea din farmacie schimbă traiectoria unei boli.

Complicațiile acute sunt trei. **Hipoglicemia**, cea mai frecventă, se instalează în minute și este complicația tratamentului, nu a bolii. **Cetoacidoza diabetică** apare când lipsa de insulină obligă organismul să ardă lipide: respirație amplă, halenă acetonică, greață, dureri abdominale, deshidratare — urgență tipică tipului 1. **Starea hiperosmolară hiperglicemică** apare la vârstnicul cu tip 2, cu glicemii foarte mari și deshidratare severă, fără cetoză.

Tabelul 3.10. Complicațiile cronice ale diabetului zaharat.

Complicație	Structură afectată	Manifestare	Supraveghere
retinopatie	capilarele retiniene	scăderea vederii, tardiv simptomatică	examen oftalmologic anual
nefropatie	glomerulul renal	albuminurie, apoi scăderea filtrării	albuminurie și creatinină anual
neuropatie periferică	fibrele senzitive și motorii	furnicături, arsuri, hipoestezie „în șosetă”	examinarea sensibilității
picior diabetic	nerv, arteră și piele	ulcerații nedureroase, risc de amputație	inspecție zilnică, îngrijire podologică
boală cardiovasculară	artere coronare și periferice	infarct, accident vascular, arteriopatie	tensiune, lipide, oprirea fumatului

Pacientul diabetic ridică rareori o singură rețetă, iar aderența la întreaga schemă contează mai mult decât perfecțiunea unei componente. Piciorul diabetic merită o mențiune aparte: neuropatia îl face nedureros, pacientul nu simte rana, iar o fisură interdigitală poate deveni poarta unei infecții grave.

3.10 Afecțiuni tiroidiene și paratiroidiene

Bolile tiroidei se prezintă prin tulburare de funcție sau prin modificare de volum, iar cele două nu coincid întotdeauna: o gușă mare poate fi eutiroidiană, iar o glandă normală ca dimensiuni, profund hipofuncțională.

Tabelul 3.11. Afecțiuni tiroidiene și paratiroidiene frecvente.

Afecțiune	Mecanism	Tablou caracteristic
hipotiroidism	deficit hormonal, frecvent autoimun	astenie, intoleranță la frig, constipație, creștere ponderală
hipertiroidism	exces de hormoni tiroidieni	slăbire, tahicardie, tremor, transpirații, insomnie
boala Basedow-Graves	anticorpi care stimulează receptorul TSH	hipertiroidism cu gușă difuză și, frecvent, exoftalmie
tiroidită	inflamație autoimună, virală sau postpartum	hipertiroidism tranzitoriu, apoi hipotiroidism
gușă și nodul tiroidian	mărire difuză sau formațiune circumscrișă	compresiune cervicală; nodulul se evaluează ecografic
hiperparatiroidism	parathormon în exces	hipercalcemie: litiază renală, dureri osoase
hipoparatiroidism	deficit de parathormon, frecvent postoperator	hipocalcemie: parestezii, crampe, tetanie

Reținerea utilă este că hipotiroidismul și hipertiroidismul nu sunt boli, ci stări funcționale cu cauze multiple — de aceea sufixul lor este *-oidism*, care descrie nivelul de funcționare, nu *-ită*, care ar presupune inflamație; aceeași tiroidită autoimună poate produce succesiv ambele stări.

3.11 Afecțiuni hipofizare, suprarenaliene și alte sindroame endocrine

Bolile hipofizei se manifestă prin exces de un hormon, prin deficit global sau prin efectul de masă al unui adenom.

Tabelul 3.12. Afecțiuni hipofizare și suprarenaliene.

Afecțiune	Hormon implicat	Tablou caracteristic
acromegalie	hormon de creștere în exces, la adult	mărirea mâinilor, picioarelor, mandibulei
gigantism	hormon de creștere în exces, la copil	creștere excesivă în înălțime
nanism hipofizar	deficit de hormon de creștere, la copil	statură mică, cu proporții păstrate
hiperprolactinemie	prolactină în exces, frecvent prin adenom	galactoree, amenoree, infertilitate, ginecomastie
diabet insipid	deficit de hormon antidiuretic sau lipsă de răspuns renal	poliurie cu urină diluată, fără hiperglicemie
sindrom Cushing	cortizol în exces, endogen sau iatrogen	obezitate de trunchi, față rotunjită, vergeturi violacee
boala Addison	insuficiență corticosuprarenaliană primară	astenie, hipotensiune, hiperpigmentare, hiperkaliemie
hiperaldosteronism, feocromocitom	aldosteron, respectiv catecolamine în exces	hipertensiune cu hipokaliemie; hipertensiune paroxistică

Sindromul Cushing merită subliniat: forma **iatrogenă**, produsă de corticoterapia prelungită, este de departe cea mai frecventă — pacientul care ia de luni de zile prednison și se prezintă cu față rotunjită, vergeturi și glicemie crescută nu are o tumoră, ci efectul previzibil al tratamentului; tocmai pentru că este cauza cea mai obișnuită a acestui sindrom, corticoterapia are mai jos o secțiune proprie (vezi secțiunea 3.17). Două sindroame la granița cu metabolismul completează lista: **sindromul ovarelor polichistice** (tulburări menstruale, exces androgenic, insulinorezistență) și **osteoporoza de cauză endocrină**, prezentă în hipertiroidism, hiperparatiroidism, hipogonadism și, cel mai frecvent, sub corticoterapie. Grupării de factori metabolici cunoscute sub numele de sindrom metabolic îi este dedicată secțiunea 3.15.

3.12 Investigații și analize

Farmacistul nu interpretează un rezultat și nu ajustează o doză, dar recunoașterea parametrilor îi permite să susțină o discuție coerentă și să vadă când pacientul trebuie să revină la medic.

Tabelul 3.13. Investigațiile echilibrului glicemic.

Investigație	Ce măsoară	Observație practică
glicemia à jeun	glucoza plasmatică după 8 ore de post	prag diagnostic 126 mg/dL (7,0 mmol/L), confirmat
testul de toleranță la glucoză	glicemia la 2 ore după 75 g de glucoză	prag 200 mg/dL (11,1 mmol/L); folosit și în sarcină
hemoglobina glicată (HbA1c)	glicemia medie a ultimelor circa 3 luni	prag 6,5%; nu necesită post alimentar
glicemia capilară	glucoza capilară, la domiciliu	verificați tehnica și valabilitatea bandetelor
monitorizarea continuă a glucozei	glucoza interstițială, prin senzor	urmează glicemia cu întârziere
corpuri cetonici	cetonele din sânge sau urină	la glicemii mari persistente sau în boală acută

Valorile dintre normal și pragul de diabet definesc prediabetul și impun reevaluare periodică, nu tratament. Pentru consiliere, esențial este că HbA1c și glicemia capilară răspund la întrebări diferite: prima spune cum a fost ultimele trei luni, a doua cum este acum.

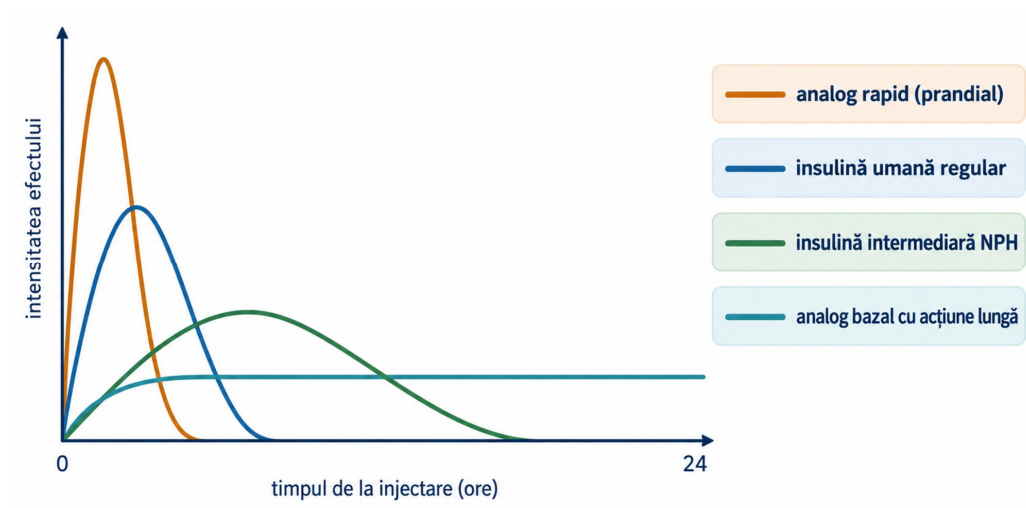
Tabelul 3.14. Investigații hormonale și imagistice endocrine.

Investigație	Ce evaluează	Observație practică
TSH și hormoni tiroidieni liberi (FT4, FT3)	funcția tiroidiană	TSH este primul indicator: crescut în hipotiroidism, scăzut în hipertiroidism
anticorpi antitiroidieni	natura autoimună a afectării	tiroidită autoimună, boală Basedow-Graves
cortizol seric și salivar, test de supresie la dexametazonă, ACTH	axa corticosuprarenaliană	ora recoltării este esențială; supresia testează feedbackul
parathormon, calciu și fosfor seric	metabolismul fosfocalcic	se interpretează împreună, niciodată izolat
prolactină	secreția lactotropă	o cresc antipsihoticele și metoclopramidul
hormon de creștere și IGF-1	axa somatotropă	IGF-1 este mai stabil, hormonul fiind pulsatil
ionogramă (sodiu, potasiu)	echilibrul hidroelectrolitic	hiponatremia cu hiperkaliemie orientează spre boala Addison
ecografie și puncție tiroidiană, imagistică hipofizară și suprarenaliană	morfologia glandelor	ecografia descrie nodulul, puncția îi dă natura

Un principiu leagă aceste analize: în endocrinologie o valoare izolată spune puțin, iar hormonul periferic se citește împreună cu hormonul trop care îl comandă.

3.13 Insulinoterapia

Insulina este singurul tratament posibil în diabetul de tip 1 și devine necesară, în timp, la unii pacienți cu tip 2. Preparatele se clasifică după profilul lor în timp, care determină momentul administrării.

**Figura 3.2.** Profilul de acțiune în timp al principalelor tipuri de insulină.

Tabelul 3.15. Tipurile de insulină și utilizarea lor.

Tip	DCI reprezentative	Rol în schemă	De reținut la eliberare
analogi rapizi (prandiali)	insulină lispro, aspart, glulizină	acoperă masa	imediat înainte de masă
insulină umană regular	insulină umană solubilă	acoperă masa, cu debut mai lent	cu circa 30 de minute înainte de masă
insulină intermediară	insulină izofan (NPH)	acoperire de fond, cu vârf	suspensie tulbure: se omogenizează blând
analogi bazali cu acțiune lungă	insulină glargin, detemir, degludec	necesarul de fond, între mese și nocturn	soluții limpezi; nu corectează o masă
premixate	analog rapid + componentă bazală	schemă simplificată, două administrări	necesită orar de mese regulat

Injectarea se face subcutanat, în abdomen, coapsă, fesă sau braț, cu ac scurt și fără masarea zonei, iar **rotația locurilor de injectare** este obligatorie: injectarea repetată în același punct produce **lipohipertrofie**, o îngroșare a țesutului adipos care face absorbția neregulată. Stocul se ține la frigider, la 2–8 °C, ferit de îngheț; stiloul în uz stă la temperatura camerei un număr limitat de zile, precizat în rezumatul caracteristicilor produsului, iar insulina înghețată se aruncă.

SEMNAL DE SIGURANȚĂ Confuzia dintre insulina bazală și cea prandială

Este una dintre cele mai periculoase erori de administrare din farmacie. Numele preparatelor sunt asemănătoare, stilourile arată la fel, iar dozele diferă mult: doza bazală zilnică este mult mai mare decât doza prandială a unei mese, iar administrarea ei ca insulină prandială produce o hipoglicemie severă și prelungită. Verificați la fiecare eliberare că pacientul deosebește cele două stilouri și încurajați-l să le marcheze distinct.

CASETA FARMACISTULUI Sprijinul la inițierea insulinoterapiei

Mulți pacienți cu diabet de tip 2 trăiesc trecerea la insulină ca pe un eșec personal, iar prima intervenție utilă este reformularea: insulina nu este pedeapsa pentru un tratament nereușit, ci hormonul pe care organismul nu îl mai produce suficient. Urmează partea concretă — montarea acului, purjarea, unghiul de injectare, menținerea acului sub piele câteva secunde după apăsarea completă, schimbarea acului la fiecare administrare. Cereți pacientului să repete gestul în fața dumneavoastră și verificați că are la îndemână glucide cu absorbție rapidă și, la nevoie, glucagon.

3.14 Antidiabeticele non-insulinice

În diabetul de tip 2, tratamentul începe cu stilul de viață și, de regulă, cu metformin, la care se adaugă alte clase, alese după comorbidități.

Tabelul 3.16. Antidiabeticele non-insulinice.

Clasă	DCI reprezentative	Mecanism	De reținut la eliberare
biguanide	metformin	scade producția hepatică de glucoză	cu sau după masă; tulburări digestive; scade vitamina B12
sulfoniluree	gliclazidă, glimepiridă	stimulează secreția de insulină	risc de hipoglicemie, mai ales la vârstnic
inhibitori DPP-4	sitagliptină, linagliptină	prelungesc acțiunea incretinelor	bine tolerați; risc mic de hipoglicemie
inhibitori SGLT2	dapagliflozină, empagliflozină	elimină glucoza prin urină	infecții genitale, deshidratare, cetoacidoză euglicemică; beneficiu cardiorenal
agoniști GLP-1	liraglutidă, semaglutidă, dulaglutidă	stimulează insulina dependent de glucoză	greață la inițiere; injectare subcutanată; scădere ponderală
tiazolidindione	pioglitazonă	cresc sensibilitatea la insulină	retenție hidrică, creștere ponderală
inhibitori de alfa-glucosidază	acarboză	întârzie digestia dizaharidelor	flatulență; hipoglicemia se corectează cu glucoză, nu cu zahăr
glucagon	glucagon	mobilizează glucoza hepatică	hipoglicemia severă, când pacientul nu poate înghiți

Ultimul rând ascunde o subtilitate de mecanism: acarboza blochează enzima care scindează zaharoza, astfel încât zahărul obișnuit nu se absoarbe în timp util, iar singura corecție eficientă este glucoza ca atare. Metforminul are și el o precauție proprie: se elimină renal, iar o investigație cu substanță de contrast iodată poate deteriora tranzitoriu funcția renală, de unde suspendarea administrării în jurul procedurii și reluarea numai după reevaluarea funcției renale — aceeași prudență se aplică în orice deshidratare acută. Acumularea lui poate produce acidoză lactică, rară dar gravă, anunțată de crampe musculare, dureri abdominale și respirație amplă. În fine, corticosteroizii sistemici, diureticele tiazidice și antipsihoticele atipice cresc glicemia.

CASETA FARMACISTULUI Recunoașterea și corectarea hipoglicemiei

Hipoglicemia se anunță prin transpirații, tremor, foame bruscă, palpitații, iritabilitate, apoi prin confuzie. La pacientul conștient se aplică regula celor 15 g: aproximativ 15 g de glucide cu absorbție rapidă — tablete de glucoză sau echivalentul în suc de fructe —, reevaluare după circa 15 minute și repetare dacă simptomele persistă, urmate de o gustare cu glucide lente dacă masa următoare este departe. Dacă pacientul nu poate înghiți, nu se administrează nimic pe gură: se folosește glucagon și se apelează urgența. Instruiți și aparținătorii; betablocantele pot masca semnele de avertizare.

3.15 Obezitatea și sindromul metabolic

Diabetul de tip 2 este capătul unui drum care începe mult mai devreme, în țesutul adipos, la granița dintre endocrinologie și metabolism. Vocabularul lui merită învățat separat, cu atât mai mult cu cât unele medicamente din secțiunea precedentă au devenit, între timp, tratamente ale obezității.

Terminologia și măsurarea

Supraponderalitatea și **obezitatea** desemnează un exces de țesut adipos suficient pentru a afecta sănătatea, delimitat convențional prin **indicele de masă corporală (IMC)**, raportul dintre greutate și pătratul înălțimii: 25 kg/m^2 pentru supraponderalitate și 30 kg/m^2 pentru obezitate, împărțită mai departe în gradele I, II și III.

Indicele are două limite pe care trebuie să le puteți explica: nu deosebește masa musculară de cea adipoasă și nu spune nimic despre **distribuția** grăsimii, deși tocmai distribuția poartă riscul. De aceea se măsoară **circumferința abdominală**, care estimează **obezitatea abdominală**, numită și **viscerală**: grăsimea din jurul viscerelor este metabolic activă și are cea mai mare valoare de risc, mai mult decât greutatea totală. Pragurile diferă după criterii și populație, dar principiul rămâne: la același indice, talia mai mare înseamnă risc mai mare. **Raportul talie-șold** exprimă aceeași idee ca proporție.

Obezitatea ca boală cronică

Aportul alimentar nu este condus doar de decizie, ci de un sistem hormonal care raportează starea rezervelor. **Leptina**, secretată de adipocite proporțional cu masa adipoasă, semnalează hipotalamusului că rezervele sunt suficiente; în obezitate nivelul ei este ridicat, dar semnalul nu mai este ascultat (**rezistență la leptină**). **Grelina**, produsă în stomac, este principalul semnal de foame și crește înaintea meselor; după masă, intestinul eliberează **peptidul asemănător glucagonului de tip 1 (GLP-1)** și

peptidul YY, care încetinesc golirea gastrică și anunță sațietatea, iar **insulina** transmite același mesaj pe termen mai lung.

După o scădere în greutate, organismul se apără: consumul energetic de repaus scade sub valoarea prezisă, grelina crește, semnalele de sațietate scad, iar foamea rămâne crescută luni de zile — **adaptarea metabolică**. Recâștigul ponderal este regula biologică, nu dovada unui eșec personal: obezitatea este o boală cronică recidivantă și se tratează ca atare.

Țesutul adipos însuși este un organ endocrin: secretă **adipokine** — leptina și adiponectina — și citokine proinflamatorii. Adipocitele hipertrofiate întrețin o **inflamație cronică de grad scăzut**, fără semne clinice, care degradează semnalizarea receptorului de insulină și produce **rezistență la insulină**, compensată de pancreas prin hiperinsulinism până la epuizarea celulelor beta.

Sindromul metabolic

Sindromul metabolic grupează la același pacient obezitatea abdominală, hiperglicemia, **dislipidemia aterogenă** — trigliceride crescute și HDL-colesterol scăzut — și hipertensiunea arterială; definițiile în uz cer cel puțin trei dintre cele cinci componente (trigliceridele și HDL-colesterolul se numără separat). Gruparea contează pentru că riscurile nu se adună, ci se potențează, și pentru că descoperirea uneia obligă la căutarea celorlalte: pacientul care ridică lunar un antihipertensiv și are talia mărită nu are „doar tensiune”. Complicațiile sunt pe măsură: diabet zaharat de tip 2, boală cardiovasculară, **steatoză hepatică metabolică**, până la steatohepatită și fibroză, **apnee obstructivă de somn**, artroză, sindromul ovarelor polichistice și un risc crescut pentru unele cancere.

Tratamentul și vocabularul lui

Fundamentul rămâne **intervenția asupra stilului de viață**; farmacoterapia se adaugă acestei baze și nu o înlocuiește, iar oprirea ei este urmată de regulă de recâștig ponderal.

Tabelul 3.17. Medicamentele folosite în tratamentul obezității și clasele înrudite.

Clasă	DCI	Mecanism	De reținut la eliberare
inhibitor de lipază	orlistat	reduce absorbția intestinală a grăsimilor	scaune grăsoase la mese grase; vitaminele liposolubile, la distanță de doză
agonist al receptorului GLP-1, zilnic	liraglutidă	crește sațietatea, încetinește golirea gastrică	injectare subcutanată zilnică; titrare săptămânală
agonist al receptorului GLP-1, săptămânal	semaglutidă	aceiași mecanism, cu durată lungă	aceeași zi a săptămânii, independent de mese; greață la inițiere
agonist dublu al receptorilor GIP și GLP-1	tirzepatidă	adaugă acțiunea polipeptidei insulinotrope dependente de glucoză	aceleași efecte digestive; titrare lunară
asociere cu acțiune centrală	naltrexonă + bupropion	reduce apetitul și recompensa alimentară	crește tensiunea și frecvența cardiacă; anulează efectul opioidelor
antidiabetice cu efect ponderal favorabil	metformin, dapagliflozină, empagliflozină	scădere ponderală modestă, secundară	nu au indicație de tratament al obezității

Ultimul rând marchează o distincție care se pierde ușor în oficiină: efectul ponderal favorabil al unui antidiabetic nu îl face medicament pentru scădere în greutate.

Chirurgia bariatrică și metabolică se adresează formelor severe; al doilea adjectiv i-a fost adăugat pentru că ameliorează glicemia dincolo de scăderea ponderală. Intervențiile uzuale au nume descriptive: **gastrectomia longitudinală**, care reduce volumul stomacului, și **derivația gastrică**, care scurtcircuitează stomacul și o parte din intestinul subțire, adăugând **malabsorbție**. Consecințele farmaceutice sunt permanente: deficitul de vitamină B12, fier, folat, calciu, vitamina D și tiamină impun suplimentare pe viață, iar absorbția medicamentelor se modifică prin suprafață redusă, tranzit accelerat și pH gastric schimbat — formele cu **eliberare modificată** și cele gastrorezistente își pot pierde comportamentul prevăzut.

Rolul farmacistului are un contur precis: consilierea privind administrarea corectă și efectele digestive, principala cauză de abandon, și recunoașterea utilizării în afara indicației — un agonist al receptorului GLP-1 cerut pentru o scădere în greutate cosmetică, fără indicație și fără supraveghere, expune la reacții adverse un organism care nu are ce câștiga. Nu țin de el diagnosticul, alegerea tratamentului sau aprecierea „cât ar trebui să slăbească” un pacient, iar forma discuției contează cât conținutul: se vorbește despre greutate în termeni neutri, fără moralizare.

CASETA FARMACISTULUI Inițierea unui agonist al receptorului peptidului asemănător glucagonului de tip 1

Arătați tehnica: stiloul se ține la frigider până la prima utilizare, apoi la temperatura camerei intervalul precizat în rezumatul caracteristicilor produsului; injectarea este subcutanată, în abdomen, coapsă sau braț, cu rotația locurilor, iar la preparatele săptămânale se alege o zi fixă. Explicați titrarea: se începe cu doza cea mai mică și se crește la intervalele prevăzute, pentru ca tubul digestiv să se adapteze — o doză mică la început nu înseamnă un tratament insuficient. Greața și constipația sunt frecvente și se atenuează cu mese mici, mâncate încet și sărace în grăsimi, și cu hidratare constantă. Trimiteți la medic vărsăturile care persistă, durerea abdominală intensă cu iradiere dorsală și semnele de deshidratare. Amintiți aportul de proteine și activitatea fizică, fără de care se pierde și masă musculară.

De la metabolism ne întoarcem la tiroidă, unde regula de siguranță nu mai ține de aderență, ci de ora administrării.

3.16 Medicația tiroidiană

Tratamentul hipotiroidismului este o substituție: **levotiroxina** înlocuiește T4-ul pe care glanda nu îl mai produce. Are marjă terapeutică îngustă, diferențe mici de doză sau de absorbție producând efecte clinice reale, iar monitorizarea se face prin TSH.

