

Sub redacția

CAMELIA C. DIACONU



Academia
Oamenilor de Știință
din România

TRATAT DE MEDICINĂ INTERNĂ

ALL

Redactare: Dr. Maria Dragotă
Tehnoredactare: Liviu Stoica
Design copertă: Oana Bădică

TRATAT DE MEDICINĂ INTERNĂ
Camelia C. Diaconu (sub redacția)
Copyright © 2024 Editura ALL
Toate drepturile rezervate.

Descrierea CIP poate fi consultată la Biblioteca Națională a României,
Bd. Unirii nr. 22, sector 3, cod poștal 030833, București.

ISBN 978-606-587-623-1

Grupul Editorial **ALL**:
Bd. Constructorilor, nr. 20A, et. 3,
sector 6, cod 060512 – București
Tel.: 021 402 26 00
E-mail: info@all.ro
www.all.ro

Editura **ALL** face parte din **Grupul Editorial ALL**.

www.all.ro

 **/editura.all**

 **@edituraall**

Cuprins

ix	Colectivul de autori
xvii	Prefață

1 PARTEA 1. Patologia respiratorie

CAPITOLUL 1	Bronhopneumopatia obstructivă cronică 3 <i>Loredana-Crista Laslo, Camelia Cristina Diaconu</i>
CAPITOLUL 2	Pneumoniile 21 Pneumoniile comunitare 21 <i>Mihaela Mocan</i> Pneumoniile nosocomiale 32 <i>Mihaela Hostiuc</i>
CAPITOLUL 3	Astmul bronșic 44 <i>Laura Sorina Diaconu, Corina Silvia Pop</i>
CAPITOLUL 4	Cancerul bronhopulmonar 58 <i>Ondin I.R. Zaharia</i>
CAPITOLUL 5	Tuberculoza pulmonară 65 <i>Justina Antonela Dragomir</i>
CAPITOLUL 6	Sindroamele pleurale 80 <i>Flavia Alina Tomescu, Corina Silvia Pop</i> Revărsatele pleurale 80 Pneumotoraxul 92
CAPITOLUL 7	Sindroamele mediastinale 97 <i>Camelia Cristina Diaconu, Victoria-Mădălina Mihăescu, Roxana-Andreea Văduva</i>
CAPITOLUL 8	Bolile pulmonare interstițiale fibrozante 113 <i>Ondin I.R. Zaharia</i>
CAPITOLUL 9	Insuficiența respiratorie 126 <i>Loredana-Crista Laslo, Camelia Cristina Diaconu</i>
CAPITOLUL 10	Bronșiectaziile 134 <i>Cristian Onișor, Ana-Maria Păduraru</i>
CAPITOLUL 11	Sindromul de apnee în somn de tip obstructiv 140 <i>Loredana-Crista Laslo, Camelia Cristina Diaconu</i>

147 PARTEA a 2-a. Patologia cardiovasculară

CAPITOLUL 12	Pericarditele 149 <i>Bogdan Augustin Chiș</i> Pericardita acută 149 Pericardita cronică 152
CAPITOLUL 13	Endocardita infecțioasă 156 <i>Mihaela Mocan, Sorin Pop, Adelina Gigă</i>
CAPITOLUL 14	Valvulopatiile mitrale și aortice 167 <i>Ruxandra-Nicoleta Horodinschi, Camelia Cristina Diaconu</i> Valvulopatiile mitrale 167 Valvulopatiile aortice 175
CAPITOLUL 15	Tulburările de ritm cardiac 184 <i>Andreea Varga, Liviu Cristescu, Ioan Țilea</i>
CAPITOLUL 16	Tulburările de conducere ale inimii 198 <i>Daniel Florin Lighezan, Dana-Roxana Buzaș, Paul-Gabriel Ciubotaru</i>
CAPITOLUL 17	Cardiomiopatiile. Miocarditele 211 <i>Cristina Andreea Adam, Dragoș Marcu, Florin Mitu</i> Cardiomiopatia dilatativă 211 Cardiomiopatia hipertrofică 220 Cardiomiopatia restrictivă 229 Cardiomiopatiile aritmogene 236 Miocarditele 240
CAPITOLUL 18	Boala coronariană 254 <i>Simona Ruxanda Drăgan, Dana Emilia Velimirovici, Daniel Duda-Seiman, Emilia Dana Man, Nilima Rajpal Kundnani</i> Sindromul coronarian cronic 256 Sindromul coronarian acut 264