Tabelul 3.18. Medicația tiroidiană.

Clasă	DCI	Indicație	De reținut la eliberare
hormon tiroidian de substituție	levotiroxină	hipotiroidism de orice cauză	dimineța, pe stomacul gol, cu 30–60 de minute înainte de masă
antitiroidiene de sinteză	tiamazol (metimazol), propiltiouracil	hipertiroidism, boală Basedow-Graves	febra și durerea în gât impun hemoleucogramă imediată
betablocante, simptomatic	propranolol	palpitații și tremor în tirotoxicoză	ameliorează simptomele, nu cauza
iod și derivați	iodură de potasiu	profilaxia carenței, situații speciale	excesul de iod poate el însuși dezechilibra tiroida

Tabelul lasă în afara lui un medicament care nu este tiroidian, dar afectează tiroida mai mult decât oricare altul: **amiodarona**. Bogată în iod și stocată îndelung în țesuturi, poate induce atât hipotiroidism, cât și hipertiroidism, uneori la luni după oprire — de unde monitorizarea tiroidiană periodică.

CASETA FARMACISTULUI Levotiroxina — de ce contează ora și ce se ia separat

Absorbția levotiroxinei este ușor de compromis, iar rezultatul este un tratament aparent inefficient la o doză corectă. Se ia dimineața, pe stomacul gol, cu apă, cu 30–60 de minute înainte de micul dejun; se separă de preparatele de calciu și de fier prin cel puțin patru ore, iar cafeaua imediat după administrare îi reduce absorbția, la fel ca inhibitorii de pompă de protoni, a căror inițiere justifică reverificarea TSH. Pentru aderență contează un ultim mesaj: dispariția simptomelor nu este motiv de oprire, ci dovada că doza este potrivită.

SEMNAL DE SIGURANȚĂ Agranulocitoza sub antitiroidiene de sinteză

Tiamazolul (metimazolul) și propiltiouracilul pot produce, rar, o scădere severă a granulocitelor, care lasă pacientul fără apărare împotriva infecțiilor bacteriene. Reacția apare mai ales în primele luni și nu are semne premonitorii proprii: se manifestă direct prin febră, frisoane și durere intensă în gât. Instruiți fiecare pacient să nu trateze singur o asemenea „amigdalită”, ci să oprească medicamentul și să solicite de urgență o hemoleucogramă — una dintre puținele situații în care farmacistul recomandă explicit întreruperea imediată a unui tratament.

3.17 Corticoterapia sistemică: vocabular, efecte și reguli de siguranță

Corticosteroizii sistemici reproduc acțiunea cortizolului și se folosesc în numeroase afecțiuni inflamatorii, alergice și imune. Merită o secțiune proprie dintr-un motiv care ține de frecvență: cea mai obișnuită cauză de sindrom Cushing nu este o tumoră, ci tratamentul, iar cea mai obișnuită cauză de insuficiență suprarenaliană nu este boala Addison, ci oprirea greșită a unei corticoterapii. Cele două boli descrise în secțiunea 3.11 ajung, așadar, la farmacist mai ales sub formă iatrogenă.

Vocabularul corticoterapiei

Fiecare preparat se descrie prin câteva însușiri care explică de ce medicul l-a ales tocmai pe acela. **Efectul glucocorticoid** — antiinflamator, imunosupresor și hiperglicemiant — este cel căutat în terapie. **Efectul mineralocorticoid** — reținerea de sodiu și apă, cu pierdere de potasiu — este util numai în substituție și nedorit în rest. **Potența relativă** raportează efectul glucocorticoid al unui preparat la cel al hidroclorizolului, luat drept unitate, iar **durata de acțiune**, scurtă, intermediară sau lungă, decide ritmul administrării și măsura în care preparatul suprimă axa. **Doza echivalentă**, în fine, este cantitatea din fiecare corticosteroid care produce același efect glucocorticoid — instrumentul practic al oricărei schimbări de preparat.

O a doua distincție separă două terapii care folosesc aceleași molecule. **Doza fiziologică de substituție** reproduce cantitatea de cortizol produsă normal de corticosuprarenală și se administrează pe viață în insuficiența suprarenaliană; **doza farmacologică antiinflamatoare** o depășește de câteva ori și este cea care generează efectele adverse. Trei termeni de schemă completează vocabularul: **terapia alternativă la două zile**, în care doza a două zile se administrează dimineața, o zi da și una nu, pentru a reduce supresia axei — posibilă numai cu preparate cu durată intermediară; **puls-terapia**, doze foarte mari, intravenoase, câteva zile, în puseurile severe; și **reducerea progresivă a dozei**, oprirea în trepte, singura acceptabilă după un tratament prelungit.

Tabelul 3.19. Corticosteroizii sistemici: potență, efect mineralocorticoid și durată de acțiune.

DCI	Efect glucocorticoid relativ	Doză echivalentă	Efect mineralocorticoid	Durată de acțiune
hidrocortizon	1 (referință)	20 mg	semnificativ	scurtă
prednison	circa 4	5 mg	reduc	intermediară
prednisolon	circa 4	5 mg	reduc	intermediară
metilprednisolon	circa 5	4 mg	minim	intermediară
dexametazonă	circa 25	0,75 mg	absent	lungă
betametazonă	circa 25	0,75 mg	absent	lungă
fludrocortizon	circa 10	nu se folosește ca antiinflamator	dominant	intermediară

Tabelul explică alegerile curente. Hidrocortizonul, cu durată scurtă și componentă mineralocorticoidă proprie, este preparatul substituției; prednisonul — care se activează hepatic în prednisolon — și metilprednisolonul susțin tratamentul de fond al bolilor inflamatorii; dexametazona și betametazona se folosesc acolo unde retenția hidrosalină ar fi periculoasă și în testul de supresie (vezi Tabelul 3.14); fludrocortizonul este ales exclusiv ca înlocuitor de aldosteron.

Efectele adverse ale corticoterapiei prelungite

Ele nu sunt accidente, ci acțiunile cortizolului duse la extrem, iar termenii lor formează un tablou pe care îl recunoașteți din secțiunea 3.11. **Morfologic și cutanat: facies în lună plină, obezitate de tip central** cu membre subțiate, **vergeturi purpurii**, subțierea pielii cu echimoze și întârzierea vindecării plăgilor. **Metabolic: hiperglicemie** până la **diabet cortizonic**. **Cardiovascular și hidroelectrolitic: retenție hidrosalină**, hipertensiune și **hipokaliemie**, cu atât mai probabile cu cât preparatul are componentă mineralocorticoidă mai mare. **Osteomuscular: osteoporoză cortizonică**, cu fracturi

vertebrale la traume minore, **necroză aseptică de cap femural**, **miopatie cortizonică** cu deficit proximal și, la copil, întârzierea creșterii. **Ocular:** **cataractă** și **glaucom**. **Neuropsihic:** tulburări de somn, agitație și tulburări de dispoziție. **Imunitar și digestiv:** imunosupresie și, mai insidios, **mascarea infecțiilor** — corticosteroidul atenuează febra și durerea, astfel încât o infecție gravă poate evolua fără semnele ei obișnuite; iar asocierea cu antiinflamatoarele nesteroidiene crește riscul de ulcer.

Regulile de siguranță

Cinci reguli acoperă cea mai mare parte a riscului. Prima ține de fiziologie: doza zilnică se administrează în **priză unică matinală**, pentru a urma ritmul circadian al cortizolului (vezi secțiunea 3.4) și a suprima axa cât mai puțin. A doua este absolută: după un tratament prelungit, corticoterapia nu se oprește brusc. A treia privește situațiile de solicitare — boală acută febrilă, traumatism, intervenție chirurgicală —, în care pacientul corticodependent are nevoie de doze crescute și de un **card de alertă** purtat asupra sa. A patra este profilaxia osoasă: calciu și vitamina D pentru orice corticoterapie prelungită și, la risc crescut de fractură, un **bifosfonat** precum alendronatul. A cincea este monitorizarea periodică a glicemiei și a tensiunii arteriale, la care farmacistul poate contribui direct.

SEMNAL DE SIGURANȚĂ Corticoterapia nu se oprește brusc

Un corticosteroid sistemic administrat mai mult de câteva săptămâni suprimă axa hipotalamo-hipofizo-suprarenaliană (vezi Figura 3.1), iar corticosuprarenala nestimulată se atrofiază. Oprirea bruscă — inclusiv cea decisă de pacient pentru că „se simte bine” sau pentru că i-au displicut efectele adverse — îl lasă fără cortizol exogen și fără cortizol propriu. Rezultatul poate fi o insuficiență suprarenaliană acută, urgență medicală care se anunță prin astenie profundă, greață și vărsături, dureri abdominale, hipotensiune, deshidratare și confuzie. Oprirea se face întotdeauna în trepte, după schema medicului. Dacă un pacient vă spune că a întrerupt singur un corticosteroid luat de luni de zile, tratați situația ca pe una urgentă.

Aceleași reguli se aplică, cu o severitate în plus, în boala Addison, unde hidrocortizonul nu tratează o inflamație, ci înlocuiește un hormon vital: o zi fără tratament înseamnă risc de criză suprarenaliană, iar vărsăturile care împiedică administrarea orală impun prezentarea imediată la spital, pentru administrare parenterală.

3.18 Alte medicamente endocrine și consilierea în farmacie

Restul medicației endocrine acoperă situații mai rare, dar cu reguli de eliberare la fel de stricte.

Tabelul 3.20. Alte medicamente cu acțiune endocrină.

Clasă	DCI	Indicație	De reținut la eliberare
agoniști dopaminergici	cabergolină, bromocriptină	hiperprolactinemie, adenom lactotrop	greață și hipotensiune la inițiere; seara, cu alimente
analogi ai hormonului antidiuretic	desmopresină	diabet insipid central	urmăriți aportul de lichide și semnele de hiponatremie
suplimente fosfocalcice	calciu, colecalciferol	hipoparatiroidism, prevenția osteoporozei	se separă de levotiroxină prin cel puțin patru ore
bifosonați	alendronat, risedronat	osteoporoza, inclusiv cea cortizonică	dimineata, pe stomacul gol, cu apă, în picioare 30 de minute

Consilierea în bolile endocrine are o dificultate proprie: multe sunt **asimptomatice** tocmai în fazele în care tratamentul contează cel mai mult. Diabetul de tip 2 la debut, hipertensiunea din hiperaldosteronism și osteoporoza nu dor, iar pacientul nu simte nici boala, nici beneficiul tratamentului, ci doar reacțiile adverse — o asimetrie care explică o mare parte a nonaderenței. Argumentul care funcționează nu este insistența, ci mecanismul: tratamentul previne complicații ireversibile.

CASETA FARMACISTULUI Educația pacientului diabetic — șase mesaje repetate la fiecare eliberare

Automonitorizarea: când se măsoară glicemia, cum se notează valorile și de ce se aduc la consultație. Alimentația: mese regulate, fără interdicții absolute, cu atenție la cantitatea de glucide. Activitatea fizică: regulată, cu glucide rapide la îndemână, pentru că efortul scade glicemia ore în șir. Îngrijirea picioarelor: inspecție zilnică, inclusiv între degete, unghii tăiate drept, niciun bățătorit tratat singur. Controlul oftalmologic anual, pentru că retinopatia nu dă simptome până târziu. Vaccinările recomandate, pentru că infecțiile dezechilibrează glicemia.

3.19 Etimologie și note de limbă

Cuvântul **hormon** provine din grecescul *hormaein* („a pune în mișcare”) și descrie exact funcția: substanța declanșează, nu construiește. **Endocrin** este un compus modern din *endon* („înăuntru”) și *krinein* („a separa, a distinge”) — același verb care dă și *criteriu*.

Tiroida își datorează numele lui *thyreos*, scutul hoplitului grec, după forma cartilajului pe care glanda îl acoperă. **Suprarenalele** poartă un nume topografic, *ad-ren*, „lângă rinichi”, de unde și *adrenalina*, al cărei dublet grecesc, *epinefrina* (*epi-* + *nephros*), este forma folosită ca DCI. **Hipofiza** are două nume: grecescul *hypophysis*, „creștere pe dedesubt”, descrie corect poziția ei sub creier, în timp ce denumirea concurentă,

„glandă pituitară”, vine din latinescul *pituita* („mucus”) și păstrează o eroare veche de secole, potrivit căreia glanda ar produce mucusul scurs prin nas: explicația a dispărut, numele a rămas. Tot aici se leagă **insulina** — celulele descrise de Paul Langerhans au fost numite *insulae*, „insule”, pentru că plutesc, la microscop, printre acinii exocrini.

Termenul **diabet** provine din *diabētēs*, „sifon, trecere”, folosit pentru un organism prin care apa pare că doar trece. Pentru a deosebi două boli cu același simptom dominant, medicina a recurs, până în secolul al XIX-lea, la gustarea urinei: urina încărcată cu glucoză este dulce, de unde *mellitus*, din *mel*, *mellis* („miere”), iar urina diluată a bolii hipofizare nu are gust, de unde *insipidus*. Cele două nume conservă un gest diagnostic dispărut, iar diferența dintre *diabetul zaharat* și *diabetul insipid* nu este o subtilitate lingvistică, ci consemnarea a două boli care nu au în comun decât poliuria.

Restul familiei se deduce ușor: *glykys* („dulce”) dă *glicemie* și *glicozurie*, *akron* („extremitate”) explică *acromegalie*, iar *myxa* („mucus”) a dat *mixedem*, prin aspectul gelatinos al tegumentului din hipotiroidismul sever. O notă de scriere: pentru aceeași substanță circulă atât *tiamazol*, cât și *metimazol*, forma recomandată internațional fiind prima.

3.20 Rezumatul capitolului

Sistemul endocrin este mecanismul de control lent al organismului, complementar celui nervos, iar terminologia lui se construiește pe rădăcinile glandelor — *aden/o*, *hipofiz/o*, *tiroid/o*, *paratiroid/o*, *adren/o*, *pancreat/o*, *insul/o*, *gonad/o* — și pe cele ale substanțelor reglate: *glic/o*, *calc/i*, *natr/o*, *kal/i*, *somat/o*. Peste ele se așază prefixele *hiper-* și *hipo-* și sufixele *-emie*, *-urie*, *-oidism*, *-tropină*, *-megalie*, care transformă memorarea în deducție.

Conceptul central este feedbackul negativ: hipotalamusul comandă hipofiza, hipofiza comandă glanda-țintă prin hormoni tropi, iar hormonul final inhibă cele două etaje superioare. De aici decurg modul de citire a unui buletin hormonal — hormonul periferic se interpretează împreună cu hormonul trop — și regula de siguranță centrală: corticoterapia prelungită suprimă axa și nu se oprește brusc. Diabetul zaharat domină practica farmaceutică prin frecvență și prin ponderea autoîngrijirii, iar deosebirea dintre tipul 1, cu deficit absolut de insulină, și tipul 2, cu insulinorezistență, structurează tratamentul și consilierea. În prelungirea lui, obezitatea abdominală și sindromul metabolic arată cum țesutul adipos, organ endocrin prin adipokinele pe care le secretă, leagă hiperglicemia, dislipidemia aterogenă și hipertensiunea într-un singur risc.

Mesajele de siguranță sunt patru: hipoglicemia se corectează după regula celor 15 g, iar betabloacantele îi pot masca semnele; levotiroxina cere stomac gol și distanță față de

calciu, fier și inhibitorii de pompă de protoni; metforminul se suspendă în jurul investigațiilor cu contrast iodată; iar febra cu durere în gât sub antitiroidiene de sinteză impune hemoleucogramă în aceeași zi. În toate aceste situații, termenul corect descifrat și gestul corect explicat sunt același lucru — o măsură de siguranță a pacientului.

Glosar — termeni esențiali ai capitolului

Tabelul 3.21. Glosarul capitolului.

Termen	Definiție
acromegalie	mărirea extremităților și a feței la adult, prin exces de hormon de creștere
adipokine	substanțe secretate de țesutul adipos, care intervin în reglarea apetitului, a inflamației și a sensibilității la insulină
cetoacidoză diabetică	complicație acută cu acumulare de corpi cetonici și acidifierea sângelui
cortizol	hormon al corticosuprarenalei, hiperglicemiant, antiinflamator și imunosupresor
doză echivalentă	cantitatea din fiecare corticosteroid care produce același efect glucocorticoid
feedback negativ	mecanism prin care hormonul final inhibă secreția hormonilor care l-au stimulat
glandă endocrină	glandă care își varsă secreția direct în sânge, fără canal excretor
glicozurie	prezența glucozei în urină
gușă	mărirea de volum a glandei tiroide
hemoglobină glicată	hemoglobina legată de glucoză, care reflectă glicemia ultimelor circa trei luni
hipofiză	glandă de la baza creierului, care comandă prin hormoni tropi celelalte glande
hormon	mesager chimic eliberat în sânge, care modifică activitatea unor celule aflate la distanță
hormon trop	hormon hipofizar care are ca țintă o altă glandă endocrină
insulină	hormon pancreatic care permite intrarea glucozei în celule și scade glicemia
lipohipertrofie	îngroșarea țesutului adipos prin injectarea repetată în același loc
polidipsie	sete excesivă, cu consum crescut de lichide
poliurie	eliminarea unui volum urinar crescut
sindrom Cushing	manifestările produse de excesul de cortizol, endogen sau medicamentos
sindrom metabolic	asocierea la același pacient a obezității abdominale, hiperglicemiei, dislipidemiei aterogene și hipertensiunii arteriale
tetanie	contracturi și parestezii produse de scăderea calciului sangvin

Întrebări de aprofundare

Întrebările 1–3 au un singur răspuns corect. Întrebările 4–15 au între 2 și 4 răspunsuri corecte din cele cinci variante propuse. Cheia se află la finalul capitolului.

1. Hormonul care crește glicemia prin glicogenoliză hepatică este:

- a) insulina
- b) calcitonina
- c) glucagonul
- d) oxitocina
- e) prolactina

2. Termenul *acromegalie* se traduce literal prin:

- a) mărire a unei glande
- b) mărire a extremităților
- c) creștere excesivă în înălțime
- d) tumoră a hipofizei
- e) exces de hormoni tiroidieni

3. Analiza care reflectă controlul glicemic mediu al ultimelor aproximativ trei luni este:

- a) glicemia à jeun
- b) glicozuria
- c) determinarea corpurilor cetonice urinare
- d) hemoglobina glicată
- e) testul de toleranță la glucoză

4. Denumesc o glandă endocrină formele de combinare:

- a) *adren/o*
- b) *nefr/o*
- c) *tiroid/o*
- d) *hipofiz/o*
- e) *pancreat/o*

5. Despre feedbackul negativ al axei corticosuprarenaliene sunt corecte:

- a) cortizolul crescut stimulează secreția de ACTH
- b) cortizolul crescut inhibă hipotalamusul și hipofiza
- c) corticoterapia prelungită suprimă secreția proprie de ACTH
- d) axa își reia funcția în câteva ore după oprire
- e) ACTH este secretat de hipofiza posterioară

6. Sindromul poliuro-polidipsic din diabetul decompensat cuprinde:

- a) poliurie

- b) polidipsie
- c) intoleranță la frig
- d) scădere ponderală
- e) glicozurie

7. Despre levotiroxină sunt corecte:

- a) se administrează dimineata, pe stomacul gol
- b) se ia odată cu preparatele de calciu, pentru absorbție
- c) monitorizarea se face prin dozarea TSH
- d) are marjă terapeutică îngustă
- e) se oprește imediat ce simptomele dispar

8. Despre antitirodiencele de sinteză sunt corecte:

- a) tiamazolul și propiltiouracilul sunt reprezentanții uzuali
- b) agranulocitoza este o reacție rară, dar gravă
- c) febra și durerea în gât impun hemoleucogramă de urgență
- d) suprimă gușa în 48 de ore
- e) sunt indicate în hipotiroidism

9. Despre insulinele bazale cu acțiune lungă sunt corecte:

- a) sunt insulina glargin, detemir și degludec
- b) acoperă necesarul de fond, între mese și nocturn
- c) corectează rapid o hiperglicemie postprandială
- d) nu se substituie insulinelor prandiale
- e) confuzia cu cele prandiale produce hipoglicemie severă

10. Despre metformin sunt corecte:

- a) produce frecvent hipoglicemie în monoterapie
- b) poate reduce absorbția vitaminei B12
- c) se administrează exclusiv la culcare
- d) se suspendă în jurul examinărilor cu contrast iodat
- e) acidoza lactică este o reacție rară, dar gravă

11. Despre sindromul metabolic sunt corecte:

- a) obezitatea abdominală este una dintre componentele lui
- b) se definește prin indicii de masă corporală luat singur
- c) cuprinde trigliceridele crescute și HDL-colesterolul scăzut
- d) hipertensiunea arterială face parte dintre componentele lui
- e) grupează factori care cresc riscul de diabet de tip 2 și de boală cardiovasculară

12. Corticoterapia sistemică prelungită presupune:

- a) oprirea treptată, niciodată bruscă
- b) creșterea glicemiei
- c) risc crescut de osteoporoză

- d) scăderea riscului infecțios
- e) doze mai mari în boală acută

13. Despre vocabularul corticoterapiei sistemice sunt corecte:

- a) dexametazona are un efect mineralocorticoid marcat
- b) hidrocortizonul are durată de acțiune lungă
- c) prednisonul este activ ca atare, fără transformare hepatică
- d) fludrocortizonul este ales pentru efectul său mineralocorticoid dominant
- e) doza echivalentă exprimă cantitatea din fiecare corticosteroid cu efect glucocorticoid comparabil

14. Conduita corectă în hipoglicemie cuprinde:

- a) circa 15 g de glucide rapide la pacientul conștient
- b) reevaluare după 15 minute și repetare la nevoie
- c) o gustare cu glucide lente după corectare
- d) o doză suplimentară de insulină rapidă
- e) instruirea aparținătorilor privind glucagonul

15. În consilierea pacientului diabetic sunt corecte:

- a) automonitorizarea glicemiei și notarea valorilor
- b) păstrarea stiloului aflat în uz în congelator
- c) inspecția zilnică a picioarelor
- d) renunțarea la controlul oftalmologic dacă vederea este bună
- e) evitarea completă a activității fizice

Bibliografie

- Chabner D.E. *The Language of Medicine*. Ediția a 13-a. Elsevier, 2023.
- Glyls B.A., Wedding M.E. *Medical Terminology Systems: A Body Systems Approach*. Ediția a 8-a (actualizată). F.A. Davis, 2023.
- Melmed S., Auchus R.J., Goldfine A.B., Rosen C.J., Kopp P.A. (ed.). *Williams Textbook of Endocrinology*. Ediția a 15-a. Elsevier, 2024.
- Jameson J.L., De Groot L.J. și colab. (ed.). *Endocrinology: Adult and Pediatric*. Ediția a 7-a. Elsevier, 2016.
- Ritter J.M., Flower R.J., Henderson G., Loke Y.K., MacEwan D., Robinson E., Fullerton J. *Rang & Dale's Pharmacology*. Ediția a 10-a. Elsevier, 2023.
- Joint Formulary Committee. *British National Formulary*. BMJ Group și Pharmaceutical Press.
- Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România. *Rezumatul caracteristicilor produsului — baza de date publică a medicamentelor autorizate*.

Cheia răspunsurilor — Capitolul 3

Întrebări cu răspuns unic (1–3): 1. c 2. b 3. d

Întrebări cu răspuns multiplu (4–15):

- 4. a, c, d, e
- 5. b, c
- 6. a, b, d, e
- 7. a, c, d
- 8. a, b, c
- 9. a, b, d, e
- 10. b, d, e
- 11. a, c, d, e
- 12. a, b, c, e
- 13. d, e
- 14. a, b, c, e
- 15. a, c

Capitolul 4. Sistemul reproducător

Alina Anton

Capitolul precedent a arătat cum hipotalamusul și hipofiza comandă, prin hormoni, glandele periferice. Sistemul reproducător continuă direct acea discuție: gonadele — ovarul și testiculul — sunt în același timp glande endocrine și organe reproducătoare, iar axa hipotalamo-hipofizo-gonadică descrisă acolo este chiar mecanismul pe care îl demontăm aici, din perspectiva vocabularului și a farmacoterapiei.

Pentru farmacistul comunitar, acesta este sistemul cu cea mai mare încărcătură practică în oficiină. Aici se eliberează contraceptive și se explică ce se face la un comprimat uitat; aici se cere „ceva pentru o infecție” fără examen prealabil; aici se pune întrebarea „pot lua asta, sunt însărcinată?”, la care un răspuns greșit are consecințe ireversibile. Terminologia nu este ornament: „metroragie” și „menoragie” descriu situații diferite.

Vocabularul lui este și un teren de antrenament, pentru că aproape fiecare noțiune are un dublet grec și latin — *hister/o* și *uter/o*, *oofor/o* și *ovari/o*, *mast/o* și *mam/o*, *colp/o* și *vagin/o*, *orhi/o* și *test/o*.

OBIECTIVELE CAPITOLULUI

La finalul acestui capitol veți putea:

- să descompuneți termeni de ginecologie, obstetrică și andrologie în rădăcină, prefix și sufix;
- să deosebiți perechile de rădăcini cu sens identic și rădăcinile omonime cu sens diferit;
- să explicați fazele ciclului menstrual și hormonii care le comandă;
- să folosiți corect vocabularul obstetrical al parității, al travaliului și al lăuziei;
- să enunțați principiile de utilizare sigură a contraceptivelor hormonale, cu interacțiunile și riscurile lor;
- să aplicați regula de evaluare a unui medicament în sarcină și în alăptare;
- să identificați situațiile din sfera genitală care impun trimiterea imediată la medic.

4.1 Formele de combinare ale aparatului reproducător

Rădăcinile se învață pe două liste scurte, grupate pe perechi grec-latin. Începem cu aparatul genital feminin, care dă cele mai multe cuvinte.

Tabelul 4.1. Formele de combinare ale aparatului genital feminin și ale sarcinii.

Formă de combinare	Origine și sens	Termen construit	Sensul termenului
<i>ginec/o, gin/o</i>	gr. <i>gynē</i> , „femeie”	ginecologie, ginecomastie	bolile femeii; sân feminin la bărbat
<i>ovari/o</i> (lat.), <i>oofor/o</i> (gr.)	<i>ovum, ōon</i> , „ou”	ovarian, ooforectomie	al ovarului; extirparea ovarului
<i>salping/o</i>	gr. <i>salpinx</i> , „trâmbiță”	salpingită	inflamația trompei uterine
<i>uter/o</i> (lat.), <i>hister/o</i> (gr.)	<i>uterus, hystera</i> , „uter”	uterin, histerectomie	al uterului; extirparea uterului
<i>metr/o, metri/o</i>	gr. <i>mētra</i> , „uter”	metroragie, endometrioză	sângerare uterină; endometru ectopic
<i>cervic/o</i> (lat.), <i>trahel/o</i> (gr.)	<i>cervix, trachēlos</i> , „gât”	cervical, traheloplastie	al colului; refacerea colului
<i>vagin/o</i> (lat.), <i>colp/o</i> (gr.)	<i>vagina</i> , „țeacă”; <i>kolpos</i> , „scobitură”	vaginită, colposcopie	inflamația vaginului; examinarea colului
<i>mam/o</i> (lat.), <i>mast/o</i> (gr.)	<i>mamma, mastos</i> , „sân”	mamografie, mastectomie	radiografia; extirparea sânului

Lista continuă cu rădăcinile ciclului, ale sarcinii și ale lactației, care se combină cu sufixele din secțiunea 4.2: *men/o* (gr. *mēn*, „lună”), *miom/o* (tumoră musculară netedă), *vulv/o* (lat.) și *episi/o* (gr.) pentru vulvă, *lact/o* (lat.) și *galact/o* (gr.) pentru lapte, *amni/o*, *cori/o*, *placent/o*, *embri/o*, *fet/o*, *nat/o* („naștere”, în *neonatal*), *part/o* și *toc/o* („naștere”, în *postpartum*, *distocie*).

Tabelul 4.2. Formele de combinare ale aparatului genital masculin.

Formă de combinare	Origine și sens	Termen construit	Sensul termenului
<i>andr/o</i>	gr. <i>anēr, andros</i> , „bărbat”	androgen, andrologie	hormon masculinizant; bolile bărbatului
<i>orhi/o, orhid/o</i> (gr.), <i>test/o</i> (lat.)	<i>orchis, testis</i> , „testicul”	orhită, criptorhidie, testosteron	inflamația testiculului; testicul necoborât; hormonul testicular
<i>spermat/o, sperm/o</i>	gr. <i>sperma</i> , „sămânță”	spermatogeneză, azoospermie	producerea spermatozoizilor; absența lor
<i>epididim/o</i>	gr. <i>epi- + didymos</i> , „geamăn”	epididimită	inflamația epididimului
<i>vas/o</i>	lat. <i>vas deferens</i>	vasectomie	secționarea canalului deferent
<i>prostat/o</i>	gr. <i>prostatēs</i> , „cel care stă înaintea”	prostatectomie	extirparea prostatei
<i>balan/o</i>	gr. <i>balanos</i> , „ghindă”	balanită	inflamația glandului
<i>scrot/o, fal/o, priap-</i>	lat. <i>scrotum</i> ; gr. <i>phallos</i> ; <i>Priapos</i>	scrotal, falic, priapism	al scrotului; erecție prelungită

Două capcane se anunță aici: *salping/o* și *vas/o*.

SEMNAL DE SIGURANȚĂ Rădăcini care își schimbă sensul odată cu specialitatea

Salping/o desemnează trompa uterină în ginecologie, dar și tuba auditivă („trompa lui Eustachio”) în otorinolaringologie: o *salpingectomie* îndepărtează trompa uterină, în timp ce *salpingoscopia* apare în literatura de ORL. *Vas/o* înseamnă „vas sangvin” în *vasoconstricție*, dar „canal deferent” în *vasectomie*. Adăugați și *cervic/o*, care înseamnă „gât” în sens propriu: *cervicalgia* este durere de ceafă, iar *cervicita* inflamația colului uterin. Regula: rădăcina se citește în contextul documentului, nu izolat.

4.2 Prefixe și sufixe utile

Peste rădăcini se așază sufixe generale, cunoscute din Volumul I, și sufixe proprii ginecologiei și obstetricii, care apar în scrisorile medicale în formule foarte scurte.

Tabelul 4.3. Prefixe și sufixe frecvente în terminologia reproducerii.

Element	Sens	Exemple	Observație
-ree	curgere, scurgere	menoree, amenoree, dismenoree, leucoree, galactoree	flux normal sau patologic
-ragie	sângerare abundentă	menoragie, metroragie	<i>menoragia</i> respectă ritmul menstrual, <i>metroragia</i> nu
-pară, -gravidă	care a născut / a fost însărcinată	nulipară, primipară, multipară, primigravidă	paritatea numără nașterile, gravidia sarcinile
-tocie	naștere	eutocie, distocie	naștere normală, respectiv dificilă
-spermie	stare a spermei	azoospermie, oligospermie, astenospermie	absența, numărul scăzut, mobilitatea scăzută
-ectomie, -tomie	extirpare / incizie	histerectomie, episiotomie	îndepărtarea, respectiv secțiunea organului
-pexie, -plastie	fixare / refacere	histeropexie, vaginoplastie	intervenții reparatorii
-centeză, -scopie, -grafie	puncție / vizualizare / înregistrare	amniocenteză, histeroscopie, mamografie	proceduri diagnostice

Sufixele generale -*algie*, -*ită*, -*oză* și -*om* funcționează aici ca în restul lucrării: *mastalgia* este durerea mamară, *ooforita* inflamația ovarului, *endometrioza* o stare neinflamatorie, *miomul* o tumoră benignă musculară. Prefixele frecvente sunt *a-* și *an-* (amenoree, azoospermie), *dis-* (dismenoree, dispareunie, distocie), *oligo-* și *poli-* (oligomenoree, polimenoree), *endo-*, *mio-* și *peri-* pentru straturile uterului, *pre-* și *post-* pentru raportarea la naștere.

4.3 Termeni construiți din componente

Exercițiul următor pune mecanismul la lucru, după regula din Volumul I: definiția pornește de la sufix și se întoarce spre începutul cuvântului.

Tabelul 4.4. Descompunerea unor termeni uzuali de ginecologie, obstetrică și andrologie.

Termen	Descompunere	Citare de la sufix	Sens
salpingo-ooforită	<i>salping/o + oofor/o + -ită</i>	inflamație a ovarului și a trompei	inflamația anexelor
endometrioză	<i>endo- + metri/o + -oză</i>	stare a stratului dinăuntru uterului	endometru ectopic
metroragie	<i>metr/o + -ragie</i>	sângerare din uter	sângerare în afara menstruației
oligospermie	<i>oligo- + sperm/o + -ie</i>	stare de spermă puțină	spermatozoizi puțini în ejaculat
criptorhidie	<i>cript/o + orhid/o + -ie</i>	stare de testicul ascuns	testicul necoborât
primigravidă	<i>primi- + gravid/o</i>	prima dată însărcinată	femeie la prima sarcină

Niciunul dintre acești termeni nu a trebuit memorat ca atare: cu cele două tabele de rădăcini și cu sufixele din Tabelul 4.3, un cuvânt necunoscut de pe o scrisoare medicală devine transparent în câteva secunde.

4.4 Anatomie și fiziologie: aparatul genital feminin

Aparatul genital feminin cuprinde organele interne — ovarele, trompele uterine, uterul și vaginul — organele externe, reunite sub numele de vulvă, și glandele mamare. **Ovarele** au dublă funcție: producerea ovocitelor și secreția de estrogeni și de progesteron. **Trompele uterine** (salpingele) leagă cavitatea peritoneală de uter; pavilionul lor captează ovocitul, iar fecundația are loc de regulă în porțiunea lor largă. **Uterul** are trei porțiuni — **corpul**, **istmul** și **colul** (cervixul) — și trei straturi, ale căror nume explică rădăcinile din Tabelul 4.1: **endometrul**, mucoasa care se descuamează la menstruație; **miometrul**, stratul muscular al contracțiilor travaliului; **perimetrul**, învelișul seros. **Vaginul** are floră proprie, dominată de lactobacili care mențin un pH acid — element esențial pentru infecțiile din secțiunea 4.10.

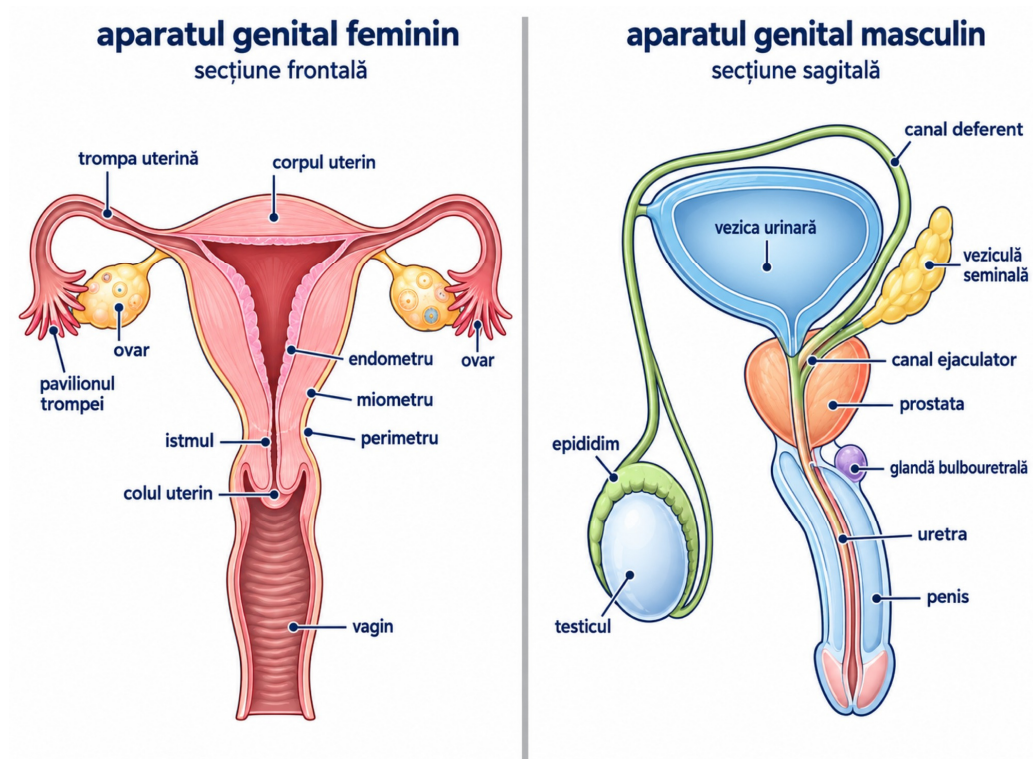


Figura 4.1. Aparatul genital feminin și cel masculin, în schemă comparativă.

Glandele mamare sunt alcătuite din lobi glandulari, canale galactofore și țesut adipos. Dezvoltarea lor la pubertate este comandată de estrogeni, maturarea funcțională de progesteron, secreția lactată de prolactină, iar ejecția laptelui de oxitocină, într-un reflex declanșat de supt.

Momentele-reper ale vieții genitale feminine au fiecare un nume. **Menarha** este prima menstruație; **menopauza** se definește retrospectiv, ca ultima menstruație urmată de douăsprezece luni de amenoree; **climacteriul** este perioada de tranziție din jurul ei, cu cicluri neregulate și cu simptomele din secțiunea 4.9.

4.5 Ciclul menstrual și hormonii lui

Ciclul menstrual este mecanismul pe care acționează cea mai mare parte a farmacoterapiei din acest capitol și se descrie din două perspective: ovariană și endometrială.

În **ovar** se succedă două faze. **Faza foliculară** începe în prima zi a menstruației; hormonul foliculostimulant (FSH) determină creșterea unei cohorte de foliculi, dintre care unul devine dominant și secretă cantități crescânde de estrogeni. Când estrogenii depășesc un prag și se mențin, feedbackul asupra hipofizei se inversează din negativ în pozitiv și declanșează o descărcare masivă de hormon luteinizant (LH), iar **ovulația** urmează la aproximativ 36 de ore. În **faza luteală**, foliculul rupt devine corp galben,

care secretă progesteron și estrogeni și care, în absența sarcinii, involuează după aproximativ paisprezece zile; prăbușirea progesteronului declanșează menstruația.

În **endometru**: **faza proliferativă**, sub estrogeni, reface mucoasa; **faza secretorie**, sub progesteronul luteal, o transformă într-un țesut receptiv; **menstruația** este descuamarea acestui strat. Dacă ovocitul este fecundat, trofoblastul secretă gonadotropină corionică umană, care menține corpul galben — principiul testelor de sarcină din secțiunea 4.13.

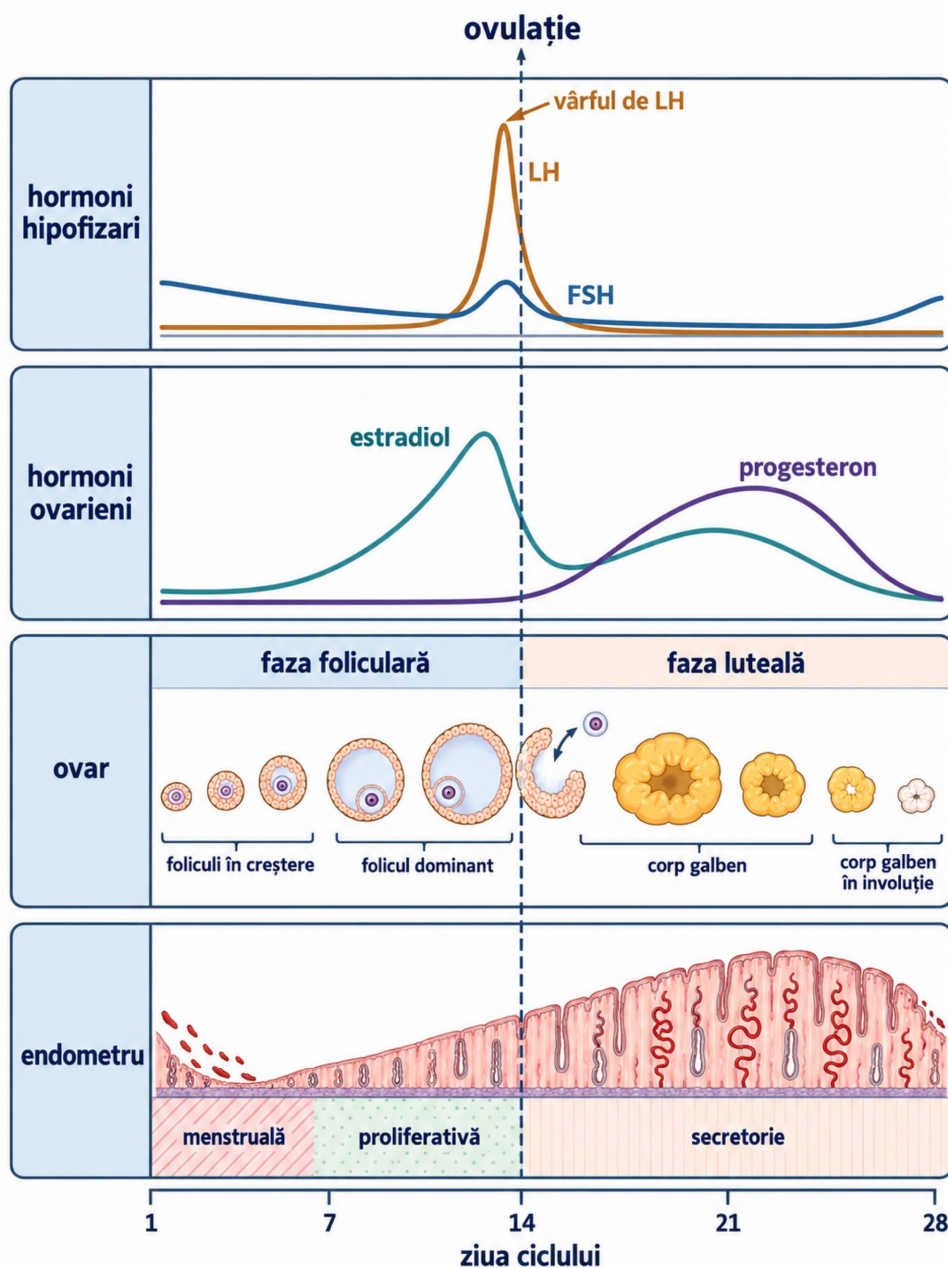


Figura 4.2. Ciclul menstrual: hormonii, evoluția foliculului și modificările endometrului, pe aceeași axă de timp.

Mecanismul are o consecință practică. Contraceptivele combinate suprimă vârful de LH, deci inhibă ovulația, la care adaugă îngroșarea glerei cervicale și subțierea endometrului; cele numai cu progestativ acționează predominant prin ultimele două mecanisme — de unde și diferența privind regularitatea administrării.

4.6 Anatomie și fiziologie: aparatul genital masculin

Aparatul genital masculin cuprinde gonadele, căile spermatiche, glandele anexe și organul copulator, iar traseul spermatozoidului le parcurge în această ordine. **Testiculele**, situate în scrot, produc spermatozoizii, în tubii seminiferi, și testosteronul, în celulele interstițiale. Poziția extraabdominală nu este întâmplătoare — spermatogeneza necesită o temperatură sub cea corporală, de unde infertilitatea din criptorhidie. **Epididimul** este locul de maturare și de stocare a spermatozoizilor, iar **canalul deferent** îi transportă spre uretră; secționarea lui bilaterală este vasectomia.

Glandele anexe produc lichidul seminal. **Veziculele seminale** contribuie cu o secreție bogată în fructoză, substratul energetic al mobilității. **Prostata**, situată sub vezica urinară și traversată de uretră, fluidifică ejaculatul; poziția ei explică simptomele urinare din afecțiunile prostatice (vezi capitolul 1). **Glandele bulbouretrale** alcalinizează uretra, iar **penisul** conține țesut erectil și uretra masculină, cale comună pentru urină și pentru spermă.

Comanda hormonală urmează axa din capitolul precedent: hipotalamusul eliberează pulsatil hormonul eliberator de gonadotropine, care determină secreția de FSH, susținător al spermatogenezei, și de LH, stimulator al testosteronului; acesta exercită apoi feedback negativ. Consecința practică: testosteronul exogen suprimă axa și **scade** producția proprie de spermatozoizi, deci nu tratează infertilitatea masculină.

4.7 Sarcina, nașterea și lăuzia

Vocabularul obstetrical este dens; merită parcurs în ordinea cronologică a evenimentelor.

Fecundația este unirea ovocitului cu spermatozoidul, de obicei în trompa uterină; produsul ei se plantează în endometru la aproximativ o săptămână — proces numit **nidație**. Trofoblastul dă naștere **corionului**, iar acesta, cu decidua maternă, formează **placenta**, organ de schimb care asigură nutriția, respirația și epurarea fătului. **Lichidul amniotic**, conținut în cavitatea delimitată de amnios, protejează mecanic fătul. Produsul de concepție se numește **embrion** în primele opt săptămâni, când se schițează organele, și **făt** după aceea.

Vârsta gestațională se calculează convențional de la prima zi a ultimei menstruații, nu de la fecundație, și se exprimă în săptămâni împlinite; sarcina are trei **trimestre**. Nașterea este **la termen** între 37 și 42 de săptămâni, **prematură** înainte de 37 și **postmatură** peste 42; pierderea sarcinii înainte de limita de viabilitate se numește **avort**.

Două serii de termeni se confundă frecvent: **gravidia** numără sarcinile (primigravidă, multigravidă), iar **paritatea** numără nașterile de feți viabili (nulipară, primipară, multipară). **Travaliul** are trei perioade — ștergerea și dilatarea colului, expulzia fătului și delivrența placentei — iar **prezența** este partea fetală care se prezintă la strâmtoarea superioară: craniană, pelviană sau transversă.

Nașterea se produce **pe cale vaginală** sau prin **operație cezariană**. Urmează **lăuzia**, aproximativ șase săptămâni de involuție uterină, lohii și instalare a lactației: colostrul este înlocuit de laptele matur, iar secreția se menține prin golirea repetată a sânului — noțiune reluată în secțiunea 4.17.

4.8 Semiologie: semnele și simptomele aparatului reproducător

Pacienții descriu simptomele genitale în cuvinte comune, iar farmacistul le traduce în termeni preciși și distinge acuza banală de semnalul de alarmă. Începem cu semiologia feminină.

Tabelul 4.5. Semne și simptome ginecologice.