CAPITOLUL 19	Edemul pulmonar acut	284
	<i>Alexandru Scafa-Udriște, Diana Irena Stănculescu</i>	
CAPITOLUL 20	Șocul cardiogen	294
	<i>Simona Ruxanda Drăgan, Maria Rada, Florina Buleu, Ana Maria Pah</i>	
CAPITOLUL 21	Cordul pulmonar cronic	308
	<i>Mihaela Hostiuc</i>	
CAPITOLUL 22	Insuficiența cardiacă cronică	317
	<i>Vlad-Șabin Ivan, Dana-Roxana Buzaș, Daniel Florin Lighezan</i>	
CAPITOLUL 23	Hipertensiunea arterială	338
	<i>Luminița-Bianca Grosu, Andra-Ioana Nuță, Camelia Cristina Diaconu</i>	
	Hipertensiunea arterială primară	338
	Hipertensiunea arterială secundară	352
CAPITOLUL 24	Tromboembolismul venos. Bolile venelor	363
	<i>Mihaela Hostiuc</i>	
	Tromboembolismul venos	363
	Bolile venelor	384
CAPITOLUL 25	Bolile aortei și ale arterelor periferice	391
	<i>Mihaela Mocan, Mirela-Anca Stoia, Diana Costa</i>	
	Bolile aortei toracice și abdominale	391
	Bolile arteriale periferice	407
CAPITOLUL 26	Hipertensiunea pulmonară	423
	<i>Alina Ioana Scărlătescu</i>	
439	PARTEA a 3-a. Patologia renală	
CAPITOLUL 27	Glomerulonefritele acute, rapid progresive și cronice	441
	<i>Andreea Gabriella Andronesi, Cristina Stănescu</i>	
	Sindroamele glomerulare. Sindromul nefrotic	441
	Sindromul nefritic	443
	Glomerulonefritele acute asociate infecției	444
	Nefropatia glomerulară cu leziuni minime	449
	Glomeruloscleroza focală și segmentară	453
	Nefropatia cu imunoglobulina A	458
	Nefropatia membranoasă	462
	Glomerulonefrita membrano-proliferativă	467
	Rinichiul în vasculitele asociate ANCA	470
	Glomerulonefrita cu anticorpi anti-membrană bazală glomerulară	475
CAPITOLUL 28	Sindromul nefrotic	482
	<i>Laura Girdan, Laurențiu Nedelcu</i>	
CAPITOLUL 29	Nefropatiile interstițiale acute și cronice. Infecțiile de tract urinar	495
	<i>Maria-Daniela Tănăsescu, Alexandru Mincă, Dorin Ionescu</i>	
	Bacteriuria asimptomatică	500
	ITU necomplicate	501
	ITU complicate	511
	ITU la populații speciale	515
CAPITOLUL 30	Litiază renală	522
	<i>Laura Girdan, Laurențiu Nedelcu</i>	
CAPITOLUL 31	Insuficiența renală acută	532
	<i>Dorin Dragoș, Maria Iulia Ghenu, Dorin Ionescu</i>	
CAPITOLUL 32	Boala cronică de rinichi	562
	<i>Cristina Căpușă</i>	
577	PARTEA a 4-a. Patologia digestivă	
CAPITOLUL 33	Boala de reflux gastro-esofagian. Esofagitele	579
	Boala de reflux gastro-esofagian	579
	<i>Matei Alexandru Cozma, Camelia Cristina Diaconu</i>	
	Esofagitele	579
	<i>Vlad Alexandru Ionescu, Camelia Cristina Diaconu</i>	
CAPITOLUL 34	Boala ulceroasă. Gastritele	601
	Boala ulceroasă	601
	<i>Raluca Simona Costache, Bogdan Eugen Gheorghie</i>	
	Gastritele	612
	<i>Anca Elena Negovan</i>	
CAPITOLUL 35	Tulburările funcționale digestive	621
	<i>Petruța Violeta Filip, Corina Silvia Pop</i>	
	Dispepsia funcțională	622
	Sindromul de intestin iritabil (SII)	624
	Durerea toracică funcțională	626

CAPITOLUL 36	Cancerul gastric	628
	<i>Anca Elena Negovan, Sabrina-Nicoleta Munteanu</i>	
CAPITOLUL 37	Boliile inflamatorii intestinale	634
	<i>Vlad Alexandru Ionescu, Gina Gheorghe, Camelia Cristina Diaconu</i>	
CAPITOLUL 38	Cancerul colorectal	647
	<i>Călin Remus Cipăian, Adelaida Simina Solomon, Mădălina Coșer</i>	
CAPITOLUL 39	Hepatitele cronice	665
	<i>Petruța Violeta Filip, Corina Silvia Pop</i>	
	Hepatita cronică cu VHB	666
	Hepatita cronică cu VHC	667
	Hepatita cronică cu VHD	669
	Hepatita cronică cu VHE	669
	Hepatita autoimună	670
	Boala hepatică cronică criptogenică	671
CAPITOLUL 40	Ciroza hepatică	672
	<i>Adina Mihaela Purcăreanu, Narcisa Vârtopeanu, Cătălin Bușe</i>	
	Hipertensiunea portală	676
	Varicele esofagiene și hemoragia variceală	676
	Hipersplenismul	679
	Ascita	679
	Peritonita bacteriană spontană	681
	Sindromul hepato-renal	683
	Encefalopatia hepatică	686
	Carcinomul hepatocelular	691
CAPITOLUL 41	Insuficiența hepatică acută	695
	<i>Laura Carina Tribus</i>	
CAPITOLUL 42	Litiază biliară. Colecistita acută	705
	Litiază biliară	705
	<i>Romeo Ioan Chira, Mihaela Mocan, Simina Viziteu</i>	
	Colecistita acută	711
	<i>Olga Hilda Orășan, Mircea Vasile Milaciu</i>	
CAPITOLUL 43	Icterele	717
	<i>Adrian Mita, Mircea-Cătălin Forțofoiu, Anca Abu-Alhija Barău, Maria Forțofoiu, Mihaela Mocan</i>	
CAPITOLUL 44	Pancreatitele acute și cronice	726
	<i>Daniel Vasile Balaban, Raluca Simona Costache, Mariana Jinga</i>	
	Pancreatita acută	726
	Pancreatita cronică	732
CAPITOLUL 45	Cancerul de pancreas	737
	<i>Gina Gheorghe, Vlad Alexandru Ionescu, Camelia Cristina Diaconu</i>	
CAPITOLUL 46	Hemoragiile digestive	746
	<i>Nicoleta Tiucă, Corina Silvia Pop</i>	
	Hemoragia gastrointestinală superioară (HGS)	746
	Hemoragia gastrointestinală inferioară (HGI)	750
	Sângerarea gastrointestinală obscură (SGIO)	751
CAPITOLUL 47	Sindroamele de malabsorbție	753
	<i>Gina Gheorghe, Vlad Alexandru Ionescu, Camelia Cristina Diaconu</i>	
761 PARTEA a 5-a. Patologia hematologică		
CAPITOLUL 48	Anemiile feriprive	763
	<i>Mihai Dumitru Porojan</i>	
CAPITOLUL 49	Anemiile megaloblastice	771
	<i>Adriana Albu</i>	
	Anemiile megaloblastice prin deficit de vitamina B ₁₂	771
	Anemia megaloblastică prin deficit de acid folic	776
CAPITOLUL 50	Anemiile hemolitice	779
	<i>Vlad Pădureanu, Mircea-Cătălin Forțofoiu, Ileana-Diana Diaconu</i>	
	Anemiile hemolitice autoimune și intravasculare	779
	Anemiile hemolitice: defectele metabolice și membranare eritrocitare	786
CAPITOLUL 51	Leucemiile acute și cronice	796
	<i>Onđin I.R. Zaharia, Tiberiu Sultan</i>	
	Leucemia acută mieloidă	796
	Leucemia acută limfoblastică	800
	Leucemia mieloidă cronică	803
	Leucemia limfatică cronică	807
CAPITOLUL 52	Policitemia vera și trombocitemia esențială	811
	<i>Mihnea-Alexandru Găman, Camelia Cristina Diaconu</i>	

CAPITOLUL 53	Limfoamele	817
	<i>Anca Abu-Alhija Barău, Mircea-Cătălin Forțoiu, Adrian Mita, Ileana-Diana Diaconu</i>	
	Limfomul Hodgkin	817
	Limfoamele non-Hodgkin	828
CAPITOLUL 54	Sindroamele hemoragipare	839
	Purpura trombotică trombocitopenică	839
	<i>Mihaela Mocan</i>	
	Purpura trombocitopenică idiopatică	846
	<i>Roxana Mihaela Chiorescu</i>	
	Coagularea intravasculară diseminată	852
	<i>Sonia Irina Vlaicu</i>	
859	PARTEA a 6-a. Patologia metabolică	
CAPITOLUL 55	Diabetul zaharat	861
	<i>Bogdan Timar, Alexandra Sima, Adina Braha, Laura Gaiță</i>	
895	PARTEA a 7-a. Patologia reumatologică	
CAPITOLUL 56	Artrita reumatoidă	897
	<i>Oana Șerban, Maria Bădărănză</i>	
CAPITOLUL 57	Spondilartritele	909
	<i>Maria Bădărănză</i>	
CAPITOLUL 58	Guta	919
	<i>Oana Șerban</i>	
CAPITOLUL 59	Boala artrozică vertebro-periferică	939
	<i>Daniela Fodor</i>	
CAPITOLUL 60	Colagenozele (lupusul eritematos sistemic, sclerodermia, dermatopolimiozita, boala mixtă de țesut conjunctiv)	951
	Lupusul eritematos sistemic	951
	<i>Violeta Claudia Bojincă</i>	
	Scleroza sistemică	972
	<i>Laura Groșeanu</i>	
	Miopatiile inflamatorii mediate imun	990
	<i>Ioana Cristina Săulescu</i>	
	Boala mixtă de țesut conjunctiv	1005
	<i>Elena-Sinziăna Daia-Iliescu</i>	
CAPITOLUL 61	Vasculitele sistemice: arterita giganto-celulară, polimialgia reumatică, arterita Takayasu, poliarterita nodoasă, vasculitele ANCA-asociate, vasculitele prin complexe imune	1011
	<i>Daniela Opreș-Belinski</i>	
	Vasculitele de vas mare	1013
	Vasculitele de vas mediu	1023
	Vasculitele de vas mic	1026
	Vasculitele prin complexe imune	1032
1041	PARTEA a 8-a. Patologia glandei tiroide	
CAPITOLUL 62	Distiroiziile	1043
	<i>Mara Carsote</i>	
	Hipertiroidismul – tireotxicoza	1043
	Hipotiroidismul	1050
	Tiroiditele	1053
	Cancerul tiroidian	1054
1059	PARTEA a 9-a. Patologia urologică	
CAPITOLUL 63	Patologia tumorală prostatică	1061
	<i>Dan Mischianu</i>	
	Hiperplazia prostatică benignă	1062
	Cancerul de prostată	1067

Prefață

Medicina este un domeniu al științelor în continuă schimbare, pe măsură ce studiile recente și dezvoltarea experienței clinice ne deschid noi orizonturi ale cunoașterii. Specialitatea medicină internă a reprezentat întotdeauna nucleul în jurul căruia s-au grupat celelalte specialități medicale derivate din aceasta. În viziunea mea, medicul internist este dirijorul aflat la pupitrul orchestrei medicale, cel care are datoria să coordoneze și să integreze datele clinice și paraclinice ale bolnavului, să direcționeze procesul diagnostic și terapeutic, pentru ca partitura, adică actul medical, să se desfășoare fluid și mai ales fără erori. Internistul deține o privire de ansamblu asupra bolnavului și comorbidităților sale, cunoaște nuanțele și detaliile, are capacitatea de a ajusta diversele elemente, ajungând uneori la o perspectivă personală și o viziune proprie, bineînțeles în limitele impuse de ghidurile medicale în domeniu.

Tratatul de medicină internă a pornit la inițiativa unui grup inimos și entuziast de cadre didactice universitare cu specialitatea medicină internă, din majoritatea marilor centre universitare din țară, colegi convinși de necesitatea și utilitatea unui astfel de demers. Astfel, coagulează expertiza profesională a unor personalități ale lumii medicale academice din România, dedicate acestei specialități dificile și complexe. Cuprinsul cărții reflectă fidel curricula de pregătire în rezidențiatul de medicină internă, precum și tematica pentru examenul de medic specialist, primar sau concursuri pe post, facilitând astfel pregătirea candidaților pentru aceste examene dificile. Excelența clinică se fundamentează în urma anamnezei atente, a examenului obiectiv complet și a investigațiilor paraclinice selectate.

De ce un *Tratat de medicină internă* în această eră digitală modernă? Oriunde ne-am afla, acasă, la spital, în cabinet, putem accesa electronic datele clinice ale pacienților noștri, datele imagistice, rezultatele testelor de laborator. La distanță de un click de mouse putem avea la dispoziție întreaga literatură medicală. Consultarea unor experți externi este facilitată de e-mail, grupuri de whatsapp, rețele sociale.

Mai avem timp să citim cărți? Părerea mea este că da. Într-adevăr, torentul de informații complexe și uneori chiar contradictorii poate fi copleșitor pentru orice medic. Medicul internist trebuie să dețină cunoștințe complexe despre fiziopatologia diverselor afecțiuni și în același timp să fie familiarizat cu informațiile din ce în ce mai numeroase din literatura de specialitate. Însă experții pot evalua noile date ale studiilor în contextul experienței clinice profesionale personale, pentru a oferi recomandări diagnostice și terapeutice de calitate. Iar când acești experți sunt coordonatori naționali de rezidențiat în medicină internă, care se ocupă de pregătirea profesională a viitoarelor generații de medici specialiști și primari în medicină internă, rezultatul editorial nu poate fi decât unul extrem de valoros.