Termen	Descompunere sau origine	Semnificație clinică
dismenoree	<i>dis-</i> + <i>men/o</i> + <i>-ree</i>	menstruație dureroasă
amenoree	<i>a-</i> + <i>men/o</i> + <i>-ree</i>	absența menstruației; primară sau secundară
oligomenoree / polimenoree	<i>oligo-</i> / <i>poli-</i> + <i>men/o</i> + <i>-ree</i>	cicluri rare, respectiv prea frecvente
menoragie	<i>men/o</i> + <i>-ragie</i>	menstruație abundentă, cu ritm păstrat
metroragie	<i>metr/o</i> + <i>-ragie</i>	sângerare uterină în afara menstruației
leucoree	gr. <i>leukos</i> , „alb” + <i>-ree</i>	secreție vaginală albicioasă
dispareunie	<i>dis-</i> + gr. <i>pareunos</i> , „partener de pat”	durere la contactul sexual
galactoree	<i>galact/o</i> + <i>-ree</i>	secreție lactată în afara alăptării

La acestea se adaugă **pruritul vulvar**, **mastalgia** (durere mamară, adesea ciclică), **sindromul premenstrual** — simptome fizice și afective din faza luteală, care cedează odată cu menstruația — și **bufeurile**, caracteristice climacteriului. **Infertilitatea** este absența unei sarcini după douăsprezece luni de raporturi neprotejate și privește cuplul.

Tabelul 4.6. Semne și simptome andrologice.

Termen	Descompunere sau origine	Semnificație clinică
disfuncție erectilă	—	erecție insuficientă pentru un contact sexual
ginecomastie	<i>ginec/o + mast/o + -ie</i>	țesut glandular mamar dezvoltat la bărbat
hipogonadism	<i>hipo- + gonadă</i>	funcție gonadică insuficientă
priapism	de la <i>Priapos</i>	erecție prelungită, dureroasă, fără stimulare — urgență
criptorhidie	<i>cript/o + orhid/o</i>	testicul necoborât în scrot
varicocel	<i>varice + gr. kêlē, „tumefiere”</i>	dilatarea venelor plexului spermatic
hidrocel	<i>gr. hydōr + kêlē</i>	lichid în tunica vaginală testiculară
fimoză	<i>gr. phimōsis, „strâmtorare”</i>	imposibilitatea decalotării glandului

Unele dintre aceste situații sunt semnale de urgență. Priapismul cere prezentare imediată, pentru că erecția prelungită peste câteva ore produce leziuni ischemice ireversibile; poate apărea ca reacție adversă la inhibitorii de fosfodiesterază de tip 5. Durerea testiculară cu debut brusc ridică suspiciunea de torsiune, urgență chirurgicală. Iar disfuncția erectilă instalată progresiv la un bărbat de vârstă mijlocie este adesea primul semn al unei suferințe vasculare.

4.9 Afecțiuni ginecologice frecvente

Afecțiunile de mai jos explică majoritatea cererilor din sfera ginecologică. Toate au diagnostic medical, dar farmacistul le recunoaște tabloul.

Tabelul 4.7. Afecțiuni ginecologice frecvente.

Afecțiune	Mecanism sau definiție	Manifestări caracteristice
endometrioză	endometru ectopic, cu răspuns hormonal ciclic	dismenoree severă, dispareunie, durere pelvină, infertilitate
fibrom uterin (leiomiom)	tumoră benignă a miometrului, hormonodependentă	menoragie, presiune pelvină, anemie feriprivă
sindromul ovarelor polichistice	anovulație cu hiperandrogenism	oligomenoree, hirsutism, acnee, insulinorezistență
chisturi ovariene	formațiuni lichidiene, adesea funcționale	asimptomatice; durere acută la ruptură sau torsiune
boală inflamatorie pelvină	infecție ascendentă a uterului și a anexelor	durere pelvină, febră, sterilitate tubară
sarcină extrauterină	implantare în afara uterului, de regulă tubară	întârziere menstruală, durere unilaterală — urgență
mastită de lactație	inflamație a sânului în alăptare	sân roșu, dureros, indurat, febră
menopauză	epuizarea funcției ovariene	bufeuri, tulburări de somn, atrofie vulvovaginală, pierdere osoasă

Trei rânduri se tratează diferit. Sarcina extrauterină este o urgență chirurgicală: orice femeie de vârstă fertilă cu întârziere menstruală și durere pelvină unilaterală, cu atât mai mult dacă are amețeală, se îndrumă imediat la camera de gardă. Mastita de lactație nu impune de regulă oprirea alăptării — golirea frecventă a sânului face parte din tratament — dar febra persistentă peste douăzeci și patru de ore cere consult. Iar menopauza, ultimul rând al tabelului, nu este o boală, ci o etapă fiziologică cu vocabular, manifestări și consecințe proprii, cărora li se dedică subsecțiunea următoare.

Menopauza și îmbătrânirea reproductivă

Documentele medicale descriu îmbătrânirea reproductivă cu un vocabular precis. **Premenopauza** este perioada fertilă cu cicluri încă regulate; **perimenopauza** este tranziția propriu-zisă, cu cicluri neregulate, primele simptome vasomotorii și o fertilitate mult scăzută, dar nu abolită — de unde nevoia de contracepție încă un timp după ultima menstruație. **Menopauza** se stabilește retrospectiv, după douăsprezece luni de amenoree fără altă cauză (vezi secțiunea 4.4), nu printr-o dozare hormonală izolată; urmează **postmenopauza**, iar **climacteriul** acoperă întreaga tranziție. Instalarea înainte de 45 de ani se numește **menopauză precocă**, iar sub 40 de ani **insuficiență ovariană prematură**, care impune evaluare medicală și, de regulă, substituție hormonală până la vârsta obișnuită a menopauzei. Menopauza poate fi și **indusă**, prin ooforectomie bilaterală, chimioterapie sau radioterapie pelvină, caz în care simptomele apar brusc.

Mecanismul este epuizarea rezervei foliculare: ovarul răspunde tot mai slab la stimularea hipofizară, estrogenii scad, feedbackul negativ slăbește, iar hormonul foliculostimulant crește — semn biologic al menopauzei, nu criteriu de diagnostic. Apar **simptomele vasomotorii**, tulburările de somn, labilitatea dispoziției, subțierea pielii, rădarea părului și redistribuirea țesutului adipos spre abdomen. **Sindromul genito-urinar de menopauză**, termenul modern care a înlocuit „atrofia vulvovaginală” din literatura mai veche și din Tabelul 4.7, reunește uscăciunea vaginală, dispareunia și simptomele urinare, pentru că uretra și trigonul vezical răspund la estrogeni ca și mucoasa vaginală; spre deosebire de bufeuri, nu se remite spontan. Pe termen lung, pierderea osoasă se accelerează și duce la **osteoporoza postmenopauză** (vezi Volumul II, capitolul 2), iar riscul cardiovascular crește odată cu dispariția efectului estrogenic asupra profilului lipidic și asupra peretelui vascular.

Manifestările se rețin mai ușor alături de termenul lor și de orientarea consilierii.

Tabelul 4.8. Manifestările menopauzei, termenii lor și orientarea abordării.

Manifestare	Termen medical	Abordare orientativă
valuri de căldură, transpirații nocturne	simptome vasomotorii (bufeuri)	măsuri de stil de viață; terapie hormonală la indicația medicului
somn întrerupt, iritabilitate	tulburări de somn și de dispoziție	igiena somnului; consult dacă apar simptome depresive
uscăciune vaginală, dispareunie, simptome urinare	sindrom genito-urinar de menopauză	lubrifianți și hidrataanți fără prescripție; estrogen local, prescris
cicluri neregulate înainte de oprirea definitivă	perimenopauză	contracepția rămâne necesară; sângerarea abundentă se evaluează
fractură la traumatism minor	osteoporoză postmenopauză	calciu, vitamina D, activitate fizică; evaluarea riscului la medic
sângerare după douăsprezece luni de amenoree	sângerare postmenopauzală	consult obligatoriu, indiferent de cantitate

Ultimul rând este singurul care nu admite temporizare.

Terapia hormonală a menopauzei urmează principii ferme. La femeia histerectomizată se administrează estrogen singur; dacă uterul este prezent, estrogenul se asociază obligatoriu cu un progestativ, pentru protecția endometrului împotriva hiperplaziei produse de estrogenul neopus. Căile sunt orală, transdermică și vaginală, iar calea transdermică are avantajul practic de a ocoli primul pasaj hepatic. Pentru simptomele genito-urinare izolate, tratamentul de elecție este estrogenul local în doză mică. Principiul general este doza minimă eficientă, pe durata necesară, cu reevaluare periodică; DCI folosite sunt cele din Tabelul 4.14. Contraindicațiile sunt ferme: cancerul de sân sau de endometru, sângerarea vaginală nediagnosticată, boala tromboembolică venoasă, boala coronariană, accidentul vascular cerebral, boala hepatică activă.

Alternativele ne hormonale se prezintă cu statutul lor real al dovezilor: măsurile de stil de viață ameliorează simptomele ușoare, fără a le suprima; lubrifianții și hidrataanții vaginali reduc uscăciunea și dispareunia și se eliberează fără prescripție; fitoestrogenii și extractele de *Cimicifuga racemosa* au dovezi limitate și eterogene; unele antidepresive se folosesc pentru simptomele vasomotorii la femeile care nu pot primi estrogen, dar numai la indicația medicului. Farmacistul informează echilibrat — teama nediferențiată de „hormoni” lasă netratate simptome invalidante, iar așteptarea unui produs care ar opri îmbătrânirea duce la suplimente fără efect dovedit — îndrumă la medic pentru inițiere și nu banalizează niciun semn.

SEMNAL DE SIGURANȚĂ Sângerarea în postmenopauză

Orice sângerare vaginală apărută după instalarea menopauzei este anormală, indiferent de cantitate: o pată observată pe lenjerie are aceeași valoare de semnal ca o sângerare abundentă și impune consult ginecologic, cu ecografie transvaginală și, la nevoie, biopsie de endometru. Cauza este de cele mai multe ori benignă — atrofie endometrială, polip, efectul unui tratament hormonal — dar aceeași manifestare este semnul cel mai precoce al cancerului de endometru, iar depistarea în stadiu incipient schimbă prognosticul. Farmacistul nu recomandă hemostatice, nu atribuie sângerarea terapiei hormonale în curs și nu amână trimiterea la medic.

4.10 Infecții genitale și infecții cu transmitere sexuală

Infecțiile genitale se împart, pentru farmacie, în două categorii: cele abordabile în anumite condiții fără prescripție și cele care impun diagnostic și tratament medical, inclusiv al partenerului.

Tabelul 4.9. Infecții genitale și infecții cu transmitere sexuală.

Afecțiune	Agent	Aspect caracteristic	Conduită
candidoză vulvovaginală	<i>Candida albicans</i>	leucoree albă, grunjoasă, prurit	topic sau oral; consult la primul episod și în sarcină
vaginoză bacteriană	floră dezechilibrată, cu <i>Gardnerella vaginalis</i>	secreție cenușie, omogenă, miros neplăcut, pH crescut	metronidazol sau clindamicină, la indicația medicului
tricomoniază	<i>Trichomonas vaginalis</i>	secreție galben-verzuie, spumoasă, prurit	transmitere sexuală; se tratează și partenerul
chlamidioză	<i>Chlamydia trachomatis</i>	frecvent asimptomatică; uretrită, cervicită	medical; risc de boală inflamatorie pelvină
gonoree	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	secreție uretrală purulentă, disurie	medical; rezistență în creștere
sifilis	<i>Treponema pallidum</i>	șancru indolor, apoi erupție	serologie; tratament obligatoriu
herpes genital	virusul herpes simplex	vezicule grupate, dureroase, recidivante	antiviral sistemic precoce
infecția cu papilomavirus uman	papilomavirusuri umane	condiloame; tulpini oncogene fără simptome	vaccinare; screening cervical

Rolul farmacistului contează cu atât mai mult cu cât multe dintre aceste infecții sunt asimptomatice: el informează asupra transmiterii și a metodelor de barieră, îndrumă către testare, insistă asupra tratării partenerului și promovează vaccinarea împotriva papilomavirusului uman. Ceea ce nu face este să recomande antibiotice, a căror alegere depinde de agentul identificat și de rezistența locală.

CASETA FARMACISTULUI Leucoreea recidivantă — ce întrebăm înainte de a recomanda

O cerere de antifungic vaginal merită patru întrebări: dacă este primul episod, dacă secreția corespunde tabloului candidozic (albă, grunjoasă, cu prurit, fără miros), dacă există sarcină sau alăptare și de câte ori s-a repetat în ultimul an. Autoîngrijirea este rezonabilă la o femeie care a mai avut un episod diagnosticat, cu tablou identic; devine inadecvată la primul episod, în sarcină, la patru sau mai multe episoade pe an, la febră, durere pelvină sau secreție urât mirositoare, ori dacă simptomele persistă. Două precizări: spălăturile vaginale agravează dezechilibrul florei, iar ovulele cu excipienți grași pot compromite prezervativele din latex.

4.11 Afecțiuni ale aparatului genital masculin

Patologia masculină ajunge la farmacie mai rar, dar tocmai de aceea oficina poate fi singura ocazie de a orienta un pacient care amână prezentarea. Termenii sunt definiți în Tabelul 4.6; aici contează conduita.

Hiperplazia benignă de prostată produce simptome urinare și este tratată pe larg în capitolul 1. **Prostatita** acută dă febră și durere perineală și impune consult prompt, iar forma cronică evoluează cu durere pelvină persistentă. **Epididimita** și **orhita** se manifestă prin durere scrotală progresivă; **balanita** recidivantă ridică suspiciunea de diabet. Fertilitatea este afectată de varicocel și de criptorhidie, prin creșterea temperaturii locale, iar orhita urliană poate lăsa sechele definitive. Rezultatul se exprimă prin termenii din Tabelul 4.3 — azoospermie, oligospermie, astenospermie.

4.12 Cancerele aparatului reproducător și screeningul

Neoplaziile genitale sunt zona cu cel mai bun raport între efort și beneficiu în consilierea de farmacie, fiindcă mai multe dispun de metode de depistare precoce.

Cancerul de col uterin este determinat, în marea majoritate a cazurilor, de o infecție persistentă cu tulpini oncogene de papilomavirus uman. Prevenția are două componente complementare: vaccinarea, cu eficacitate maximă înaintea începerii vieții sexuale, și screeningul prin test Babeș-Papanicolau, cu sau fără testare pentru papilomavirus, la intervalele stabilite de programul național.

Cancerul de sân este cea mai frecventă neoplazie a femeii. Depistarea se sprijină pe mamografia de screening la grupele de vârstă recomandate, completată de ecografia mamară la sânul dens, și pe familiarizarea femeii cu aspectul propriilor sâni. Impun consult: un nodul nou apărut, „coaja de portocală”, retracția mamelonului, o scurgere mamelonară spontană, adenopatia axilară.

Cancerul ovarian nu are un test de screening validat pentru populația generală, iar simptomele inițiale — balonare persistentă, sațietate precoce, durere pelvină vagă — sunt nespecifice. **Cancerul de prostată** se evaluează prin antigenul specific prostatic și prin tușeu rectal, printr-o decizie informată luată cu medicul; antigenul crește și în hiperplazie, și în prostatită. **Cancerul testicular** se manifestă printr-un nodul dur, nedureros, la bărbatul tânăr.

CASETA FARMACISTULUI Trei mesaje de prevenție care încap într-un minut

Vaccinarea împotriva papilomavirusului uman se adresează fetelor și băieților, cu beneficiu maxim înaintea începerii vieții sexuale, dar nu scutește de screening. Testul Babeș-Papanicolau se repetă la intervalul stabilit de medic chiar în absența simptomelor, iar un rezultat anormal nu înseamnă cancer, ci indicație de colposcopie. Orice nodul mamar, orice scurgere mamelonară spontană și orice nodul testicular dur se prezintă la medic fără a aștepta să doară — absența durerii este aici regula.

4.13 Investigații și analize

Documentele citite în farmacie conțin un set restrâns de investigații care revin constant; cunoașterea lor permite explicarea unei pregătiri sau a unui rezultat.

Tabelul 4.10. Investigații ginecologice și obstetricale.

Investigație	În ce constă	Când se folosește
examen ginecologic cu valve; test Babeș-Papanicolau și testare pentru papilomavirus	inspecția colului; citologie cervicală și tulpini oncogene	evaluare de rutină; screeningul cancerului de col
colposcopie	examinarea colului cu sistem optic de mărire	rezultat citologic anormal
ecografie transvaginală și pelvină	uterul, ovarele, anexele	fibrom, chisturi, sarcină incipientă
histerosalpingografie	radiografie cu contrast a uterului și a trompelor	permeabilitatea tubară în infertilitate
histeroscopie, laparoscopie	vizualizarea cavității uterine, respectiv pelvine	polipi; endometrioza
mamografie, ecografie mamară	examen radiologic, respectiv ultrasonografic	screening și evaluarea unei formațiuni
amniocenteză, cardiotocografie	puncția cavității amniotice; înregistrarea contracțiilor și a bătăilor fetale	diagnostic prenatal; travaliu

Investigațiile andrologice și hormonale sunt mai puține, dar la fel de des invocate.

Tabelul 4.11. Investigații andrologice, hormonale și de sarcină.

Investigație	Ce evaluează	De reținut la eliberare sau la consiliere
spermogramă	numărul, mobilitatea și morfologia spermatozoizilor	abstinență scurtă prealabilă
testosteron seric	funcția testiculară	se recoltează dimineața, când valorile sunt maxime
antigen specific prostatic	marker prostatic	crește și în hiperplazie, și în prostatită
dozări hormonale (FSH, LH, estradiol, progesteron, prolactină)	funcția axei hipotalamo-hipofizo-gonadice	momentul recoltării decide interpretarea
test de sarcină urinar	detectează gonadotropina corionică umană	prima urină de dimineață; negativul precoce se repetă
teste de ovulație	detectează vârful de LH	anunță ovulația care urmează, nu o confirmă
ecografie obstetricală	vârsta gestațională, anatomia și creșterea fetală	la momente stabilite ale sarcinii

Un test de sarcină negativ efectuat prea devreme nu exclude sarcina: gonadotropina corionică umană crește progresiv după implantare, iar testul se repetă la câteva zile în caz de întârziere menstruală.

4.14 Contracepția hormonală

Contracepția este subiectul cu cea mai mare frecvență practică din capitol. Metodele hormonale sunt combinate, cu estrogen și progestativ, sau numai cu progestativ.

Tabelul 4.12. Contraceptivele hormonale: forme, DCI reprezentative și repere de utilizare.

Categorie	DCI reprezentative	Formă	De reținut la eliberare
combinat orale	etinilestradiol + levonorgestrel, desogestrel sau drospirenonă	comprimate	zilnic, la aceeași oră
combinat transdermice	etinilestradiol + norelgestromin	plasture	schimbare săptămânală
combinat vaginale	etinilestradiol + etonogestrel	inel vaginal	menținut trei săptămâni, apoi interval liber
numai cu progestativ, oral	desogestrel, noretisteron	comprimate	fereastră de întârziere mai îngustă
implant subdermic	etonogestrel	implant	mai mulți ani; montat medical
injectabil	medroxiprogesteron acetat	injecție depozit	interval fix; reversibilitate lentă
dispozitiv intrauterin hormonal	levonorgestrel	dispozitiv	efect local pe endometru
contracepție de urgență	levonorgestrel, ulipristal acetat	comprimat unic	cu cât mai devreme, cu atât mai eficace

Ultimul rând al tabelului cere o discuție separată. Contracepția de urgență acționează prin întârzierea sau inhibarea ovulației, nu prin întreruperea unei sarcini instalate, iar conduita în oficiu — fereastra de administrare, interacțiunile și mesajele care o însoțesc — este detaliată în caseta secțiunii 4.15.

Eficacitatea contraceptivelor hormonale poate fi compromisă de trei situații. **Inductorii enzimatici** — rifampicina, carbamazepina, fenitoina, fenobarbitalul, unele antiretrovirale și preparatele cu sunătoare (*Hypericum perforatum*) — accelerează metabolizarea hormonilor și reduc protecția, impunând o metodă de barieră pe durata tratamentului și un interval după el; antibioticele neinductoare nu au acest efect, contrar unei convingeri răspândite. **Vărsăturile la scurt timp după administrare și diareea severă** pot împiedica absorbția, caz în care se procedează ca la un comprimat omis. Iar la **comprimatul uitat** conduita depinde de produs și de momentul ciclului, sursa fiind prospectul.

SEMNAL DE SIGURANȚĂ Riscul tromboembolic al contraceptivelor combinate

Contraceptivele care conțin estrogen cresc riscul de tromboembolism venos. Riscul absolut rămâne mic la o femeie tânără și sănătoasă, dar crește prin cumularea factorilor: fumatul peste 35 de ani, obezitatea, imobilizarea prelungită sau intervenția chirurgicală recentă, trombofilia, antecedentele de tromboză și migrena cu aură, asociată și cu risc de accident vascular cerebral. Semnele care impun prezentare de urgență se explică la eliberare: durere sau tumefiere unilaterală a gambei, durere toracică ori dispnee bruscă, cefalee severă neobișnuită, tulburări de vedere, deficit motor. Acești factori impun reevaluarea medicală a metodei, nu oprirea pe cont propriu.

4.15 Metodele contraceptive — comparație și consiliere

Secțiunea precedentă a descris metodele hormonale ca forme farmaceutice; alegerea se face însă prin comparație cu toate celelalte, inclusiv cu cele nehormonale. Clasificarea utilă în oficiu are cinci grupe. **Metodele hormonale combinate** — comprimatul oral, plasturele transdermic și inelul vaginal — conțin estrogen și progestativ. **Metodele numai cu progestativ** cuprind comprimatul oral, implantul subdermic, injectabilul depozit și dispozitivul intrauterin cu levonorgestrel. **Metodele nehormonale** sunt dispozitivul intrauterin cu cupru, metodele de barieră — prezervativul masculin, prezervativul feminin și diafragma — și spermicidele, folosite ca adjuvant al barierei, nu singure. **Metodele bazate pe cunoașterea fertilității** identifică intervalul fertil prin calendar, temperatură bazală și aspectul gherei cervicale. **Metodele permanente** sunt ligatura tubară și vasectomia, considerate ireversibile.

Eficacitatea se exprimă prin proporția utilizatoarelor la care survine o sarcină într-un an și are întotdeauna două versiuni. **Utilizarea perfectă** descrie metoda aplicată exact conform indicației, de fiecare dată și fără omisiuni; **utilizarea obișnuită** descrie ce se întâmplă în viața reală — comprimate uitate sau luate la ore variabile, plasturi dezlipiți neobservat, episoade de vărsături, prezervative folosite inconstant. Pentru metodele care depind de utilizator, distanța dintre cele două valori este mare; pentru implantul subdermic și pentru cele două tipuri de dispozitiv intrauterin ele practic coincid, pentru că nu există nimic de uitat. De aici termenul de **contracepție reversibilă cu acțiune de lungă durată**: se montează o singură dată, acționează ani de zile și își pierde efectul la îndepărtare.

Tabelul 4.13. Comparația metodelor contraceptive uzuale.