Pentru uniformitatea textului și orientarea facilă a cititorului, fiecare capitol este structurat asemănător, începând cu definiția bolii, continuând cu datele epidemiologice, etiopatogenia, tabloul clinic al bolii, investigațiile paraclinice, diagnosticul pozitiv, clasificarea bolii, diagnosticul diferențial, tratamentul, evoluția, complicațiile, prognosticul și monitorizarea bolii. La sfârșitul fiecărui capitol se regăsește rubrica „De reținut!”, care sintetizează cele mai importante informații referitoare la tema prezentată. Bibliografia include cele mai recente studii și ghiduri de practică medicală internațională.

Aduc calde mulțumiri și recunoștință tuturor autorilor acestui tratat, pentru contribuție, colaborare, profesionalism, efort, timpul dedicat, sprijinul acordat în cei doi ani, implicarea în această „aventură” majoră a redactării unui tratat de medicină internă. Mulțumiri pentru încrederea acordată și deosebită apreciere pentru întreaga colaborare!

Îmi exprim convingerea și speranța că parcurgerea textului tratatului de către colegii interniști, precum și cu alte specialități medicale, va reprezenta o experiență de învățare eficientă și binevenită. Acest *Tratat de medicină internă* ar trebui să reprezinte o carte de referință, o busolă pentru orice medic interesat de practica medicală la cele mai înalte standarde.

Prof. Univ. Dr. Camelia C. DIACONU

PARTEA 1

Patologia respiratorie

CAPITOLUL 1	Bronhopneumopatia obstructivă cronică <i>Loredana-Crista Laslo, Camelia Cristina Diaconu</i>	3
CAPITOLUL 2	Pneumoniile	21
	Pneumoniile comunitare <i>Mihaela Mocan</i>	21
	Pneumoniile nosocomiale <i>Mihaela Hostiuc</i>	32
CAPITOLUL 3	Astmul bronșic <i>Laura Sorina Diaconu, Corina Silvia Pop</i>	44
CAPITOLUL 4	Cancerul bronhopulmonar <i>Ondin I.R. Zaharia</i>	58
CAPITOLUL 5	Tuberculoza pulmonară <i>Justina Antonela Dragomir</i>	65
CAPITOLUL 6	Sindroamele pleurale <i>Flavia Alina Tomescu, Corina Silvia Pop</i>	80
	Revărsatele pleurale	80
	Pneumotoraxul	92
CAPITOLUL 7	Sindroamele mediastinale <i>Camelia Cristina Diaconu, Victoria-Mădălina Mihăescu, Roxana-Andreea Văduva</i>	97
CAPITOLUL 8	Bolile pulmonare interstițiale fibrozante <i>Ondin I.R. Zaharia</i>	113
CAPITOLUL 9	Insuficiența respiratorie <i>Loredana-Crista Laslo, Camelia Cristina Diaconu</i>	126
CAPITOLUL 10	Bronșiectaziile <i>Cristian Onișor, Ana-Maria Păduraru</i>	134
CAPITOLUL 11	Sindromul de apnee în somn de tip obstructiv <i>Loredana-Crista Laslo, Camelia Cristina Diaconu</i>	140

Capitolul 1

Bronhopneumopatia obstructivă cronică

Loredana-Crista Laslo, Camelia Cristina Diaconu

Definiție

Bronhopneumopatia obstructivă cronică (BPOC) este o patologie pulmonară eterogenă, care se caracterizează prin simptome respiratorii cronice (dispnee, tuse, producție de spută și/sau exacerbări), determinate de anomalii ale căilor respiratorii (de tip bronșită/bronșiolită) și/sau de anomalii alveolare (de tip emfizem) ce cauzează obstrucția persistentă și progresivă a căilor aeriene¹.

Date epidemiologice

BPOC este o patologie cu prevalență înaltă, ce reprezintă o problemă de sănătate publică și o povară economică pentru sistemul de sănătate. În Europa, 6% din bugetul alocat sistemului de sănătate a fost atribuit patologiei respiratorii, din care 56% a fost reprezentat de BPOC¹. Morbiditatea și mortalitatea asociate BPOC sunt semnificative, BPOC fiind una dintre cele trei cauze principale de deces la nivel global. Datele epidemiologice diferă însă în funcție de țară¹.

- Prevalența estimată la nivel global: aproximativ 10,3%;
- Distribuția pe sexe: bărbații sunt mai frecvent afectați, cu raportul bărbați:femei de 3:2;

- Mortalitatea: BPOC reprezintă 4,72% din decesele de toate cauzele¹.

În România, conform unui studiu de prevalență efectuat în anul 2012, prevalența BPOC în populația studiată a fost de 9,3%².

Etiopatogenie

BPOC se dezvoltă în urma expunerii unui pacient cu predispoziție genetică la factori de risc. Colectivul *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (GOLD) a propus termenul „GETomics” – un acronim menit să evidențieze legătura strânsă dintre terenul genetic (G – *Genetic*), factorii de risc (E – *Environment*) și durata de timp (T – *Time*) în care factorii de risc acționează asupra pacientului¹. Factorii de risc asociați cu BPOC sunt enumerați în Tabelul 1.

Dezvoltarea plămânului începe din perioada intrauterină, dar se continuă și după naștere, finalizându-se în jurul vârstei de 20 de ani, când se consideră că plămânul se află la capacitatea sa maximă. Urmează o fază de platou, cu durată nedefinită; ulterior apare în mod fiziologic un declin lent și progresiv al funcției pulmonare⁵. Se admite ca fiind în limite fiziologice scăderea anuală a volumului expirator maxim pe secundă (VEMS) de aproximativ 30 ml pe an⁶.