Metodă	Mod de acțiune, pe scurt	Durata unei administrări	Observație de consiliere
contraceptiv oral combinat	inhibă ovulația, îngroașă glera, subțiază endometrul	zilnic	eficacitatea depinde de regularitatea orei
plasture transdermic, inel vaginal	aceleași mecanisme, eliberare continuă	săptămânal, respectiv lunar	înlătură riscul omisiunii zilnice; se verifică aderența, respectiv poziția
comprimat numai cu progestativ	gleră și endometru; desogestrelul inhibă și ovulația	zilnic	fereastră de întârziere mai îngustă decât la combinate
implant subdermic cu etonogestrel	inhibă ovulația	mai mulți ani	montare și îndepărtare medicale; sângerări neregulate frecvente
injectabil cu medroxiprogesteron acetat	inhibă ovulația	interval fix, de câteva luni	revenirea fertilității poate întârzia după oprire
dispozitiv intrauterin cu levonorgestrel	acțiune locală: endometru subțiat, gleră îngroșată	câțiva ani	reduce de regulă fluxul menstrual
dispozitiv intrauterin cu cupru	mediu ostil spermatozoizilor	câțiva ani	fără hormoni; poate accentua fluxul și dismenoreea
prezervativ masculin sau feminin	barieră mecanică	la fiecare raport	singura metodă care reduce și transmiterea infecțiilor

Comparația nu ține însă loc de evaluare medicală. Organizația Mondială a Sănătății a sistematizat problema sub numele de **criterii medicale de eligibilitate**: fiecare asociere dintre o metodă și o afecțiune primește o categorie, de la folosire fără restricție până la risc inacceptabil. Categoriile aparțin prescriptorului, dar farmacistul știe că răspunsul la întrebarea „pot lua pilula?” nu este niciodată unul general. Contraceptivul combinat nu este o opțiune, între altele, la fumătoarea de peste 35 de ani, în

hipertensiunea necontrolată, în migrena cu aură, la antecedente de tromboembolism venos sau la trombofilie cunoscută, în imobilizarea prelungită, în primele săptămâni de alăptare și în unele boli hepatice active. Lista se suprapune peste factorii din caseta secțiunii 4.14; în toate aceste situații există alternative numai cu progestativ sau nehormonale, iar alegerea aparține medicului.

O confuzie merită corectată de fiecare dată: niciuna dintre metodele hormonale și niciunul dintre dispozitivele intrauterine nu protejează împotriva infecțiilor cu transmitere sexuală (vezi secțiunea 4.10). Numai metodele de barieră au și acest rol, iar asocierea prezervativului cu o metodă hormonală este o recomandare curentă, nu o precauție excesivă.

Rolul farmacistului se rezumă la patru acțiuni: informarea corectă asupra metodelor, fără a le ierarhiza în locul pacientei; verificarea interacțiunilor la fiecare eliberare de inductor enzimatic sau de produs cu sunătoare (vezi secțiunea 4.14); explicarea conduitei la comprimatul uitat prin citirea prospectului împreună cu pacienta, nu din memorie; și îndrumarea către medic pentru alegerea metodei și pentru orice prescriere. Metoda cea mai bună rămâne cea pe care pacienta o poate folosi constant.

CASETA FARMACISTULUI Contracepția de urgență în oficiu

Levonorgestrelul se administrează cât mai devreme, în primele 72 de ore de la raportul neprotejat, iar ulipristalul acetat în primele 120 de ore; eficacitatea scade cu fiecare oră de întârziere. Amândouă întârzie sau inhibă ovulația: nu întrerup o sarcină deja instalată și nu protejează pentru restul ciclului, deci nu sunt o metodă de rutină. Inductorii enzimatici le reduc eficacitatea, iar o vărsătură survenită în primele trei ore după administrare impune repetarea dozei, conform prospectului. Până la menstruația următoare se folosește o metodă de barieră, reluarea contraceptivului obișnuit după ulipristal urmează prospectul, iar dacă menstruația întârzie peste o săptămână se face un test de sarcină. Discuția se poartă discret, fără întrebări care nu servesc eliberării și fără nicio urmă de judecată.

4.16 Farmacoterapia afecțiunilor genitale, a menopauzei și a infertilității

Dincolo de contracepție, farmacia eliberează câteva clase bine delimitate, unele fără prescripție, altele pe rețetă.

Tabelul 4.14. Clase de medicamente în patologia ginecologică și obstetricală.

Clasă	DCI reprezentative	Indicație	De reținut la eliberare
antiinflamatoare nesteroidiene (AINS)	ibuprofen, naproxen	dismenoree primară	precoce, la primele semne; interzise în trimestrul III
antifungice vaginale și orale	clotrimazol, miconazol, fluconazol	candidoză vulvovaginală	excipienții grași deteriorează prezervativele din latex
antianaerobe și antiprotozoarice	metronidazol	vaginoză bacteriană, tricomoniază	se evită alcoolul în cură și câteva zile după
terapie hormonală a menopauzei	estradiol, cu progestativ la uterul intact; estriol local	bufeuri, atrofie vulvovaginală	decizie medicală individualizată, reevaluată periodic
inductori de ovulație și gonadotropine	clomifen, letrozol; gonadotropine injectabile	anovulație, ovare polichistice; stimulare ovariană	monitorizare medicală; risc de sarcină multiplă
antidiabetice orale	metformin	ovare polichistice cu insulinorezistență	poate reface ciclurile ovulatorii
uterotonice și tocolitice	oxitocină, misoprostol; nifedipină, atosiban	dirijarea travaliului; amânarea nașterii premature	uz spitalicesc

Trei observații leagă tabelul de practică. AINS sunt prima intenție în dismenoreea primară pentru că durerea este produsă de prostaglandinele care declanșează contracții miometriale, iar inhibarea sintezei lor este eficace numai dacă precedă acumularea acestora — de unde regula de a începe la primele semne. Fluconazolul oral nu se folosește în sarcină, unde tratamentul candidozei este topic. Terapia hormonală a menopauzei nu se eliberează la cerere: raportul beneficiu/risc depinde de vârstă, de intervalul de la instalarea menopauzei și de antecedente.

Tabelul 4.15. Clase de medicamente în patologia genitală masculină.

Clasă	DCI reprezentative	Indicație	De reținut la eliberare
inhibitori de fosfodiesterază de tip 5	sildenafil, tadalafil	disfuncție erectilă	asocierea cu nitrați este contraindicată absolut
inhibitori de 5-alfa-reductază	finasteridă, dutasteridă	hiperplazie benignă de prostată; finasteridă și în alopecie	scad antigenul specific prostatic; comprimatele nu se sfărâmă
androgeni	testosteron injectabil, transdermic sau în gel	hipogonadism confirmat	suprimă spermatogeneza; gelul se transferă prin contact
alfablocante	tamsulosin, alfuzosin	simptome urinare ale hiperplaziei	vezi capitolul 1; hipotensiune ortostatică, mai ales la cele neselective (doxazosin, terazosin)

Interzicerea asocierii dintre nitrați și inhibitorii de fosfodiesterază de tip 5 este cea mai importantă informație din tabel. Ambele clase produc vasodilatație prin calea monoxidului de azot, iar asocierea poate determina o prăbușire tensională severă. Interdicția privește toți nitrații, inclusiv nitroglicerina sublinguală luată la nevoie, și se menține un interval după ultima doză de inhibitor; farmacistul o verifică activ, pentru că pacientul cu boală coronariană și cel cu disfuncție erectilă sunt adesea aceeași persoană. În fine, comprimatele de finasteridă și capsulele de dutasteridă, ca și citostaticele, nu se sfărâmă și nu se manipulează de către femeia gravidă, din cauza efectelor asupra dezvoltării fetale masculine.

4.17 Medicamentele în sarcină și în alăptare

Aceasta este capcana centrală a capitolului. Principiul general are patru puncte: se administrează numai medicamentele necesare, după evaluarea raportului beneficiu/risc; se folosește cea mai mică doză eficientă, pe durata cea mai scurtă; se descurajează ferm automedicația, inclusiv cu produse pe bază de plante; și se consultă de fiecare dată o sursă specializată — rezumatul caracteristicilor produsului și un serviciu de informare privind medicamentele în sarcină.

„Nu există date suficiente” nu înseamnă nici „este sigur”, nici „este periculos”: decizia compară riscul substanței cu riscul bolii netratate, iar o astmatică cu crize necontrolate se află într-un risc mai mare decât cel al medicamentului corect ales.

Tabelul 4.16. Repere ferme privind medicamentele în sarcină.

Situație	Exemple	Motiv
contraindicate absolut	izotretinoin, acitretin	teratogenitate severă; program de prevenire a sarcinii
contraindicate	valproat (excepții strict specializate); metotrexat	malformații și tulburări de neurodezvoltare; efect antifolic și abortiv
contraindicate în trimestrele II–III	inhibitori ai enzimei de conversie, sartani	efecte fetale, între care afectarea renală
contraindicată în sarcină, cu risc teratogen maxim în primul trimestru	warfarină	embriopatie warfarinică; în trimestrele II–III domină riscul hemoragic fetal
de evitat după săptămâna 20, contraindicate în trimestrul III	ibuprofen și celelalte AINS	scăderea lichidului amniotic; închiderea canalului arterial
de evitat	tetraciline, inclusiv doxiciclină	afectarea dinților și a scheletului fetal
exemplu istoric	talidomidă	malformațiile din anii 1960 au impus reglementarea actuală
uzual acceptate	paracetamol; acid folic periconcepțional	analgezic de primă intenție; prevenția defectelor de tub neural

Acidul folic este una dintre puținele recomandări pe care farmacistul le poate susține activ: administrarea începe înainte de concepție și continuă în primul trimestru, pentru că tubul neural se închide adesea înainte ca sarcina să fie cunoscută. Fierul se suplimentează la indicația medicului, pe baza analizelor: se ia la distanță de ceai, cafea și preparate cu calciu, iar disconfortul digestiv și înnegrirea scaunului nu impun oprirea tratamentului.

În **alăptare**, majoritatea medicamentelor trec în laptele matern în cantități mici, iar oprirea alăptării este de cele mai multe ori inutilă. Se preferă substanțele cu experiență clinică îndelungată, cu absorbție orală redusă la sugar și cu timp de înjumătățire scurt; administrarea imediat după un supt reduce expunerea. Rămân situații în care alăptarea se întrerupe — citostatice, radiofarmaceutice, unele imunosupresoare. Galactogoge au dovezi limitate; onestitatea cere să o spunem și să redirectionăm discuția către golirea frecventă a sânului, poziționarea corectă și sprijinul unui consultant în alăptare.

SEMNAL DE SIGURANȚĂ Întrebarea care precedă orice eliberare

„Există posibilitatea să fiți însărcinată sau alăptați?” este obligatorie înaintea eliberării oricărui medicament către o femeie de vârstă fertilă, inclusiv a unui produs fără prescripție sau a unui supliment. Un răspuns afirmativ sau nesigur schimbă analiza: se verifică rezumatul caracteristicilor produsului, se caută o alternativă cu experiență clinică mai bogată și, la orice îndoială, se trimite la medic. Atenție la cererile banale — un antiinflamator în trimestrul III, o doxiciclină rămasă de la un tratament anterior, un preparat cu sunătoare. Impun trimitere imediată: sângerarea vaginală, durerea abdominală intensă, cefaleea severă cu tulburări de vedere, edemele instalate brusc, febra înaltă.

4.18 Consilierea pe teme sensibile în farmacia comunitară

Sănătatea reproductivă este domeniul în care pacientul renunță cel mai ușor la consult dacă se simte judecat, iar farmacia este adesea singurul punct de contact rămas. Regulile practice sunt puține: discuția se poartă într-un spațiu ferit de ceilalți clienți; produsul nu se anunță cu voce tare; întrebările se pun neutru; informația se dă completă. Confidențialitatea este o obligație profesională, nu o opțiune.

Limita rolului farmacistului rămâne explicită de fiecare dată. El informează asupra metodelor contraceptive, dar alegerea metodei, evaluarea contraindicațiilor și prescrierea aparțin medicului. Poate recomanda un antifungic într-o recidivă cu tablou tipic, dar nu diagnostichează o infecție cu transmitere sexuală. Și recunoaște urgențele: durerea pelvină acută, sângerarea abundentă, orice sângerare în sarcină, febra în lăuzie, durerea testiculară cu debut brusc, priapismul.

CASETA FARMACISTULUI Consilierea la prima eliberare a unui contraceptiv oral

Patru puncte, în această ordine. Întâi, modul de începere și ritmul: momentul primei folii conform indicației medicului, un comprimat pe zi, la aceeași oră, și metoda de barieră în primele zile, dacă prospectul o cere. Al doilea, ce se face la un comprimat uitat, la vărsături sau la diaree severă — citit împreună din prospect, nu din memorie. Al treilea, interacțiunile: rifampicină, carbamazepină, fenitoină, sunătoare, cu recomandarea de a anunța la orice consult că folosește contraceptiv. Al patrulea, semnele de alarmă din caseta secțiunii 4.14. Încheiați cu precizarea că niciun contraceptiv hormonal nu protejează împotriva infecțiilor.

4.19 Etimologie și note de limbă

Terminologia reproducerii este cea mai bogată în dublete grec–latin din lucrare, iar repartiția lor respectă regula din Volumul I: greaca dă numele bolilor și al procedurilor, latina numele structurilor.

Gynē („femeie”) explică *ginecologie* și *ginecomastie*, literal „sân de femeie”. Uterul are două etimoane grecești: *hystera*, de unde *histerectomie* și *histeroscopie*, și *mētra*, de unde *endometru*, *miometru*, *metroragie*. Din *hystera* provine și cuvântul *isterie*: medicina antică atribuia anumite manifestări nervoase ale femeii unei presupuse deplasări a uterului în corp — teorie complet abandonată, care a lăsat însă în limbă un termen astăzi peiorativ. Este o fosilă etimologică: cuvântul a supraviețuit teoriei care l-a produs.

Latinescul *ovum* și grecescul *ōon* înseamnă amândouă „ou”, de unde *ovulație* și *ooforectomie*. *Salpinx* însemna „trâmbiță”, iar forma evazată a pavilionului tubar justifică metafora — aceeași care a dat numele tubei auditive. *Kolpos*, „scobitură”, stă la originea termenului *colposcopie*, iar *mēn*, „lună”, explică *menstruație*, *menopauză* și *menarhă*.

Pentru aparatul masculin, *orchis* însemna „testicul”; același cuvânt a dat numele **orhideei**, botezată în Antichitate după forma perechii ei de tuberculi. *Sperma* înseamnă „sămânță”, iar *prostatēs* „cel care stă înaintea”. În obstetrică, *placenta* înseamnă în latină „turtă”, după forma discoidală a organului; *embryon* se traduce prin „care crește înăuntru”, iar *fetus* prin „progenitură”. Latinescul *partus* și grecescul *tokos* înseamnă amândouă „naștere”, de unde *postpartum*, *distocie* și, prin compunere cu *oxys* („rapid”), *oxitocina* — literal „naștere rapidă”. Laptele are perechea completă: *lac*, *lactis* dă *lactație*, iar *gala*, *galaktos* dă *galactoree* și *galactogog*.

O ultimă notă de limbă: *trompă uterină* și *tubă uterină* sunt amândouă acceptate, iar *test Babeș-Papanicolau* este forma consacrată în România, care recunoaște contribuția lui Aurel Babeș. Terminologia corectă este ea însăși un instrument de respect.

4.20 Rezumatul capitolului

Aparatul reproducător continuă direct discuția despre sistemul endocrin: gonadele sunt glande endocrine și organe reproducătoare deopotrivă, iar axa hipotalamo-hipofizo-gonadică comandă atât ciclul menstrual, cât și spermatogeneza. Vocabularul lui se sprijină pe dublete grec-latin — *hister/o* și *uter/o*, *oofor/o* și *ovari/o*, *colp/o* și *vagin/o*, *mast/o* și *mam/o*, *orhi/o* și *test/o* — și pe sufixe cu mare randament: *-ree*, *-ragie*, *-pară*, *-gravidă*, *-tocie*, *-spermie*. Două rădăcini își schimbă sensul cu specialitatea: *salping/o* și *vas/o*.

Fiziologia esențială se reduce la două mecanisme: ciclul menstrual, cu fazele foliculară și luteală în ovar și proliferativă și secretorie în endometru, comandate de FSH, LH, estrogeni și progesteron, și axa masculină, care explică de ce testosteronul exogen suprimă spermatogeneza.

Două zone de consiliere completează tabloul. La contracepție, distincția dintre utilizarea perfectă și cea obișnuită explică de ce metodele reversibile cu acțiune de lungă durată sunt cele mai constante și de ce numai bariera reduce și transmiterea infecțiilor. La menopauză, perimenopauza și sindromul genito-urinar sunt termenii care orientează consilierea, iar sângerarea postmenopauzală impune consult, indiferent de cantitate.

Pentru practică, patru mesaje de siguranță rezumă capitolul. Contraceptivele combinate cresc riscul tromboembolic, iar factorii care îl amplifică — fumatul peste 35 de ani, obezitatea, imobilizarea, trombofilia, migrena cu aură — se verifică activ. Eficacitatea lor scade sub inductori enzimatici, la vărsături și la diaree severă. Asocierea nitraților cu inhibitorii de fosfodiesterază de tip 5 este contraindicată absolut. Iar înaintea oricărei eliberări către o femeie de vârstă fertilă se pune întrebarea despre sarcină și alăptare, pentru că izotretinoinul, valproatul, metotrexatul, warfarina, sartanii și AINS din trimestrul III produc daune ireversibile. Descifrarea corectă a unui termen este, și aici, o măsură de siguranță a pacientului.

Glosar — termeni esențiali ai capitolului

Tabelul 4.17. Glosarul capitolului.

Termen	Definiție
amenoree	absența menstruației, primară sau secundară, după cum nu a apărut ori a încetat
contracepție reversibilă cu acțiune de lungă durată	metodă contraceptivă montată o singură dată, care acționează ani de zile fără intervenția utilizatorului și își pierde efectul la îndepărtare
criptorhidie	absența coborârii testiculului în scrot
dismenoree	menstruație dureroasă
dispareunie	durere resimțită în timpul contactului sexual
endometrioză	prezența de țesut endometrial în afara cavității uterine
endometru	mucoasa care căptușește cavitatea uterină
lăuzie	perioada de aproximativ șase săptămâni care urmează nașterii
leucoree	secreție vaginală albicioasă, fiziologică sau patologică
menopauză	ultima menstruație, confirmată după douăsprezece luni de amenoree
menoragie	menstruație abundentă sau prelungită, cu ritm păstrat
metroragie	sângerare uterină survenită în afara menstruației
miometru	stratul muscular al peretelui uterin
ovulație	eliberarea ovocitului din foliculul ovarian matur
perimenopauză	perioada de tranziție, cu cicluri neregulate și primele simptome vasomotorii, care precedă ultima menstruație
priapism	erecție prelungită și dureroasă, fără stimulare
sindrom genito-urinar de menopauză	ansamblul manifestărilor vulvare, vaginale și urinare produse de carența estrogenică instalată după menopauză
spermatogeneză	formarea spermatozoizilor în tubii seminiferi

Întrebări de aprofundare

Întrebările 1–3 au un singur răspuns corect; întrebările 4–15 au între 2 și 4 răspunsuri corecte din cele cinci variante. Cheia se află la finalul capitolului.

1. Sufixul care indică o scurgere este:

- a) *-ragie*
- b) *-tocie*
- c) *-pară*
- d) *-ree*
- e) *-centeză*

2. Forma de combinare *trahel/o* desemnează:

- a) vulva
- b) ovarul
- c) colul uterin
- d) placentă
- e) scrotul

3. Termenul „nulipară” desemnează o femeie care:

- a) se află la prima sarcină
- b) a născut o singură dată
- c) a avut mai multe sarcini
- d) are cicluri neregulate
- e) nu a născut niciun făt viabil

4. Care dintre următoarele forme de combinare desemnează uterul?

- a) *colp/o*
- b) *hister/o*
- c) *oofor/o*
- d) *metr/o*
- e) *orhi/o*

5. Sunt structuri ale aparatului genital masculin:

- a) trompa uterină
- b) epididimul
- c) prostata
- d) veziculele seminale
- e) glandele bulbouretrale

6. Despre faza luteală a ciclului ovarian sunt corecte afirmațiile:

- a) urmează ovulației
- b) este dominată de progesteron
- c) precedă faza foliculară
- d) durează în mod obișnuit aproximativ paisprezece zile
- e) corespunde fazei proliferative a endometrului

7. Care dintre următorii termeni descriu tulburări ale sângerării uterine?

- a) menoragie
- b) galactoree
- c) metroragie
- d) criptorhidie
- e) dispareunie

8. Impun trimiterea de urgență:

- a) durerea pelvină acută cu lipotimie la o femeie cu întârziere menstruală
- b) leucoreea albă recidivantă, fără febră
- c) sângerarea vaginală apărută în sarcină
- d) febra înaltă în primele zile de lăuzie
- e) durerea testiculară cu debut brusc

9. Cresc riscul tromboembolic la utilizarea unui contraceptiv combinat:

- a) vârsta sub 20 de ani
- b) fumatul la o femeie de peste 35 de ani
- c) administrarea comprimatului seara
- d) imobilizarea prelungită
- e) migrena cu aură

10. Scad eficacitatea contraceptivelor hormonale:

- a) paracetamolul
- b) acidul ascorbic
- c) rifampicina
- d) carbamazepina
- e) preparatele cu sunătoare

11. Despre metodele contraceptive sunt corecte afirmațiile:

- a) implantul subdermic și dispozitivul intrauterin nu depind de utilizator
- b) contraceptivul oral combinat reduce transmiterea infecțiilor cu transmitere sexuală
- c) contracepția de urgență întrerupe o sarcină deja instalată
- d) diafragma este o metodă cu acțiune de lungă durată
- e) contracepția de urgență este cu atât mai eficace cu cât se administrează mai devreme

12. Sunt contraindicate în sarcină:

- a) izotretinoinul
- b) paracetamolul
- c) valproatul
- d) metotrexatul
- e) warfarina

13. Despre menopauză sunt corecte afirmațiile:

- a) se stabilește retrospectiv, după douăsprezece luni de amenoree
- b) se însoțește de creșterea hormonului foliculostimulant
- c) se confirmă printr-o singură dozare hormonală
- d) impune terapie hormonală la toate femeile
- e) orice sângerare apărută după instalarea ei impune consult

14. Despre asocierea dintre nitrați și inhibitorii de fosfodiesterază de tip 5 sunt corecte afirmațiile:

- a) este contraindicată absolut
- b) poate determina hipotensiune severă
- c) este permisă dacă se respectă un interval de două ore
- d) privește exclusiv tadalafilul
- e) nu are relevanță clinică

15. Intră în rolul farmacistului în sănătatea reproductivă:

- a) informarea privind vaccinarea împotriva papilomavirusului uman
- b) stabilirea diagnosticului de endometrioza
- c) încurajarea prezentării la programele de screening
- d) consilierea privind administrarea corectă a contraceptivului oral
- e) recunoașterea situațiilor care impun trimiterea de urgență

Bibliografie

- Chabner D.E. *The Language of Medicine*. Ediția a 13-a. Elsevier, 2023.
- Gyls B.A., Wedding M.E. *Medical Terminology Systems: A Body Systems Approach*. Ediția a 8-a (actualizată). F.A. Davis, 2023.
- Gabbe S.G., Niebyl J.R., Simpson J.L. și colab. (ed.). *Obstetrics: Normal and Problem Pregnancies*. Ediția a 8-a. Elsevier, 2020.
- Melmed S., Auchus R.J., Goldfine A.B., Rosen C.J., Kopp P.A. (ed.). *Williams Textbook of Endocrinology*. Ediția a 15-a. Elsevier, 2024.
- Hall J.E., Hall M.E. *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology*. Ediția a 14-a. Elsevier, 2020.
- Joint Formulary Committee. *British National Formulary*. BMJ Group și Pharmaceutical Press.
- Organizația Mondială a Sănătății. *Medical eligibility criteria for contraceptive use*. Ediția a 5-a. 2015.
- Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România. *Rezumatul caracteristicilor produsului* — baza de date publică a medicamentelor autorizate.