TABELUL 1. Factorii de risc asociați cu BPOC

Factori exogeni (de mediu)	Factori endogeni
Fumatul de țigări: <ul style="list-style-type: none">• Cel mai important factor de risc¹• Riscul variază individual, dar se consideră semnificativ la un cuantum de peste 10-15 pachete-an³.• Pacienții care au renunțat la fumat de ≥ 10 ani nu mai sunt considerați ca având risc⁴.	Factori genetici: <ul style="list-style-type: none">• Mutații în gena <i>SERPINA1</i> – care determină deficitul de alfa-1 antitripsină.• Alte gene posibil implicate: genele care codează metaloproteinaza 12 a matricei, glutatión-S transferaza, receptorul alfa-nicotinic al acetilcolinei sau <i>hedghog interacting protein</i>¹.
Fumatul pasiv ¹	Anomalii de dezvoltare pulmonară: <ul style="list-style-type: none">• Nașterea prematură;• Greutatea mică la naștere;• Fumatul matern;• Infecțiile recurente pulmonare în copilărie.¹
Expunerea la arderea biomasei (arderea lemnului în sobe, în cuptoare, arderea deșeurilor, a cărbunelui etc.) ¹	
Expunerea ocupațională la pulberi organice, anorganice sau la vapori chimici ¹	
Poluarea atmosferică ¹	Hiperreactivitatea bronșică și astmul bronșic ¹
Statusul socioeconomic precar ¹	Vârsta ¹

TABELUL 2. Modificările morfopatologice în BPOC⁵

	Modificări patologice	Implicația clinică
Căile respiratorii mari	Hiperplazia celulelor mucoase	Bonsită cronică
	Hiperplazia celulelor caliciforme	
	Scăderea clearance-ului mucociliar	
	Metaplazia scuamoasă bronșică	Predispune la carcinogeneză
	Hipertrofia musculaturii netede bronșice	Sindrom obstructiv. Aceste modificări sunt inconstante.
	Hiperreactivitatea bronșică	
Căile respiratorii mici	Metaplazia celulelor caliciforme: celulele secretoare de surfactant sunt înlocuite de celule secretoare de mucus.	Scade cantitatea de surfactant de la nivel alveolar, cu creșterea tensiunii superficiale, consecința fiind îngustarea căilor aeriene până la colaps alveolar.
	Hipertrofia musculaturii netede	Inconstantă
	Infiltrat inflamator cronic	Dezvoltarea fibrozei pulmonare
Parenchimul pulmonar	Distrucția: <ul style="list-style-type: none"> • bronșioloelor respiratorii • ductelor alveolare • alveolelor 	Emfizem pulmonar
Vascularizația pulmonară	Însoțește modificările de la nivelul căilor aeriene, patul vascular fiind distrus odată cu distrucția parenchimului pulmonar și cu dezvoltarea emfizemului. Hiperplazia musculaturii netede de la nivel vascular, precum și vasoconstricția secundară hipoxemiei contribuie la dezvoltarea hipertensiunii pulmonare.	

Mecanismul fiziopatologic principal care stă la baza apariției BPOC este reprezentat de inflamația cronică de la nivelul căilor aeriene, urmată în timp de modificări structurale parenchimotoase ale căilor aeriene și ale vascularizației pulmonare. Expunerea prelungită la noxele respiratorii inițiază un răspuns inflamator local și a fost evidențiată mai ales în cazul fumătorului, mecanismele implicate în BPOC la nefumători fiind mai puțin înțelese¹. În Tabelul 2 sunt listate modificările morfopatologice care apar în BPOC și implicația clinică a acestora.

Din punct de vedere fiziopatologic se disting trei elemente principale:

1. Sindromul obstructiv:

- Se pune în evidență cu ajutorul spirometriei.
- În general este ireversibil la administrarea de bronhodilatatoare, însă în unele cazuri se poate observa o ameliorare ușoară a VEMS după administrarea bronhodilatatoarelor¹.

2. Hiperinflația pulmonară:

- Apare fenomenul de „air trapping“, cu creșterea volumului rezidual și hiperinflație pulmonară progresivă și cu creșterea capacității pulmonare totale în stadiile avansate ale bolii.
- Hiperinflația pulmonară conduce la aplatizarea diafragmului și la distensia cutiei toracice, cu consecințe negative asupra mecanicii respirației:
 - Presiunea pozitivă abdominală din timpul inspirației are o eficiență mai scăzută;

- Diafragmul are o capacitate mai scăzută de a genera presiunile inspiratorii și va necesita o tensiune mai importantă pentru a putea genera volumul curent;
- Cutia toracică destinsă nu mai are recul normal (important pentru expirație), motiv pentru care este necesară utilizarea mușchilor respiratori¹.

3. Modificări ale schimburilor gazoase:

- Presiunea parțială a oxigenului în sângele arterial (PaO_2) se menține în limite normale până în stadii mai avansate ale bolii, când VEMS scade sub 50% din prezis.
- Presiunea parțială a dioxidului de carbon în sângele arterial (PaCO_2) se menține în limite normale mult mai mult timp, creșteri ale valorilor sale fiind așteptate în formele foarte avansate de boală, în general când VEMS scade sub 25% din prezis.
- În BPOC ventilația alveolară este neuniformă și apare fenomenul de nepotrivire („mismatch“) ventilație-perfuzie, însă cu efect de șunt minim. De aceea, hipoxemia în cazul pacienților cu BPOC se corectează rapid la administrarea de oxigen. Necesarul unor debite mari de oxigen în cazul unui pacient cu BPOC ar trebui să ridice problema altei cauze asociate pentru insuficiența respiratorie hipoxemică¹.

Dezvoltarea cordului pulmonar cronic la pacientul cu BPOC apare secundar hipertensiunii pulmonare. Hipertensiunea pulmonară se dezvoltă în urma distrucției patului vascular asociată emfizemului, a vasoconstricției pulmonare generate de hipoxemie, a policitemiei și a disfuncției endoteliale⁹.

Tabloul clinic

Simptomatologia

Principale simptome ale BPOC sunt tusea productivă cronică și dispneea, la care se pot asocia mai rar wheezingul și senzația de constricție toracică^{1,3}. Aceste simptome pot varia în intensitate de la zi la zi și au pondere diferită de la pacient la pacient¹.

1. Dispneea:

- Este un simptom persistent pe parcursul bolii;
- Apare sau se agravează de regulă la efort sau în episoadele de exacerbare;
- Este o cauză majoră de dizabilitate și de anxietate asociate bolii;
- Este subiectivă¹.
- Severitatea ei poate fi apreciată cu ajutorul chestionarelor validate: *Modified Medical Research Council* (mMRC) și *COPD Assessment Test* (CAT), chestionare pe care le completează pacientul. Chestionarele sunt redactate în Tabelele 3 și 4^{1,7,8}.

2. Tusea cronică:

- De cele mai multe ori este primul simptom și semn al bolii, însă deseori este ignorată, fiind atribuită de exemplu exclusiv fumatului.
- Este intermitentă.
- Poate fi uscată sau productivă.

- Caracteristicile tusei (mai ales în ceea ce privește producerea de spută și caracteristicile sputei) reprezintă un element clinic deosebit de important în evaluarea pacientului cu BPOC. Tusea cronică productivă (mai mult de trei luni pe an, doi ani consecutivi) definește bronșita cronică, iar modificarea aspectului și cantității sputei la un pacient cu BPOC intră în definiția exacerbării BPOC¹.

Examenul clinic

Examenul obiectiv în formele ușoare de BPOC poate fi normal⁵. În formele mai avansate de boală se pot regăsi elemente clinice sugestive pentru emfizemul pulmonar:

- La inspecție: hiperinflație pulmonară, cu creșterea diametrului antero-posterior toracic (toracele „în butoi“);
- La percuție: se poate decela hipersonoritate pulmonară difuză și limitarea excursiilor diafragmatice, prin manevra Hirtz;
- La auscultația pulmonară: diminuarea globală a murmurului vezicular, cu prelungirea expirației. Pot fi supraadăugate raluri bronșice³.

Elementele clinice sugestive pentru obstrucția căilor aeriene mici sunt:

- Prezența wheezingului;
- Prezența ralurilor sibilante și a expirației prelungite la auscultație³.

TABELUL 3. Scala dispneei mMRC⁷

mMRC 0	mMRC 1	mMRC 2	mMRC 3	mMRC 4
Am dispnee doar la efort fizic intens.	Am dispnee doar la mersul alert sau la mersul pe plan înclinat.	Merg mai încet pe același nivel decât persoanele de aceeași vârstă, din cauza dispneei, sau trebuie să mă opresc din când în când la mersul obișnuit, pe același nivel.	Mă opresc din mers după aproximativ 100 m sau după câteva minute de mers pe același nivel.	Nu pot părăsi casa din cauza respirației, sau resimt dispnee la efort mic (de exemplu, efortul de îmbrăcare sau dezbrăcare).

TABELUL 4. Testul CAT⁸

Afirmație	Intensitate					Scor	
Nu tușesc niciodată.	0	1	2	3	4	5	Tușesc tot timpul.
Nu am deloc flegmă în piept.	0	1	2	3	4	5	Pieptul meu este plin de flegmă.
Nu simt nicio tensiune în piept.	0	1	2	3	4	5	Simt o tensiune puternică în piept.
Când urc un deal sau o scară de la un etaj la altul, nu gâfâi.	0	1	2	3	4	5	Când urc un deal sau o scară de la un etaj la altul, gâfâi foarte mult.
Nu sunt limitat privind desfășurarea niciunei activități acasă.	0	1	2	3	4	5	Sunt foarte limitat în privința activităților desfășurate acasă.
Am încredere să plec de acasă, în ciuda bolii mele pulmonare.	0	1	2	3	4	5	Nu am deloc încredere să plec de acasă, din cauza bolii mele pulmonare.
Dorm profund.	0	1	2	3	4	5	Nu dorm profund din cauza bolii mele pulmonare.
Am multă energie.	0	1	2	3	4	5	Nu am deloc energie.
SCORUL TOTAL:							

Alte elemente clinice relevante ce se pot obiectiva la un pacient cu BPOC:

- Semnele de tabagism activ:
 - Mirosul de tutun;
 - Colorarea galbenă a unghiilor⁵.
- Semnele de insuficiență cardiacă, în cazul asocierii cordului pulmonar cronic în stadiile avansate⁵.

Este de reținut faptul că degetele hipocratice NU sunt asociate cu BPOC! Prezența lor la un pacient cu BPOC ar trebui să ridice suspiciunea unei patologii asociate (de exemplu, neoplasm pulmonar, tuberculoză)⁵.

Următoarele semne clinice găsite la un pacient cu BPOC sunt semne de severitate:

- Utilizarea musculaturii accesorii;
- Retracțiile spațiilor intercostale și ale foselor supraclaviculare în inspirație;
- Respirația cu buzele pensate;
- Tahipneea;
- Tahicardia;
- Flapping tremor;
- Alterarea stării de conștiență^{1,5}.

Scăderea ponderală, anorexia și pierderea masei musculare sunt elemente clinice sugestive pentru BPOC forma severă, dar și markeri de prognostic negativ. Aceste elemente impun însă mereu un diagnostic diferențial atent cu tuberculoza sau cu neoplasmul pulmonar, patologii care se pot asocia frecvent la pacientul cu BPOC¹.

Deși este o singură boală, pacienții cu BPOC sunt extrem de diferiți, atât în ceea ce privește simptomatologia, cât și numărul de exacerbări, răspunsul la tratament sau rata de progresie, chiar dacă au valori spirometrice similare¹. Astfel, au fost descrise fenotipurile de BPOC care explică parțial aceste diferențe. Clasic, au fost descrise două fenotipuri clinice de BPOC: „blue bloater“ și „pink puffer“, descrise pe scurt în Tabelul 5.

Deoarece cele două fenotipuri clasice nu explică suficient diversitatea pacienților cu BPOC, au fost descrise mai multe fenotipuri de BPOC, dintre care

cele mai cunoscute și utilizate sunt cele patru fenotipuri propuse de ghidul spaniol:

1. Non-exacerbator.
2. Suprapunere („overlap“) astm-BPOC.
3. Exacerbator cu predominanța emfizemului.
4. Exacerbator cu predominanța bronșitei cronice^{11,12}.