Cheia răspunsurilor — Capitolul 4

Întrebări cu răspuns unic (1–3): 1. d 2. c 3. e

Întrebări cu răspuns multiplu (4–15):

- 4. b, d
- 5. b, c, d, e
- 6. a, b, d
- 7. a, c
- 8. a, c, d, e
- 9. b, d, e
- 10. c, d, e
- 11. a, e
- 12. a, c, d, e
- 13. a, b, e
- 14. a, b
- 15. a, c, d, e

Capitolul 5. Sângele, sistemul limfatic și imunitar

Andreea-Adriana Neamțu

Volumul III a urmărit până acum eliminarea, controlul nervos și endocrin, apoi reproducerea. Rămâne funcția care le condiționează pe toate — apărarea. Sângele, sistemul limfatic și cel imunitar formează un ansamblu care transportă, supraveghează și repară, iar terminologia lui încheie seria aparatelor și sistemelor.

Pentru farmacist, aici se concentrează cel mai mare risc din farmacia comunitară: se eliberează anticoagulate, la care o doză greșită produce hemoragie ori tromboză în câteva zile; se explică de ce un tratament cu fier eșuează în tăcere, luni la rând; se recunosc, după trei simptome banale, primele semne ale unei agranulocitoze. Vocabularul este, în schimb, printre cele mai regulate din lucrare: puține rădăcini și câteva sufixe care descriu creșteri și scăderi.

OBIECTIVELE CAPITOLULUI

La finalul acestui capitol veți putea:

- să descompuneți termeni hematologici, limfatici și imunologici în rădăcină, prefix și sufix;
- să explicați compoziția sângelui, hematopoieza și cele trei etape ale hemostazei;
- să deosebiți componentele sangvine de derivatele plasmatice și să recunoașteți semnele de debut ale unei reacții transfuzionale hemolitice acute;
- să interpretați parametrii hemoleucogramei și testele de coagulare;
- să deosebiți tipurile de anemie și să legați fiecare tip de tratamentului lui;
- să enunțați regulile de administrare sigură a fierului și a anticoagulantelor;
- să deosebiți contraindicațiile reale ale vaccinurilor de cele false și să recunoașteți situațiile care impun trimiterea imediată la medic.

5.1 Formele de combinare ale sângelui și ale sistemului limfatic și imunitar

Vocabularul se sprijină pe două serii de rădăcini, una pentru sânge, alta pentru țesutul limfoid și pentru apărare; ele se combină rareori între ele.

Tabelul 5.1. Formele de combinare ale sângelui și ale elementelor figurate.

Formă de combinare	Origine și sens	Termen construit	Sensul termenului
<i>hem/o, hemat/o</i>	gr. <i>haima, haimatos</i> , „sânge”	hematom	colecție de sânge în țesut
<i>eritr/o</i>	gr. <i>erythros</i> , „roșu”	eritropoieză	producerea eritrocitelor
<i>leuc/o</i>	gr. <i>leukos</i> , „alb”	leucocit	globulă albă
<i>tromb/o, trombocit/o</i>	gr. <i>thrombos</i> , „cheag”	trombocitopenie	trombocite scăzute
<i>cit/o, -cit</i>	gr. <i>kytos</i> , „celulă”	monocit	celulă albă mononucleară
<i>miel/o</i>	gr. <i>myelos</i> , „măduvă”	mielofibroză	fibroza măduvei osoase
<i>sider/o, fer/o</i>	gr. <i>sidēros</i> / lat. <i>ferrum</i>	sideremie, feritină	fierul circulant; depozitul
<i>globin/o</i>	lat. <i>globus</i> , „sferă”; diminutivul <i>globulus</i> a dat „globulă”	hemoglobină, mioglobină	partea proteică a hemoglobinei

Se adaugă *plasm/o* și *ser/o*, pentru părțile lichide, și *coagul/o* și *fibrin/o*. Dubletul *sider/o – fer/o* urmează regula din Volumul I: forma greacă în laborator (*sideremie*), cea latină în numele preparatelor (*fumarat feros*). O rădăcină cere o precauție deja semnalată.

SEMNAL DE SIGURANȚĂ Miel/o revine, cu același risc de confuzie

În Volumul II, capitolul 2, și în capitolul 2 al acestui volum ați întâlnit ambiguitatea rădăcinii *miel/o*, care desemnează deopotrivă măduva osoasă și măduva spinării. Aici, toate ocurențele trimit la **măduva osoasă**: *mielom multiplu*, *sindrom mielodisplazic*, *leucemie mieloidă*, *mielosupresie*. Regula rămâne: în context hematologic sau alături de *oste/o*, măduva osoasă; în context neurologic — *mielită*, *mielopatie*, *poliomielită* — măduva spinării. Confuzia nu este academică: o mielosupresie impune hemoleucogramă, o mielopatie, examen neurologic.

Tabelul 5.2. Formele de combinare ale sistemului limfatic și imunitar.

Formă de combinare	Origine și sens	Termen construit	Sensul termenului
<i>limf/o</i>	lat. <i>lymphā</i> , „apă limpede”	limfocit	celulă a imunității specifice
<i>limfaden/o</i>	<i>lymphā</i> + gr. <i>adēn</i> , „glandă”	limfadenopatie	ganglioni limfatici măriți
<i>limfangi/o</i>	<i>lymphā</i> + gr. <i>angeion</i> , „vas”	limfangită	inflamația unui vas limfatic
<i>splen/o</i>	gr. <i>splēn</i> , „splină”	splenomegalie	mărirea splinei
<i>tim/o</i>	gr. <i>thymos</i> , „timus”	timectomie	îndepărtarea timusului
<i>tonsil/o</i>	lat. <i>tonsillae</i> , „amigdale”	tonsilectomie	îndepărtarea amigdalelor
<i>imun/o</i>	lat. <i>immunis</i> , „scutit”	imunosupresie	reducerea activității imune
<i>fag/o</i>	gr. <i>phagein</i> , „a mânca”	fagocitoză	înglobarea unei particule

Aceste rădăcini acoperă aproape tot ce veți întâlni într-o scrisoare din hematologie.

5.2 Prefixe și sufixe utile

Sufixele acestui capitol sunt, în majoritate, cantitative: nu descriu o boală, ci direcția unei modificări numerice, aplicabilă oricărei linii celulare.

Tabelul 5.3. Sufixe și prefixe frecvente în terminologia hematologică și imunologică.

Element	Sens	Exemplu	Observație
-emie	prezență în sânge	sideremie	o substanță dozată, nu o celulă
-poieză	producere, formare	hematopoieză	gr. <i>poiein</i> , „a face”
-penie	scădere	leucopenie, neutropenie	gr. <i>penia</i> , „sărăcie”
-citoză	creștere celulară	leucocitoză	opusul lui - <i>penie</i>
-filie	afinitate	eozinofilie, hemofilie	sens deplasat în <i>hemofilie</i>
-stazie, -stază	oprire, stagnare	hemostază	oprirea curgerii sângelui
-blast	precursor celular	eritroblast, mieloblast	gr. <i>blastos</i> , „germene”
a-, an-	absență	agranulocitoză, anemie	prefix privativ grecesc

În *eozinofilie*, -*filie* păstrează sensul de afinitate pentru un colorant, dar *hemofilia* nu presupune nicio „atracție pentru sânge”, ci un deficit de factor; tot astfel, *anemia* nu înseamnă „fără sânge”, ci hemoglobină scăzută.

5.3 Termeni construiți din componente

Exercițiul următor aplică regula din Volumul I: definiția pornește de la sufix spre începutul termenului.

Tabelul 5.4. Descompunerea unor termeni hematologici și imunologici.

Termen	Descompunere	Citare de la sufix	Sens
eritropoieză	<i>eritr/o</i> + - <i>poieză</i>	formare de celule roșii	producerea eritrocitelor
trombocitopenie	<i>trombocit/o</i> + - <i>penie</i>	scădere a trombocitelor	trombocite puține
pancitopenie	<i>pan-</i> + <i>cit/o</i> + - <i>penie</i>	scădere a tuturor celulelor	cele trei linii scăzute
splenomegalie	<i>splen/o</i> + - <i>megalie</i>	mărire a splinei	splină crescută de volum
limfadenopatie	<i>limfaden/o</i> + - <i>patie</i>	suferință a ganglionilor	ganglioni măriți
hemoliză	<i>hem/o</i> + - <i>liză</i>	desfacere a sângelui	distrugerea eritrocitelor
agranulocitoză	<i>a-</i> + <i>granulocit</i> + - <i>oză</i>	lipsă a granulocitelor	neutrofile prăbușite

Ultimul termen conține o excepție utilă: -*oză* descrie aici o stare, nu o creștere.

5.4 Compoziția sângelui și hematopoieza

Sângele are două componente. **Plasma**, partea lichidă, conține apă, proteine — albumina, care menține presiunea oncotică și transportă multe medicamente, globulinele, între care anticorpii, și fibrinogenul —, electroliți, glucoză și hormoni. Plasma din care fibrinogenul s-a consumat prin coagulare se numește **ser**; distincția contează la recoltare, fiindcă unele analize se fac din ser, altele din plasmă recoltată pe anticoagulant. **Elementele figurate** sunt trei: **eritrocitele**, care transportă oxigenul, **leucocitele**, care apără, și **trombocitele**, care intervin în hemostază; proporția volumică a eritrocitelor este **hematocritul**.

Toate trei provin, la adult, din măduva osoasă hematogenă, prin **hematopoieză**. La originea ei se află **celula stem hematopoietică**, capabilă să se autoreînnoiască și să dea naștere tuturor liniilor. Din ea derivă linia **mieloidă** — eritrocite, trombocite, granulocite, monocite — și linia **limfoidă**, care produce limfocitele; ramificația explică denumirile bolilor. Producția este reglată hormonal: **eritropoietina** renală stimulează linia roșie, de unde anemia constantă a bolii cronice de rinichi (vezi capitoul 1); factorii de creștere granulocitari stimulează linia albă; trombopoietina hepatică, plachetele.

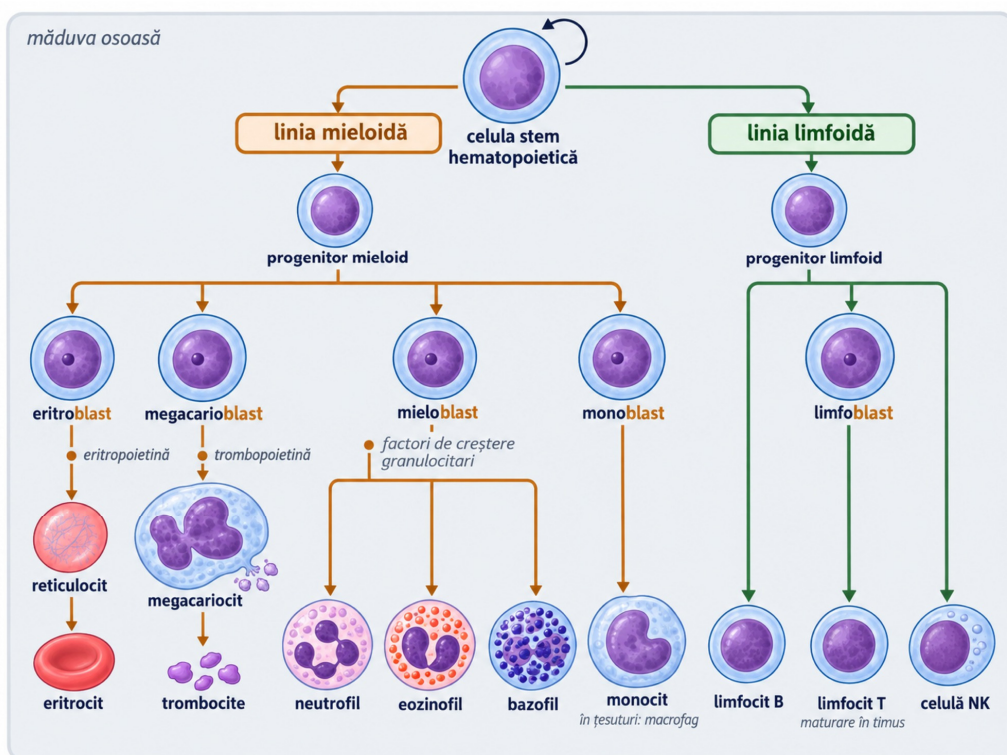


Figura 5.1. Hematopoieza: de la celula stem la elementele figurate ale sângelui.

5.5 Eritrocitul, hemoglobina și grupele sanguine

Eritrocitul matur este o celulă în formă de disc biconcav, care își pierde nucleul în cursul maturării pentru a face loc hemoglobinei; trăiește aproximativ o sută douăzeci de zile, apoi este îndepărtat de macrofagele splinei și ale ficatului. Precursorul lui imediat, eliberat în circulație, este **reticulocitul**, a cărui numărare arată dacă măduva răspunde la o anemie. **Hemoglobina** are două părți: **hemul**, un inel porfirinic care găzduiește în centru un atom de **fier** bivalent și leagă reversibil oxigenul, și **globina**, partea proteică, cu patru lanțuri, două alfa și două beta. Defectele de sinteză a lanțurilor produc *talasemiile*, iar o mutație a lanțului beta produce *drepanocitoza*.

Antigenele de pe suprafața eritrocitului definesc **grupele sanguine**; în sistemul ABO, anticorpii antigenelor absente există în plasmă în mod natural, fără expunere prealabilă.

Tabelul 5.5. Sistemul ABO: antigene, anticorpi și consecințe transfuzionale.

Grupa	Antigene pe eritrocit	Anticorpi în plasmă	Observație transfuzională
A	A	anti-B	primește A și O
B	B	anti-A	primește B și O
AB	A și B	absenți	primitor universal de eritrocite
O	absente	anti-A și anti-B	donator universal de eritrocite

Al doilea sistem important este **Rh**, definit de antigenul D; anticorpii anti-D nu preexistă, ci apar după o expunere. De aici problema obstetricală clasică: o mamă Rh negativă cu făt Rh pozitiv se poate imuniza la naștere, iar anticorpii traversează placenta într-o sarcină ulterioară și distrug eritrocitele fetale, producând **boala hemolitică a nou-născutului**. Profilaxia constă în **imunoglobulină anti-D**, administrată mamei în sarcină, după naștere și după orice eveniment cu risc de hemoragie fetomaternală — exemplul cel mai clar de imunizare pasivă preventivă (vezi secțiunea 5.10).

5.6 Transfuzia sanguină: terminologie și siguranță

Grupele sanguine există în vocabularul medical pentru că fac posibilă transfuzia. Farmacistul nu transfuzează, dar îi întâlnește constant vocabularul — în scrisori de externare, în întrebările unei gravide Rh negative — și îi regăsește principiile de siguranță la propria oficiină.

Cei doi actori se numesc **donator** și **primitor**. Sângele recoltat ca atare se numește **sânge total**, dar este rareori administrat astfel: prin centrifugare se obțin **componentele sangvine** — **concentratul eritrocitar**, **concentratul trombocitar**, **plasma proaspătă congelată** și **crioprecipitatul**. Medicina modernă transfuzează componente din trei motive: pacientul primește numai ceea ce îi lipsește, fără volumul de care nu are nevoie; o singură donare ajunge la mai mulți primitori; iar fiecare component se păstrează în condițiile care îi conservă funcția. Acestea sunt produse **labile**, preparate în centrele de transfuzie. **Derivatele plasmatice** — **albumina umană**, **imunoglobulinele**, **concentratele de factori de coagulare** — se obțin industrial, prin fracționarea unor cantități mari de plasmă, cu inactivare virală; ele sunt medicamente autorizate și circulă pe filiera farmaceutică, nu pe cea transfuzională.

Tabelul 5.6. Componente sangvine și derivate plasmatice.

Component sau derivat	Conținut	Indicație orientativă	Observație
concentrat eritrocitar	eritrocite, cu plasma îndepărtată	anemie prost tolerată; hemoragie	compatibilitate ABO și Rh obligatorie; la frigider
concentrat trombocitar	plachete	trombocitopenie severă cu sângerare	temperatura camerei, sub agitare; conservare scurtă
plasmă proaspătă congelată	toți factorii de coagulare	deficite multiple de factori; coagulopatie de consum	se decongelează înainte; compatibilitate ABO inversă
crioprecipitat	fibrinogen, factori VIII, XIII, von Willebrand	fibrinogen scăzut	se obține din plasmă prin decongelare controlată
albumină umană	albumină purificată	hipoalbuminemie; înlocuirea volumului după paracenteză	derivat plasmatic; fără compatibilitate ABO
imunoglobuline umane	anticorpi IgG concentrați	imunodeficiențe; profilaxie postexpunere și anti-D	derivat plasmatic; imunizare pasivă, deci temporară

Concentratele de factori completează lista: factorul VIII și factorul IX în hemofilia, complexul protrombinic în reversia antivitaminelor K (vezi secțiunea 5.17).

Compatibilitatea și probele care o verifică

Vocabularul compatibilității reia, cu termeni mai vechi, tabloul din secțiunea 5.5: antigenele de pe eritrocit se numesc **aglutinogene**, anticorpii din plasmă, **aglutinine**, iar întâlnirea lor produce aglutinare și hemoliză. De aici **donatorul universal**, grupa O, și **primitorul universal**, grupa AB. Simplificarea are trei limite: este valabilă numai pentru concentratul eritrocitar și se inversează la plasmă, unde donatorul universal este AB; ignoră antigenul D, astfel încât donatorul universal real este O Rh negativ; și

lasă deoparte celelalte sisteme de grup, față de care un pacient transfuzat repetat se poate imuniza. De aceea nicio transfuzie nu se face pe grupa declarată: se determină ABO și Rh, se caută anticorpii neregulați și se efectuează **proba de compatibilitate**, între eritrocitele donatorului și serul primitorului. Ea se sprijină pe **testul Coombs**, sau antiglobulinic: cel **direct** evidențiază anticorpii deja fixați pe eritrocitele pacientului — anemie hemolitică autoimună, boală hemolitică a nou-născutului, reacție transfuzională —, cel **indirect**, anticorpii liberi din serul primitorului, înaintea transfuziei și la gravida Rh negativă.

Indicațiile se formulează calitativ, iar principiul actual este cel al **transfuziei restrictive**: se transfuzează pacientul, nu valoarea de laborator. O anemie instalată lent, bine tolerată și cu tratament cauzal disponibil nu se corectează transfuzional; o hemoragie activă sau o anemie cu semne de suferință tisulară, da.

Reacțiile transfuzionale

Fiecare transfuzie este un transplant tisular temporar, cu reacții care poartă nume proprii. **Reacția hemolitică acută**, prin incompatibilitate ABO, este cea mai gravă și evoluează spre insuficiență renală și coagulare intravasculară diseminată. **Reacția febrilă nehemolitică**, cea mai frecventă și cea mai benignă, ține de citokine și de anticorpi antileucocitari; componentele deleucocitate au redus-o mult. **Reacția alergică** se manifestă prin urticarie, iar forma extremă, **reacția anafilactică**, apare mai ales la primitorii cu deficit de IgA. **Supraîncărcarea circulatorie asociată transfuziei** este un edem pulmonar de volum, la vârstnic sau la cardiac, iar **leziunea pulmonară acută asociată transfuziei**, un edem pulmonar de mecanism imun, fără supraîncărcare — deosebire care schimbă conduita. **Reacția hemolitică întârziată** apare la zile, la un pacient imunizat anterior, prin reactivarea unui anticorp devenit nedetectabil. Rămân **transmiterea de agenți infecțioși**, mult redusă prin selecția donatorilor și testarea donărilor, dar niciodată nulă, și **hemosideroza posttransfuzională** a politransfuzărilor, care impune tratament chelator cu deferoxamină sau deferasirox.

SEMNAL DE SIGURANȚĂ Reacția hemolitică acută începe la primii mililitri

Semnele de debut apar în primele minute ale transfuziei: febră și frison, **durere lombară**, durere la locul perfuziei, hipotensiune, apoi urină închisă la culoare. Conduita nu suportă amânare: **oprirea imediată a transfuziei**, menținerea liniei venoase cu ser fiziologic și anunțarea medicului, cu returnarea unității pentru verificare. Reținerea esențială este însă alta: marea majoritate a acestor accidente nu provin dintr-o eroare de laborator, ci dintr-o **eroare de identificare** — unitatea potrivită administrată pacientului nepotrivit.

Veriga critică este, așadar, identificarea: numele pacientului, grupa de pe document și eticheta unității se confruntă la patul bolnavului, de două persoane, înainte de administrare. Farmacistul recunoaște aici propria cultură a siguranței — dubla verificare independentă, atenția acordată **medicamentelor cu risc înalt** și obiceiul de a citi eticheta, nu memoria.

Profilaxia anti-D și alternativele la transfuzie

Aloimunizarea este producerea de anticorpi împotriva antigenelor unui alt individ din aceeași specie. La femeia Rh negativă cu făt Rh pozitiv, eritrocite fetale ajung în circulația maternă printr-o **hemoragie fetomaternă** — la naștere, dar și după avort, amniocenteză sau traumatism abdominal —, iar anticorpii anti-D traversează placenta într-o sarcină ulterioară (vezi secțiunea 5.5). **Imunoglobulina anti-D** neutralizează eritrocitele fetale înainte ca ele să declanșeze răspunsul imun; profilaxia se repetă la fiecare sarcină și după fiecare eveniment cu risc, se administrează cât mai devreme și nu mai este utilă la o femeie deja imunizată.

Alternativele la transfuzie au și ele vocabularul lor: **fierul intravenos** și **agenții stimulatori ai eritropoezei** — epoetină alfa, darbepoetină alfa —, **acidul tranexamic**, care reduce sângerarea chirurgicală prin inhibarea fibrinolizei, și **recuperarea intraoperatorie a sângelui**, spălat și reintrodus pacientului. Toate urmăresc același lucru: cea mai sigură unitate de sânge este cea care nu a fost necesară.

5.7 Leucocitele și formula leucocitară

Leucocitele își îndeplinesc funcția în afara vasului: circulă până unde sunt necesare, apoi traversează peretele capilar. Se împart în **granulocite** — neutrofile, eozinofile, bazofile, denumite după afinitatea granulațiilor pentru coloranți — și **agranulocite**, limfocite și monocite; proporția lor constituie **formula leucocitară**.

Tabelul 5.7. Cele cinci tipuri de leucocite și rolul lor.

Tip	Rol principal	Crește tipic în
neutrofil	fagocitoza bacteriilor; cel mai numeros	infecții bacteriene acute
limfocit	imunitate specifică, umorală și celulară	infecții virale, leucemie limfocitară
monocit	devine macrofag; fagocitoză, prezentarea antigenului	infecții cronice
eozinofil	apărare antiparazitară; alergie	parazitoze, alergie, astm
bazofil	eliberează histamină și heparină	reații alergice, unele hemopatii

Neutropenia lasă pacientul fără prima linie de apărare antibacteriană, iar **agranulocitoza** este forma ei severă; **eozinofilia** orientează, la un pacient fără parazitoză, spre alergie sau spre o reacție adversă.

5.8 Trombocitele, hemostaza și fibrinoliza

Trombocitele sunt fragmente citoplasmatiche desprinse din megacariocitele medulare, fără nucleu, cu o durată de viață de aproximativ o săptămână. Rolul lor se înțelege numai în cadrul **hemostazei**, cu trei etape parțial suprapuse: **etapa vasculară**, imediată, în care vasul lezat se contractă; **etapa plachetară**, în care trombocitele aderă la collagenul expus prin factorul von Willebrand, se activează și se agregă într-un dop friabil; și **etapa de coagulare**, care consolidează dopul printr-o rețea de fibrină.

Cascada coagulării are trei segmente: calea **extrinsecă**, pornită de factorul tisular, și cea **intrinsecă**, pornită de contactul cu suprafața lezată, converg spre o **cale comună** — activarea factorului X, transformarea protrombinei în **trombină** și a fibrinogenului în **fibrină**; fiecare cale se explorează prin alt test (vezi secțiunea 5.15). **Vitamina K** este indispensabilă sintezei hepatice a factorilor II, VII, IX și X și a proteinelor C și S, de unde rolul ei dublu, de țintă a antivitaminelor K și de antidot al lor. Odată plaga vindecată, cheagul este dizolvat prin **fibrinoliză**: plasminogenul devine **plasmină** și degradează fibrina, iar produșii degradării, între care **D-dimerii**, se dozează în sânge.

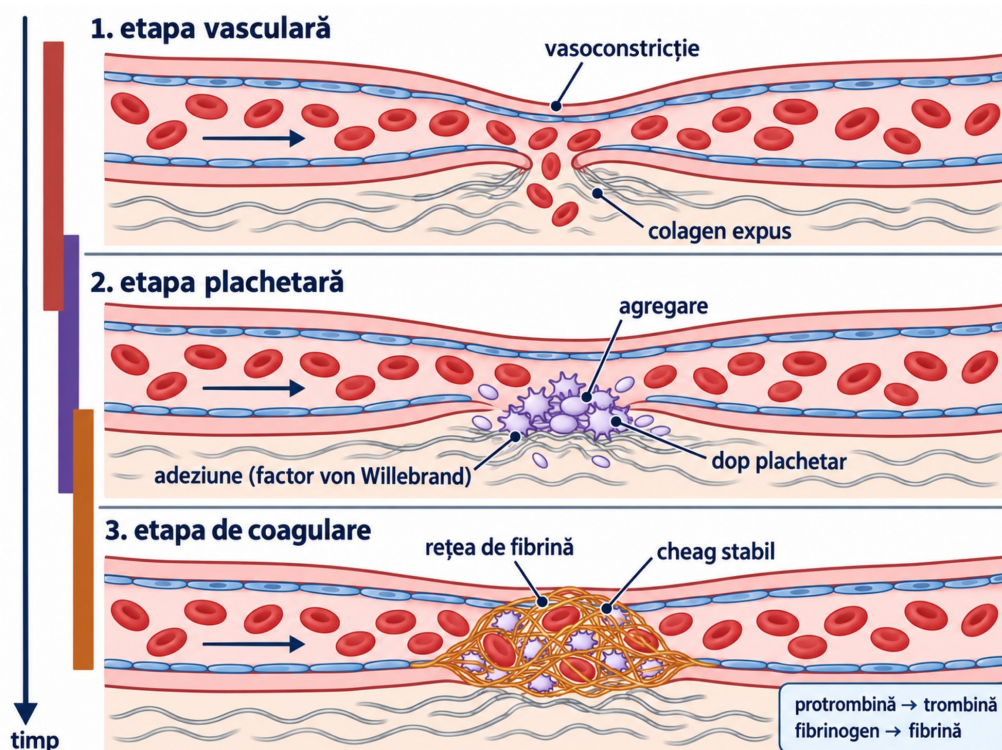


Figura 5.2. Cele trei etape ale hemostazei: vasculară, plachetară și de coagulare.

5.9 Sistemul limfatic și organele limfoide

Sistemul limfatic este o rețea paralelă circulației sangvine, cu un singur sens de curgere. Capilarele limfatice culeg din interstițiu lichidul filtrat din capilarele sangvine și nereabsorbit; odată intrat în vas, el se numește **limfă**. Vasele se varsă în sistemul venos de la baza gâtului, iar rețeaua asigură drenajul interstițial, absorbția lipidelor prin vasele chilifere și supravegherea imunitară. Pe traiectul lor se află **ganglionii limfatici**, unde limfa este filtrată și limfocitele întâlnesc antigenele aduse din țesuturi. **Limfadenopatia** este reactivă și dureroasă în infecții, dar fermă, nedureroasă și persistentă în hemopatiile maligne — deosebire care orientează urgența trimiterii. Obstrucția drenajului produce **limfedem**, edem dur, fără godeu, frecvent la membrul superior după evidarea ganglionară pentru cancer mamar.

Organele limfoide sunt primare, unde limfocitele se maturează — **măduva osoasă** pentru limfocitele B, **timusul**, care involuează după pubertate, pentru limfocitele T —, și secundare, unde ele întâlnesc antigenul: ganglionii, **splina**, **amigdalele** și țesutul limfoid asociat mucoaselor. Splina filtrează sângele, îndepărtează eritrocitele îmbătrânite și apără împotriva bacteriilor încapsulate; **splenomegalia** apare în hemopatii și în hipertensiunea portală, iar **splenectomia** lasă o vulnerabilitate permanentă.

CASETA FARMACISTULUI Pacientul splenectomizat

Absența splinei nu se vede și nu produce simptome, motiv pentru care pacienții o uită. Riscul lor real este infecția fulminantă cu bacterii încapsulate — pneumococ, meningococ, *Haemophilus influenzae* de tip b —, care poate evolua în câteva ore. Consilierea are trei puncte: vaccinările specifice, repetate după schema stabilită de medic; prezentarea imediată la orice febră; anunțarea stării de splenectomizat la fiecare consultație și înaintea călătoriilor în zone cu risc de malarie. O brățară de identificare medicală este utilă, iar farmacistul poate verifica dacă schema de vaccinare este la zi.

5.10 Imunitatea: mecanisme, anticorpi și forme de imunizare

Imunitatea înăscută este nespecifică și imediată: bariere anatomice, fagocite — neutrofile și macrofage —, celule natural killer, sistemul **complementului** (proteine plasmatic activate în cascadă, care perforează membrana microbiană) și reacția inflamatorie; ea nu învață. **Imunitatea dobândită** este specifică, se instalează în zile și lasă **memorie imunologică**; comunicarea se face prin **citokine**. Ea are două brațe: cel **umoral**, asigurat de **limfocitele B**, care, activate de un **antigen**, devin **plasmocite** și secretă **anticorpi** — imunoglobuline care neutralizează antigenul și activează

complementul —, și cel **celular**, asigurat de **limfocitele T**: cele *helper* coordonează răspunsul, cele *citotoxice* distrug celulele infectate viral și tumorale, cele *reglatoare* îl opresc când nu mai este necesar.

Tabelul 5.8. Cele cinci clase de imunoglobuline.

Clasă	Localizare și particularitate	Rol principal
IgG	cea mai abundentă; traversează placenta	răspunsul secundar; protecția nou-născutului
IgA	salivă, lacrimi, mucus, colostru	apărarea suprafețelor mucoase
IgM	pentameră, prima produsă	răspunsul primar; anticorpii naturali ABO
IgE	fixată pe mastocite și bazofile	alergia imediată; apărarea antiparazitară
IgD	pe suprafața limfocitului B naiv	activarea limfocitului B

De aici semnificațiile dozărilor: IgM crescut sugerează o infecție recentă, IgG o expunere anterioară, IgE teren alergic.

Tabelul 5.9. Cele patru combinații ale imunizării.

Tip	Naturală	Artificială
activă (anticorpi proprii, cu memorie)	trecerea prin boală	vaccinarea
pasivă (anticorpi gata formați, fără memorie)	transfer transplacentar și prin colostru	imunoglobuline și seruri

Imunitatea activă se instalează în săptămâni, dar durează ani și se reactivează prin rapel; cea pasivă protejează imediat, dar se stinge — de aceea imunoglobulina anti-D se readministrează la fiecare sarcină, iar serul antitetanic nu înlocuiește vaccinarea. **Vaccinurile** se clasifică după natura antigenului: cele **vii atenuate** conțin agentul viu, modificat (rujeolic-urlian-rubeolic, varicelos, BCG) și sunt contraindicate în imunodepresia severă și în sarcină; cele **inactivate** conțin agentul omorât (gripal injectabil, poliomieltic injectabil, rabic); cele **subunitare** conțin un singur fragment antigenic — proteină, anatoxină sau polizaharid conjugat (hepatitic B, împotriva papilomavirusului uman); cele cu **ARN mesager** furnizează celulei instrucțiunea de a sintetiza ea însăși antigenul.

5.11 Semiologie: semnele sângelui și ale imunității

Manifestările acestor sisteme sunt rareori specifice, dar combinația lor orientează.

Tabelul 5.10. Semne și simptome hematologice și imunologice.

Termen	Descriere	Sugerează
paloare, astenie, dispnee de efort	transport deficitar de oxigen	anemie
peteșii, purpură, echimoze spontane	nu dispar la vitropresiune	trombocitopenie
epistaxis, gingivoragii, menoragie	sângerări mucoase repetate	hemostază primară deficitară
hemartroză, hematoame profunde	sângerare articulară și musculară	deficit de factor de coagulare
febră, angină, ulceratii bucale	prăbușirea neutrofilelor	agranulocitoză — urgentă
adenopatie fermă, persistentă	fără context infecțios	hemopatie malignă
febră, transpirații nocturne, slăbire	„simptome B”	limfom
infecții repetate, germeni neobișnuiți	apărare insuficientă	imunodeficiență

Trei dintre ele impun trimitere imediată: febra cu angină sub anumite medicamente (vezi secțiunea 5.12), adenopatia fermă persistentă și orice sângerare spontană nouă.

5.12 Afecțiuni ale liniei roșii și ale liniei albe

Anemia nu este un diagnostic, ci un semn cu zeci de cauze; tratamentul depinde de tip, iar fierul dat într-o anemie care nu este feriprivă este inutil și întârzie diagnosticul real.

Tabelul 5.11. Principalele tipuri de anemie.

Tip	Mecanism	Aspect eritocitar	De reținut
feriprivă	pierdere sau aport deficitar de fier	microcitară, hipocromă	la bărbat, se caută o sângerare digestivă
megaloblastică	deficit de vitamină B12 sau de foliați	macrocitară	B12: și semne neurologice
hemolitică	distrugere crescută a eritrocitelor	reticulocite crescute	icter, splenomegalie
aplastică	insuficiența măduvei	pancitopenie	cauze toxice sau medicamentoase
din boala cronică	fier sechestrat în inflamație	normocitară	fierul de depozit este normal
drepanocitoză	mutație a lanțului beta	eritrocite în seceră	crize vaso-ocluzive
talasemie	sinteză deficitară de globină	microcitară, cu fier normal	fierul nu este tratamentul

Ultimul rând explică de ce o microcitoză nu autorizează eliberarea fierului fără dozarea feritinei: în talasemie, fierul inutil se acumulează. La polul opus se află **policitemia**, primară sau secundară hipoxiei cronice. Linia albă are patologia ei — **leucopenia**, **neutropenia**, **agranulocitoza** —, iar proliferările maligne se împart după linia de origine și viteza de evoluție.

Tabelul 5.12. Hemopatii maligne frecvente.

Afecțiune	Punct de plecare	Particularitate
leucemie acută limfoblastică	precursor limfoid medular	frecventă la copil; evoluție rapidă
leucemie acută mieloidă	precursor mieloid medular	mai frecventă la adult
leucemie limfocitară cronică	limfocit matur	evoluție lentă
leucemie mieloidă cronică	celulă stem, cromozomul Philadelphia	inhibitori de tirozinkinază (imatinib)
limfom Hodgkin	ganglion, cu celule Reed-Sternberg	extindere din aproape în aproape
limfoame non-Hodgkin	ganglion sau țesut extraganglionar	grup heterogen
mielom multiplu	plasmocitul medular	proteină monoclonală, leziuni osoase
sindroame mielodisplazice	celula stem medulară	citopenii, risc de transformare acută

Sufixele fac aici toată munca: *-emie* trimite la celulele circulante, *-om* la o tumoră limfoidă, *mielo-* la originea medulară.

SEMNAL DE SIGURANȚĂ Semnele agranulocitozei medicamentoase

Câteva medicamente pot produce, imprevizibil și rar, prăbușirea numărului de neutrofile: metamizolul, tiamazolul, clozapina, carbamazepina, sulfasalazina. Pacientul nu simte scăderea, ci infecția care urmează. Triada de alarmă este **febră, durere în gât și ulcerații ale mucoasei bucale**. Medicamentul se oprește și pacientul se prezintă în aceeași zi pentru hemoleucogramă — nu se eliberează un antipiretic. Mesajul se dă la prima eliberare. Aceeași urgență o are **neutropenia febrilă** a pacientului oncologic după chimioterapie, oricât de bine ar părea el.

5.13 Tulburările hemostazei: sângerare și tromboză

Dezechilibrul hemostazei merge în două direcții: sindroame hemoragice, prin deficit de plachete sau de factori, și stări trombofilice, prin exces de coagulare.

Tabelul 5.13. Principalele tulburări ale hemostazei.

Afecțiune	Mecanism	Manifestare dominantă
trombocitopenie imună	plachete distruse prin anticorpi	peteșii, purpură, gingivoragii
trombocitopenie indusă de heparină	anticorpi antiplachetari, declanșați de heparină	paradoxal, tromboză
hemofilia A și B	deficit de factor VIII, respectiv IX	hemartroze; transmitere legată de X
boala von Willebrand	deficit al factorului von Willebrand	sângerări mucoase; cea mai frecventă ereditar
coagulare intravasculară diseminată	activare difuză, cu consum de factori	tromboze și hemoragii simultan
trombofilii ereditare	factor V Leiden, deficit de proteină C sau S	tromboze venoase repetate, la tineri
tromboză venoasă profundă	tromb într-o venă a gambei	gambă tumefiată unilateral, caldă
embolie pulmonară	tromb migrat în plămân	dispnee bruscă, durere toracică — urgență

Ultimele două au fost descrise în Volumul II, capitolul 3; reapar aici ca indicație principală a anticoagulantelor. Trombocitopenia indusă de heparină se reține separat: plachetele scăzute nu produc sângerare, ci tromboză, iar heparina se oprește obligatoriu.

5.14 Patologia imunității

Sistemul imunitar poate reacționa exagerat, împotriva propriului organism sau insuficient. **Hipersensibilitatea** este răspunsul exagerat la un antigen, clasificat în patru tipuri.

Tabelul 5.14. Cele patru tipuri de hipersensibilitate.

Tip	Mecanism	Interval	Exemple
I — imediată	IgE fixate pe mastocite, cu eliberare de histamină	minute	rinită alergică, urticarie, anafilaxie
II — citotoxică	anticorpi antiantigene de suprafață	ore—zile	anemie hemolitică autoimună, reacție transfuzională
III — prin complexe imune	complexe depuse în țesuturi	ore—zile	boala serului, vasculite, leziunile din lupus
IV — întârziată, celulară	limfocite T sensibilizate	24–72 de ore	dermatita de contact, respingerea de grefă

Tipul I explică **alergia** uzuală și **anafilaxia** — reacție sistemică cu debut rapid, cu urticarie extinsă, edem al buzelor, bronhospasm și hipotensiune. În **bolile autoimune**, toleranța față de antigenele proprii se pierde; exemplele au apărut deja: tiroidita autoimună (capitolul 3), artrita reumatoidă (Volumul II, capitolul 2), psoriazisul și vitiligo (Volumul II, capitolul 1), boala celiacă (Volumul II, capitolul 5).

Imunodeficiențele sunt primare, genetice, sau dobândite. Forma dobândită cea mai cunoscută este infecția cu virusul imunodeficienței umane (HIV), care distruge limfocitele T helper; stadiul avansat, cu infecții oportuniste și neoplazii, se numește sindromul imunodeficienței dobândite (SIDA), iar aderența strictă la tratamentul antiretroviral este condiția eficacității lui. A doua formă este **imunosupresia iatrogenă**, din transplant, boli autoimune sau chimioterapie. În **transplant**, sistemul imunitar al primitorului atacă grefa — **respingerea de grefă**, mecanism de tip IV —, de unde imunosupresia permanentă și compromisul între riscul de respingere și cel de infecție.

Farmacoterapia imunosupresoare și vocabularul terapiilor biologice

Acest compromis se administrează cu medicamente, iar denumirile lor merită descifrate aici, înainte de a reveni, în secțiunea 5.18, la ansamblul mijloacelor care modulează imunitatea. **Corticosteroizii** reduc transcripția genelor proinflamatorii; **inhibitorii de calcineurină**, ciclosporina și tacrolimusul, blochează sinteza de interleukină 2; **antimetaboliții** — azatioprina, micofenolatul de mofetil, metotrexatul — opresc sinteza acizilor nucleici în limfocitele care proliferază; **inhibitorii țintei mecanice a rapamicinei**, sirolimus și everolimus, întrerup semnalul de proliferare al limfocitului T; **agenții alchilanți**, cu ciclofosfamida ca reprezentant, leagă covalent ADN-ul și sunt rezervați formelor severe.

Peste acest fond s-au adăugat **terapiile biologice**, proteine produse de celule vii și îndreptate împotriva unei ținte precise. Denumirea lor se citește pe segmente, după sistemul prezentat în Volumul I, capitolul 3: terminația *-mab* anunță un anticorp monoclonal, iar subsegmentele care o preced indică ținta și sursa moleculei — himerică, umanizată sau complet umană. Alături de ea, *-cept* marchează proteinele de fuziune, iar *-nib*, inhibitorii de kinaze, molecule mici administrate oral. Clasele se numesc după țintă: **inhibitorii de factor de necroză tumorală alfa** (infliximab, adalimumab, etanercept), **anti-interleukinele** (tocilizumab, secukinumab), **anti-CD20** (rituximab), care epuizează limfocitele B, și **inhibitorii de kinaze Janus** (tofacitinib, baricitinib). Un nume necunoscut de pe o scrisoare medicală devine astfel lizibil în câteva secunde.

Tabelul 5.15. Imunosupresoare și terapii biologice: mecanism și observații la eliberare.

Clasă	DCI reprezentative	Mecanism pe scurt	Observație la eliberare
corticosteroizi sistemici	prednison, metilprednisolon	reduc transcripția genelor proinflamatorii	dimineața, după masă; se urmăresc glicemia și tensiunea
inhibitori de calcineurină	ciclosporină, tacrolimus	blochează sinteza de interleukină 2	interval terapeutic îngust; greșfrutul și sunătoarea, interzise
antimetaboliți	azatioprină, micofenolat de mofetil, metotrexat	opresc sinteza acizilor nucleici	metotrexatul, o dată pe săptămână, nu zilnic
inhibitori ai țintei mecanice a rapamicinei	sirolimus, everolimus	întrețin proliferarea limfocitului T	vindecare întârziată a plăgilor; dislipidemie
inhibitori de factor de necroză tumorală alfa	infliximab, adalimumab, etanercept	neutralizează o citokină proinflamatorie centrală	screening înainte de inițiere; lanț de frig
anti-CD20, anti-interleukine	rituximab, tocilizumab, secukinumab	epuizează limfocitele B; blochează o interleukină	risc de reactivare a hepatitei B; se notează seria
inhibitori de kinaze Janus	tofacitinib, baricitinib	blochează semnalizarea intracelulară a citokinelor	forme orale; risc infecțios, între care herpesul zoster

Multe dintre aceste produse au astăzi **biosimilare**, noțiune definită în Volumul IV, capitolul 1: nu generice, ci medicamente biologice foarte asemănătoare cu un produs de referință. Consecința practică este **trasabilitatea**: la fiecare eliberare se notează denumirea exactă și **seria** lotului, iar orice raportare de farmacovigilență le include pe amândouă.

Implicațiile pentru farmacist sunt concrete. Riscul infecțios domină: înaintea inițierii unei terapii biologice se face screening pentru **tuberculoză latentă** și pentru **hepatitele virale**, iar vaccinările inactivate se completează înainte, cât răspunsul imun este bun. Sub imunosupresie, **vaccinurile vii atenuate sunt contraindicate** (vezi secțiunea 5.18), iar febra, tusea persistentă sau o leziune cutanată extinsă impun consult, nu consiliere. Preparatele biologice se păstrează la 2–8 °C, fără congelare; autoinjectorul se scoate din frigider cu puțin timp înainte, se administrează în coapsă sau în abdomen, cu rotația locurilor, iar acul se aruncă în recipientul pentru obiecte ascuțite. Ciclosporina și tacrolimusul cer vigilență la interacțiuni: metabolizate prin citocromul P450, ajung la concentrații periculoase alături de inhibitori enzimatici — antifungice azolice, macrolide, **suc de greșfrut** — și se prăbușesc, cu risc de respingere a grefei, alături de inductori, între care rifampicina și **sunătoarea**. Având interval terapeutic îngust, se monitorizează prin concentrații plasmatice, recoltate înaintea dozei.

CASETA FARMACISTULUI Pacient sub imunosupresie care se prezintă cu febră

Nu este o situație de consiliere pentru automedicație. Sub corticoterapie sau sub terapie biologică semnele inflamatorii sunt atenuate, iar o infecție bacteriană gravă poate avea drept unic semn febra. Se întreabă ce medicament ia și de când, dacă are durere în gât, tuse, arsură la urinare sau o leziune cutanată, și dacă are un plan scris de la medicul curant. Răspunsul corect este trimiterea în aceeași zi, cu recomandarea unei hemoleucograme; un antipiretic care maschează febra amână diagnosticul. Pacientul trebuie să știe, de la prima eliberare, că febra sub imunosupresie se anunță, nu se tratează acasă.

5.15 Investigații și analize

Hemoleucograma este analiza cel mai des adusă în oficiină spre „o părere”; interpretarea aparține medicului, dar înțelegerea fiecărui parametru evită deopotrivă alarmarea inutilă și minimalizarea.

Tabelul 5.16. Parametrii hemoleucogramei și semnificația lor.

Parametru	Ce măsoară	Scăderea sugerează	Creșterea sugerează
hemoglobină	hemoglobina pe unitatea de volum	anemie, indiferent de cauză	policitemie, hemoconcentrație
hematocrit	proporția volumică a eritrocitelor	anemie, hiperhidratare	policitemie, deshidratare
număr de eritrocite	eritrocitele pe unitatea de volum	anemie	policitemie
volum eritrocitar mediu	dimensiunea eritrocitului (80–100 fL)	deficit de fier, talasemie	deficit de B12 sau folați, alcool
hemoglobină eritrocitară medie	hemoglobina medie a unui eritrocit	hipocromie, tipic feriprivă	hipercromie, în macrocitoze
număr de leucocite	totalul globulelor albe	infecții virale, medicamente, aplazie	infecție bacteriană, inflamație, leucemie
formula leucocitară	proporția celor cinci tipuri	neutropenia, relevantă pentru risc	neutrofilie, limfocitoză, eozinofilie
număr de trombocite	plachetele pe unitatea de volum	risc hemoragic sub anumite praguri	trombocitoză reactivă sau clonală

Tabloul liniei roșii se completează cu **reticulocitele** — crescute în hemoliză și în hemoragia recentă, scăzute în carențe și în aplazie — și cu **frotiul de sânge periferic**.