Ghidul GOLD din anul 2023 nu amintește de aceste fenotipuri clinice, însă clasifică BPOC din punct de vedere etiologic și introduce următoarele etiotipuri de BPOC:

1. BPOC-G („Genetic“) – BPOC cu determinare genetică;
2. BPOC-D („Development“) – BPOC secundară dezvoltării pulmonare anormale;
3. BPOC-C („Cigarette“) – BPOC secundară fumatului;
4. BPOC-P („Pollution“) – BPOC secundară expunerii la poluare;
5. BPOC-I („Infection“) – BPOC secundară infecțiilor;
6. BPOC-A („Asthma“) – BPOC cu astm bronșic asociat;
7. BPOC-U („Unknown“) – BPOC de cauză necunoscută¹.

Investigații paraclinice

A. Analize de sânge

1. Hemograma: elementele cu importanță particulară în BPOC sunt:
 - Numărul de eozinofile: >300 celule/microlitru se asociază cu un risc crescut de exacerbări și modulează tratamentul (vezi mai jos, la tratamentul BPOC)¹.
 - Hematocritul: crește la pacienții cu hipoxemie cronică. La pacienții cu hiperviscositate și cu simptome atribuibile hiperviscosității se poate lua în discuție efectuarea unei flebotomii terapeutice¹³.
2. Biochimia uzuală: teste pentru funcția renală, hepatică, ionograma serică, glicemia.

TABELUL 5. Fenotipurile clasice de BPOC^{5,10}

	<i>Pink puffer</i>	<i>Blue bloater</i>
Componenta predominantă	Emfizemul	Bronșita cronică
Simptomul dominant	Dispneea	Tusea productivă
Clinic	<ul style="list-style-type: none"> • Pacienți slabi; • Torace „în butoi“ cu diametrul antero-posterior crescut; • Auscultație: murmurul vezicular diminuat; • Hipersonoritate la percuție. 	<ul style="list-style-type: none"> • Pacienți supraponderali sau obezi; • Tuse persistentă, frecvent productivă; • Facies pletoric (secundar eritrocitozei); • Auscultație: frecvent raluri asociate; • Asociază frecvent semne de insuficiență cardiacă – edeme, distensia jugularelor.

Capitolul 21

Cordul pulmonar cronic

Mihaela Hostiuc

Definiție

Cordul pulmonar reprezintă alterarea structurală și funcțională a ventriculului drept, secundară unei suprasarcini de presiune. Prin urmare, elementul cauzal este creșterea presiunii în artera pulmonară. Creșterea presiunii în artera pulmonară poate fi acută, așa cum se întâmplă în embolia pulmonară sau, mai rar, în sindromul de detresă respiratorie acută (SDRA), caz în care vorbim de „cord pulmonar acut” ori cronică, așa cum se întâmplă în bolile pulmonare cronice, când vorbim de „cord pulmonar cronic”¹⁻³.

Sintagma „cord pulmonar” are rolul de a sublinia legătura de cauzalitate între afectarea structurală și funcțională a ventriculului drept și afectarea pulmonară. Așadar, cordul pulmonar cronic apare în hipertensiunea pulmonară de grup 3, asociată bolilor pulmonare și/sau hipoxiei¹⁻⁴.

Afectarea ventriculului drept secundară hipertensiunii pulmonare de grup 2 (asociată cu disfuncția cordului stâng), hipertensiunii pulmonare de grup 1 (hipertensiunea arterială pulmonară), hipertensiunii pulmonare de grup 4 (hipertensiunea pulmonară secundară obstrucției ramurilor arterei pulmonare) și hipertensiunii pulmonare de grup 5 (hipertensiunea pulmonară secundară unor mecanisme incomplet elucitate/multiple) nu este considerată cord pulmonar¹⁻⁴.

Date epidemiologice

Prevalența cordului pulmonar cronic este dificil de apreciat, având în vedere faptul că examenul clinic și analizele uzuale nu sunt suficiente pentru diagnostic, multe cazuri rămânând nediate, mai ales în fazele incipiente de boală. În Statele Unite ale Americii (SUA) se estimează că 6-7% din totalul bolilor cardiace la adult sunt reprezentate de cordul pulmonar cronic⁵. Prevalența cordului pulmonar cronic este influențată de prevalența bolii pulmonare obstructive cronice (BPOC) și a altor afecțiuni pulmonare cronice, precum bolile interstițiale pulmonare, sindroamele de hipoventilație alveolară. De asemenea, o prevalență mai mare se înregistrează în populațiile ce

trăiesc la altitudini înalte^{4,6}. Un studiu recent a evidențiat o prevalență ridicată a hipertensiunii pulmonare (56,3%) la pacienții cu BPOC, rezidenți la altitudine înaltă (2640 m). Prevalența hipertensiunii pulmonare a fost ridicată, chiar și în formele ușoare și moderate ale BPOC (31,6%) și mai mare comparativ cu a pacienților cu aceeași severitate a BPOC care nu trăiesc la altitudine înaltă, sugerând rolul altitudinii în apariția hipertensiunii pulmonare și a cordului pulmonar cronic⁶. Prevalența hipertensiunii pulmonare și a cordului pulmonar cronic la pacienții cu BPOC variază între 20 și 90%. Un alt studiu a arătat o prevalență a hipertensiunii pulmonare de peste 50% la pacienții cu BPOC candidați la chirurgia de reducere a volumului pulmonar sau la transplant⁷.

Etiopatogenie

Afecțiunile sistemului respirator care au drept consecință apariția cordului pulmonar cronic sunt prezentate în Tabelul 1.