Tabelul 5.17. Analize hematologice și imunologice uzuale.

Analiză	Ce evaluează	Utilizare tipică
feritină, sideremie, capacitatea de legare a fierului	rezervele și transportul fierului	anemia feriprivă
vitamina B12, folați serici	vitaminele eritropoezei	anemia macrocitară
VSH, proteina C reactivă	intensitatea inflamației	infecție, boli cronice
timp de protrombină și INR	calea extrinsecă	monitorizarea antivitaminelor K
timp de tromboplastină parțial activată	calea intrinsecă	monitorizarea heparinei nefracționate
fibrinogen, D-dimeri	cheagul și produșii lui de degradare	coagulopatii de consum; excluderea trombozei
electroforeza proteinelor, imunoglobuline	proteinele serice și clasele de anticorpi	mielom multiplu, imunodeficiențe
puncție și biopsie medulară, imunofenotipare	celularitatea măduvei și linia celulară	hemopatii maligne

Se adaugă **testele serologice**, care documentează o infecție sau o vaccinare, **testele imunologice** de tip autoanticorpi și **testele de compatibilitate transfuzională**: grupa ABO, Rh, proba încrucișată, testul Coombs.

CASETA FARMACISTULUI Pregătirea corectă pentru recoltare

Multe rezultate aberante au o cauză preanalitică, iar farmacistul este adesea ultimul profesionist cu care pacientul vorbește înaintea recoltării. Mesajele sunt puține: pentru analizele care cer post, circa douăsprezece ore fără alimente, apa fiind permisă; fără efort intens și fără alcool în ziua precedentă; tratamentul cronic se menține — anticoagulantul nu se oprește pentru o recoltare; se menționează biotina, care falsifică unele dozări; iar feritina se dozează înainte de a începe tratamentul cu fier.

5.16 Corectarea deficitelor: fier, vitamina B12, folați și factori de creștere

Anemia feriprivă este cea mai frecventă indicație hematologică din farmacie și cea mai des ratată — din abandon precoce și administrare greșită, nu din lipsa medicamentului.

Tabelul 5.18. Medicamentele care corectează deficitul hematopoietice.

Clasă	DCI reprezentative	Indicație	De reținut la eliberare
fier oral, săruri	sulfat feros, fumarat feros, gluconat feros	anemie feriprivă	pe stomacul gol; la intoleranță, la masă
fier oral, complexe	hidroxid feric polimaltozat	intoleranță la săruri	mai bine tolerat, se poate lua cu alimente
fier intravenos	carboximaltoză ferică, fier sucroză, derisomaltoză ferică	malabsorbție, nevoie rapidă	exclusiv în unitate medicală
vitamina B12	cianocobalamină, hidroxocobalamină	anemie megaloblastică	injectabil, fără factor intrinsec
foliați	acid folic	anemie megaloblastică; preconcepțional	nu singur, înainte de excluderea B12
eritropoietine	epoetină alfa, epoetină beta, darbepoetină alfa	anemia renală și cea oncologică	eficace doar cu rezerve de fier
factori de creștere granulocitari	filgrastim, pegfilgrastim, lenograstim	neutropenia după chimioterapie	durere osoasă previzibilă; lanț de frig

Fierul oral se ia preferabil pe stomacul gol, cu apă sau cu o sursă de vitamina C; se distanțează de calciu și de lactate, de inhibitorii de pompă de protoni, care reduc aciditatea necesară absorbției, și de tetraciclina și levotiroxină, a căror absorbție o reduce el însuși. Scaunul se colorează în negru — efect normal, care nu trebuie confundat cu melena, dar care o poate masca —, constipația determină cel mai des abandonul, iar tratamentul continuă câteva luni **după** normalizarea hemoglobinei. Un avertisment separat privește foliații: acidul folic administrat singur poate corecta anemia dintr-un deficit de vitamină B12, dar nu oprește leziunea neurologică, care progresează mascată.

CASETA FARMACISTULUI De ce eșuează tratamentul cu fier

Trei cauze acoperă aproape toate eșecurile. Prima este abandonul la două-trei săptămâni, când oboseala s-a ameliorat; explicați din prima zi că hemoglobina se corectează în luni, iar rezervele mai târziu. A doua este intoleranța digestivă netratată: propuneți administrarea la masă sau un complex polimaltozat și anticipați constipația cu hidratare și fibre. A treia este administrarea alături de cafea, ceai, lactate sau de un inhibitor de pompă de protoni. Reamintiți că anemia se investighează întotdeauna: fierul corectează cifra, nu cauza.

5.17 Antiagregante, anticoagulante și trombolitice

Cele trei clase acționează în puncte diferite ale hemostazei descrise în secțiunea 5.8: **antiagregantele** inhibă etapa plachetară, utile în tromboza arterială; **anticoagulantele** inhibă cascada coagulării, utile în tromboza venoasă și în embolia de origine cardiacă; **tromboliticele** dizolvă un cheag deja format.

Tabelul 5.19. Medicamentele care modifică hemostaza.

Clasă	DCI reprezentative	Indicație tipică	De reținut la eliberare
antiagregante	acid acetilsalicilic, clopidogrel, ticagrelor, prasugrel	prevenția aterotrombotică	nu se opresc de la sine, mai ales după un stent
heparine și înrudite	heparină nefracționată, enoxaparină; fondaparinux (pentazaharid de sinteză)	profilaxia și tratamentul trombozei venoase	doze profilactice și curative diferite; ajustare renală
antivitamine K	acenocumarol, warfarină	fibrilație atrială, proteze valvulare	monitorizare prin INR; interacțiuni numeroase
anticoagulante orale directe	apixaban, rivaroxaban, edoxaban, dabigatran	fibrilație atrială nevalvulară, tromboză venoasă	fără INR; doza depinde de rinichi, vârstă, greutate
trombolitice	alteplază	infarct, accident vascular ischemic, embolie masivă	spitalicesc, în fereastră de timp strictă
antifibrinolitice	acid tranexamic	menoragie, sângerări chirurgicale	acționează invers față de trombolitice
antidoturi	vitamina K, protamină, idarucizumab, andexanet alfa	reversia sângerării majore	vitamina K la antivitamine K, protamina la heparină

Monitorizarea diferă esențial: antivitaminele K prin INR, cu țintă stabilită de medic; heparina nefracționată prin timpul de tromboplastină parțial activată; heparinele cu greutate moleculară mică și anticoagulantele orale directe, fără monitorizare de rutină, dar cu reevaluarea periodică a funcției renale.

SEMNAL DE SIGURANȚĂ Capcanele antivitaminelor K și ale anticoagulantelor orale directe

Pentru acenocumarol și warfarină, echilibrul se pierde ușor. Un aport brusc crescut de vitamina K — spanac, broccoli, varză, salată verde — scade INR-ul; nu se interzic aceste alimente, se cere constanța consumului. Antibioticele, amiodarona, sunătoarea și AINS modifică fie metabolizarea, fie riscul de sângerare, iar orice medicament nou, inclusiv un supliment, impune reverificarea INR-ului. La anticoagulantele orale directe capcana este opusă: absența analizelor creează impresia unui medicament banal. Au acțiune scurtă, deci o **doză omisă înseamnă câteva ore fără protecție**; nu se sar doze, nu se dublează doza următoare, nu se oprește tratamentul fără indicație. Automedicația cu AINS este de evitat: paracetamolul este alternativa.

Dubla asociere antiagregant plus anticoagulant se prescrie pe durată limitată și cu indicație precisă; farmacistul o semnalează când apare fără context evident și întreabă despre protecția gastrică. Cumulul a trei medicamente care afectează hemostaza — anticoagulant, antiagregant și un AINS luat fără prescripție — are cel mai mare risc hemoragic din farmacie. De aceea fiecare pacient anticoagulat ar trebui să poarte **cardul de anticoagulant**, cu medicamentul, doza și indicația, și să îl declare la programarea unei extracții dentare, a unei endoscopii cu biopsie sau a oricărei intervenții, fără să îl oprească singur. Impun prezentare de urgență hematemeza, melenă, hematuria, o sângerare care nu se oprește prin compresie și o cefalee bruscă cu vărsături după o lovitură la cap.

5.18 Imunosupresoare, imunoglobuline și vaccinuri

Ultima grupă terapeutică a acestui capitol acționează asupra sistemului imunitar: îi reduce activitatea, o suplinește sau o stimulează. Clasele imunosupresoare și terapiile biologice au fost descrise în secțiunea 5.14; tabelul de mai jos le așază alături de imunoglobuline, seruri și vaccinuri, pentru a da imaginea întreagă.

Tabelul 5.20. Medicamente care modulează imunitatea.

Clasă	DCI reprezentative	Indicație tipică	De reținut la eliberare
inhibitori de calcineurină	ciclosporină, tacrolimus	transplant, autoimunitate severă	CYP3A4; grepfrutul, contraindicat
antimetaboliți	micofenolat de mofetil, azatioprină	transplant, boli autoimune	micofenolatul, teratogen; azatioprina nu se asociază cu alopurinolul
corticosteroizi sistemici	prednison, metilprednisolon	inflamație, autoimunitate, respingere	nu se opresc brusc după tratament prelungit
imunoglobuline umane	imunoglobulină polivalentă, anti-D	imunodeficiențe, izoimunizare Rh	protecție imediată, dar temporară
seruri specifice	imunoglobulină antitetanică, antirabică	profilaxie postexpunere	nu înlocuiesc vaccinarea
vaccinuri	categoriile din secțiunea 5.10	imunizare activă artificială	lanț de frig 2–8 °C, fără congelare
antihistaminice H1	cetirizină, levocetirizină, loratadină	rinită alergică, urticarie	nu tratează anafilaxia
epinefrină (adrenalină)	epinefrină în autoinjector	anafilaxie	singurul tratament de primă intenție

Asocierea azatioprină–alopurinol este una dintre cele mai periculoase din farmacie: alopurinolul blochează xantinoxidaza, care degradează metabolitul activ al

azatioprinei, iar rezultatul este o mielosupresie severă. Pacientul imunosupresat primește aceleași mesaje ca cel splenectomizat: igienă, prezentare rapidă la febră, vaccinuri vii interzise.

Vaccinurile ridică în oficiină două probleme. Prima este **lanțul de frig**: păstrare între 2 și 8 °C, fără congelare, în frigider cu termometru, transport în pungă izotermă cu acumulatori care nu ating ambalajul, iar un vaccin congelat accidental nu se administrează; la fel, insulinele nedeschise, cu observația că stiloul în uz se păstrează la temperatura camerei. A doua este distincția dintre contraindicații reale și false.

Reale: reacția anafilactică la o doză anterioară sau la o componentă și vaccinul viu atenuat în imunodepresia severă sau în sarcină. **False**, deși frecvent invocate: o infecție ușoară fără febră, un antibiotic în curs, alăptarea, prematuritatea, alergiile nespecifice, antecedentele familiale. Corectarea acestor confuzii este contribuția cea mai directă a farmacistului la acoperirea vaccinală.

CASETA FARMACISTULUI Anafilaxia în farmacie și autoinjectorul de epinefrină

Dacă un pacient dezvoltă, în farmacie, urticarie extinsă cu edem al buzelor sau al limbii, dificultate de respirație, voce răgușită sau amețelă, conduita este fixă: se apelează 112, se culcă pacientul cu membrele ridicate — șezând, dacă respiră greu — și, dacă are autoinjector, acesta se folosește imediat. Tehnica se explică preventiv: intramuscular, în fața laterală a coapsei, prin haine dacă este nevoie, cu apăsare menținută câteva secunde. Se apelează 112 chiar dacă simptomele cedează, pentru că o reacție bifazică poate reveni după ore, iar a doua doză se administrează dacă starea nu se ameliorează în cinci-cincisprezece minute. Verificați termenul de valabilitate la fiecare vizită.

5.19 Etimologie și note de limbă

Sângele are, ca și pielea sau rinichiul, un dublet greco-latin: greaca oferă *haima*, *haimatos*, de unde *hematologie*, *hematom*, *hemoragie*, iar latina *sanguis*, *sanguinis*, de unde *sangvin* și *consangvinitate*. Culorile au dat numele celulelor: *erythros* („roșu”) explică *eritrocit*, iar *leukos* („alb”) explică *leucocit* și *leucemie*, denumire dată în secolul al XIX-lea după aspectul albicios al sângelui bogat în globule albe. *Thrombos* însemna „cheag”, de unde *tromb*, *tromboză*, *trombină*. *Globulus*, diminutivul lui *globus*, a dat deopotrivă „globulă” și *globină*; *plasma* vine din *plassein*, „a modela”, iar *ser* din *serum*, „zer” — lichidul limpede rămas după coagularea laptelui, analogie exactă cu ceea ce rămâne după coagularea sângelui.

Sistemul limfatic păstrează două etimoane frumoase: *lymph*a însemna „apă limpede, izvor”, cuvântul fiind apropiat de *nympha*, zeitatea izvoarelor, iar splina are o pereche

— greaca dă *splēn*, de unde *splenomegalie* și *splenectomie*, latina dă *lien*, păstrat în adjectivul *lienal*. Trei termeni ai imunologiei merită o notă aparte. *Immunis* înseamnă „scutit de o obligație publică”, din *in-* privativ și *munus*, „îndatorire față de cetate”; metafora s-a transferat asupra organismului scutit de boală. *Vaccinus* înseamnă „de la vacă”: Edward Jenner a observat, la sfârșitul secolului al XVIII-lea, că mulgătoarele trecute prin variola bovină — *variolae vaccinae* — nu se îmbolnăveau de variolă, iar procedeul a primit numele animalului. În fine, *anaphylaxis* vine din *ana-* („invers”) și *phylaxis* („protecție”), iar *alergie*, termen creat de Clemens von Pirquet în 1906 din *allos* („alt”) și *ergon* („lucrare, acțiune”), înseamnă „altă reacție”.

5.20 Rezumatul capitolului

Vocabularul sângelui și al apărării se construiește pe două serii scurte de rădăcini — *hem/o*, *eritr/o*, *leuc/o*, *tromb/o*, *miel/o*, *sider/o*, *globin/o* pentru sânge; *limf/o*, *splen/o*, *tim/o*, *imun/o*, *fag/o* pentru apărare — combinate cu sufixele *-emie*, *-poieză*, *-penie*, *-citoză*, *-filie*, *-stazie* și *-blast*.

Structura explică terapia. Hematopoieza pornește dintr-o celulă stem și se ramifică în linia mieloidă și cea limfoidă, ceea ce dă numele hemopatiilor. Hemoglobina, cu hemul purtător de fier, explică anemia feriprivă și limitele tratamentului cu fier. Hemostaza în trei etape explică de ce antiagregantele și anticoagulantele nu sunt interschimbabile, iar rolul vitaminei K, deopotrivă interacțiunile antivitaminelor K și antidotul lor.

Grupele sangvine explică transfuzia, cu vocabularul ei propriu: componente sangvine și derivate plasmaticе, aglutinogene și aglutinine, probă de compatibilitate, test Coombs, reacții transfuzionale cu nume proprii. Iar în terapiile biologice segmentele *-mab*, *-cept* și *-nib* anunță clasa înaintea oricărei explicații.

Mesajele de siguranță sunt patru: fierul nu înlocuiește căutarea cauzei anemiei; anticoagulantele nu se opresc, nu se dublează și nu se asociază cu AINS din inițiativa pacientului; febra cu angină și ulceratii bucale sub metamizol, tiamazol, clozapină, carbamazepină sau sulfasalazină impune hemoleucogramă în aceeași zi; iar anafilaxia se tratează cu epinefrină intramusculară și apel la 112, nu cu antihistaminice.

Cu sângele, limfa și imunitatea se încheie Volumul III și, odată cu el, parcurgerea aparatelor și sistemelor corpului. Volumul IV schimbă perspectiva: de la organismul descris de medicină trece la vocabularul propriu profesiei farmaceutice și domeniilor pe care ea se sprijină — medicamentul și prescripția, toxicologia, nutriția, microbiologia și genetica medicală.

Glosar — termeni esențiali ai capitolului

Tabelul 5.21. Glosarul capitolului.

Termen	Definiție
agranulocitoză	scădere severă a numărului de neutrofile, cu risc infecțios major
aloimunizare	producerea de anticorpi împotriva antigenelor eritrocitare sau tisulare ale altui individ din aceeași specie
anafilaxie	reație alergică sistemică cu debut rapid, care pune viața în pericol
anemie	scăderea cantității de hemoglobină, cu reducerea transportului de oxigen
anticorp	proteină produsă de plasmocite, care se leagă specific de un antigen
biosimilar	medicament biologic foarte asemănător cu unul de referință deja autorizat
componentă sangvină	produs obținut prin separarea sângelui total: concentrat eritrocitar, concentrat trombocitar, plasmă sau crioprecipitat
eritrocit	celulă sangvină anucleată care transportă oxigenul prin hemoglobină
feritină	proteina care depozitează fierul și al cărei nivel reflectă rezervele
hematopoieză	producerea elementelor figurate ale sângelui pornind de la celula stem
hemoglobină	proteina eritrocitară alcătuită din hem și globină, care leagă oxigenul
hemostază	ansamblul mecanismelor prin care organismul oprește o sângerare
imunitate pasivă	protecție conferită prin anticorpi gata formați, imediată și temporară
limfă	lichidul colectat din spațiul interstițial și transportat de vasele limfatice
limfadenopatie	mărire sau modificare patologică a ganglionilor limfatici
plasmă	partea lichidă a sângelui, cu proteine, electroliți și factori de coagulare
trombocit	fragment celular anucleat cu rol în etapa plachetară a hemostazei
tromboză	formarea unui cheag de sânge în interiorul unui vas

Întrebări de aprofundare

Întrebările 1–3 au un singur răspuns corect; întrebările 4–15 au între 2 și 4 răspunsuri corecte din cele cinci variante. Cheia se află la finalul capitolului.

1. Sufixul care indică scăderea numărului de celule este:

- a) *-citoză*
- b) *-poieză*
- c) *-emie*
- d) *-penie*
- e) *-filie*

2. Partea proteică a hemoglobinei se numește:

- a) hem
- b) feritină
- c) globină
- d) fibrină
- e) transferină

3. Antigenul care definește apartenența Rh pozitivă este:

- a) antigenul A
- b) antigenul D
- c) antigenul B
- d) factorul von Willebrand
- e) antigenul K

4. Se referă la sânge sau la elementele lui figurate:

- a) *nefr/o*
- b) *trombocit/o*
- c) *sider/o*
- d) *tonsil/o*
- e) *eritr/o*

5. Despre componentele sangvine și derivatele plasmatice sunt corecte:

- a) concentratul trombocitar se păstrează la temperatura camerei, sub agitare
- b) albumina umană se administrează numai după determinarea grupei ABO
- c) crioprecipitatul conține exclusiv eritrocite
- d) plasma proaspătă congelată conține factorii de coagulare
- e) imunoglobulinele umane conferă o imunitate activă, cu memorie durabilă

6. Sunt vitamino-K-dependenți factorii de coagulare:

- a) II
- b) VIII
- c) VII
- d) IX
- e) X

7. Despre anemia feriprivă sunt corecte:

- a) eritrocitele sunt macrocitare
- b) feritina este scăzută
- c) eritrocitele sunt microcitare și hipocrome
- d) la bărbat impune căutarea unei sângerări digestive
- e) se tratează cu acid folic

8. Impun prezentarea de urgență a unui pacient anticoagulat:

- a) scaunul negru sub tratament cu fier
- b) hematemeza
- c) o echimoză mică la locul unei lovituri
- d) cefaleea bruscă, cu vărsături, după o lovitură la cap
- e) senzația de gură uscată

9. Despre imunitatea pasivă sunt corecte:

- a) se obține prin vaccinare
- b) se obține prin administrarea de imunoglobuline
- c) protejează imediat
- d) lasă memorie imunologică durabilă
- e) include transferul transplacentar de anticorpi

10. Reprezintă contraindicații reale ale vaccinării:

- a) o infecție ușoară, fără febră
- b) reacția anafilactică la o doză anterioară
- c) alăptarea
- d) vaccinul viu atenuat la o gravidă
- e) vaccinul viu atenuat în imunodepresia severă

11. Despre hipersensibilitatea de tip I sunt corecte:

- a) este mediată de IgE fixate pe mastocite
- b) se citește la 24–72 de ore
- c) apare în minute de la expunere
- d) este mediată de limfocite T sensibilizate
- e) constituie mecanismul respingerii de grefă

12. Sunt corecte despre administrarea fierului oral:

- a) se distanțează de levotiroxină și de tetraciclina
- b) absorbția îi este favorizată de vitamina C
- c) se asociază preferabil cu lactate
- d) colorează scaunul în negru
- e) se continuă câteva luni după normalizarea hemoglobinei

13. Despre anticoagulantle orale directe sunt corecte:

- a) se monitorizează de rutină prin INR
- b) doza depinde de funcția renală, de vârstă și de greutate
- c) o doză omisă lasă pacientul câteva ore fără protecție
- d) pot fi oprite de pacient înaintea unei extracții dentare
- e) nu se dublează doza următoare după o doză uitată

14. Ridică suspiciunea de agranulocitoză medicamentoasă:

- a) febra
- b) scaunul negru
- c) ulcerările mucoasei bucale
- d) creșterea în greutate
- e) transpirațiile la efort

15. Despre tratamentul imunosupresor și terapiile biologice sunt corecte:

- a) vaccinurile vii atenuate sunt contraindicate sub imunosupresie
- b) sucul de grepfrut scade concentrația plasmatică a tacrolimusului
- c) înaintea inițierii unei terapii biologice se face screening pentru tuberculoză latentă
- d) segmentul *-mab* indică un anticorp monoclonal
- e) la eliberarea unui medicament biologic se notează denumirea și seria lotului

Bibliografie

- Chabner D.E. *The Language of Medicine*. Ediția a 13-a. Elsevier, 2023.
- Glyls B.A., Wedding M.E. *Medical Terminology Systems: A Body Systems Approach*. Ediția a 8-a (actualizată). F.A. Davis, 2023.
- Hoffman R., Benz E.J. jr., Silberstein L.E. și colab. (ed.). *Hematology: Basic Principles and Practice*. Ediția a 8-a. Elsevier, 2022.
- Punt J., Stranford S.A., Jones P.P., Owen J.A. *Kuby Immunology*. Ediția a 8-a. W.H. Freeman, 2018.
- Ritter J.M., Flower R.J., Henderson G., Loke Y.K., MacEwan D., Robinson E., Fullerton J. *Rang & Dale's Pharmacology*. Ediția a 10-a. Elsevier, 2023.
- Joint Formulary Committee. *British National Formulary*. BMJ Group și Pharmaceutical Press.
- Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România. *Rezumatul caracteristicilor produsului* — baza de date publică a medicamentelor autorizate.

Cheia răspunsurilor — Capitolul 5

Întrebări cu răspuns unic (1–3): 1. d 2. c 3. b

Întrebări cu răspuns multiplu (4–15):

- 4. b, c, e
- 5. a, d
- 6. a, c, d, e
- 7. b, c, d
- 8. b, d
- 9. b, c, e
- 10. b, d, e
- 11. a, c
- 12. a, b, d, e
- 13. b, c, e
- 14. a, c
- 15. a, c, d, e

ISBN 978-606-786-645-2 (*General*)
978-606-786-648-3 (*Vol. III*)