TABELUL 1. Afecțiunile respiratorii care au drept rezultat apariția hipertensiunii pulmonare și a cordului pulmonar cronic^{2,4,8}

Afecțiuni asociate cu disfuncție ventilatorie obstructivă BPOC Astm bronșic Fibroza chistică Bronșiectazii
Afecțiuni asociate cu disfuncție ventilatorie restrictivă Boli neuromusculare: scleroza laterală amiotrofică, <i>miastenia gravis</i> Cifoscolioză severă Pneumoconioze Pneumonita de hipersensibilitate Pneumopatii interstițiale induse de medicamente Pneumonii interstițiale idiopatice
Afecțiuni asociate cu disfuncție ventilatorie mixtă <i>Sindroamele de hipoventilație alveolară</i> Sindromul obezitate-hipoventilație alveolară Sindromul de apnee în somn <i>Hipoxia fără afectare pulmonară (de exemplu, zone la altitudine înaltă)</i> <i>Tulburări de dezvoltare pulmonară</i>

Mecanismele implicate în dezvoltarea hipertensiunii pulmonare sunt vasoconstricția, creșterea rigidității vasculare pulmonare, reducerea patului vascular, compresiunea arteriolelor pulmonare precapilare și a capilarelor pulmonare, ca urmare a hiperinflației pulmonare secundare emfizemului sau prin țesutul fibros în bolile interstițiale pulmonare fibrozante^{1-5,9}.

Vasoconstricția apare ca o consecință a disfuncției endoteliale, induse în mod direct de fumat, și a hipoxiei alveolare. Disfuncția endotelială se caracterizează prin scăderea producerii de oxid nitric și creșterea eliberării de endotelină 1. Vasoconstricția pulmonară hipoxică (reflexul von Euler) este un mecanism adaptativ, menit să redirecționeze sângele din unitățile alveolo-capilare hipoventilate spre unitățile alveolo-capilare bine ventilate. Persistența hipoxiei face ca acest reflex fiziologic să ducă în timp la remodelarea arterelor pulmonare de mici dimensiuni (precapilare). Remodelarea arterelor pulmonare precapilare constă în creșterea numărului de fibre musculare netede la nivelul mediei (muscularizarea arterelor pulmonare) și fibroza intimei. Toate aceste modificări au ca rezultat creșterea rezistenței vasculare pulmonare și apariția hipertensiunii pulmonare precapilare^{1-3,10,11}. Alți factori implicați în dezvoltarea hipertensiunii pulmonare la pacienții cu BPOC, însă într-o măsură mai mică, sunt vasoconstricția indusă de hipercapnie și creșterea viscozității sanguine secundară policitemiei^{2,6,7}.

Hipertensiunea pulmonară este definită ca o presiune medie în artera pulmonară de >20 mm Hg. Se consideră că hipertensiunea pulmonară este precapilară dacă presiunea arterială pulmonară blocată (PCPB) este ≤15 mm Hg, iar rezistența vasculară pulmonară (RVP) >2 WU⁴.

Cuplarea ventriculo-arterială este cheia funcționării optime a ventriculului drept. În condițiile persistenței unei presiuni crescute în artera pulmonară apare hipertrofia ventriculară dreaptă, ce determină creșterea contractilității, cu menținerea cuplării ventriculo-arteriale. Hipertrofia ventriculară dreaptă apare ca urmare a activării neuro-hormonale și creșterii tonusului adrenergic. Intervalul de timp între apariția hipertensiunii pulmonare și dezvoltarea hipertrofiei ventriculare drepte nu este cunoscut. În evoluție, activarea neuro-hormonală devine maladadaptativă, cu scăderea densității receptorilor β_1 -adrenergici, scăderea stimulării adenilatciclazei miocitare ca răspuns la β -agoniști. Astfel, suprasolicitarea ventriculului drept prin postsarcina crescută are ca rezultat dilatarea sa și agravarea regurgitării tricuspidiene. Se creează astfel suprasolicitarea concomitentă a ventriculului drept prin creșterea presarcinii. Creșterea presarcinii duce la scăderea contractilității, bombarea

septului interventricular spre ventriculul stâng, cu scăderea debitului cardiac și scăderea presiunii de perfuzie coronariană^{1,4,5,9}.

Se creează un dezechilibru între necesarul de oxigen – crescut ca urmare a hipertrofiei ventriculare – și oferta de oxigen – scăzută ca urmare a scăderii presiunii de perfuzie coronariană, scăderii densității capilarelor și creșterii stresului parietal. Ischemia miocardică, stresul parietal și activarea neuro-hormonală stimulează formarea de colagen de către fibroblaste. Formarea de țesut fibros este mai importantă în punctele de inserție septală, unde stresul mecanic este mai mare, însă poate fi observată și la nivelul peretelui liber al ventriculului drept. Fibroza interstițială se soldează cu alterarea relaxării miocardice, a cuplării excitație-contrație, cu scăderea performanței miocardice^{1-3,9,11}.

Disfuncția metabolică, reprezentată de scăderea producerii de energie prin b-oxidarea acizilor grași la nivel mitocondrial și creșterea producerii de energie prin glicoliză, a fost descrisă la pacienții cu hipertrofie ventriculară dreaptă. Motivul acestei conversii este hipoxia, care apare ca urmare a dezechilibrului între necesarul și oferta de oxigen. Rezultatul este o producție mai redusă de energie sub formă de adenzin trifosfat (ATP), însă cu un consum mai mic de oxigen. Nu este foarte clar dacă această schimbare a substratului metabolic protejează sau contribuie la dezvoltarea insuficienței ventriculare drepte^{9,12,13}.

Expresia clinică a evenimentelor descrise mai sus este insuficiența ventriculară dreaptă cronică sau acută.

Tabloul clinic

Pacientul cu cord pulmonar cronic prezintă o simptomatologie nespecifică: dispnee, inițial la efort, cu scăderea progresivă a pragului de apariție, odată cu agravarea bolii, fatigabilitate, palpitații, hemoptizii, sincopă (în timpul efortului fizic sau la scurt timp după încetarea lui), durere în hipocondrul drept, senzație de balonare, sațietate precoce, edeme ale membrelor inferioare^{1-4,9,14}.

În stadiile avansate ale bolii pot fi prezente simptome cauzate de dilatarea arterei pulmonare: angina pectorală de efort (ca urmare a compresiunii arterei coronare stângi), disfonie (prin compresiunea nervului laringeu recurent stâng – sindromul Ortner), wheezing, tuse, infecții de tract respirator inferior, atelectazii prin compresiunea bronhiilor^{4,5,9,14}.

Semnele care pot însoți cordul pulmonar cronic sunt: vene jugulare turgescente, semnul Harzer (pulsăția ventriculului drept hipertrofiat în epigastru sau parasternal), accentuarea componentei pulmonare

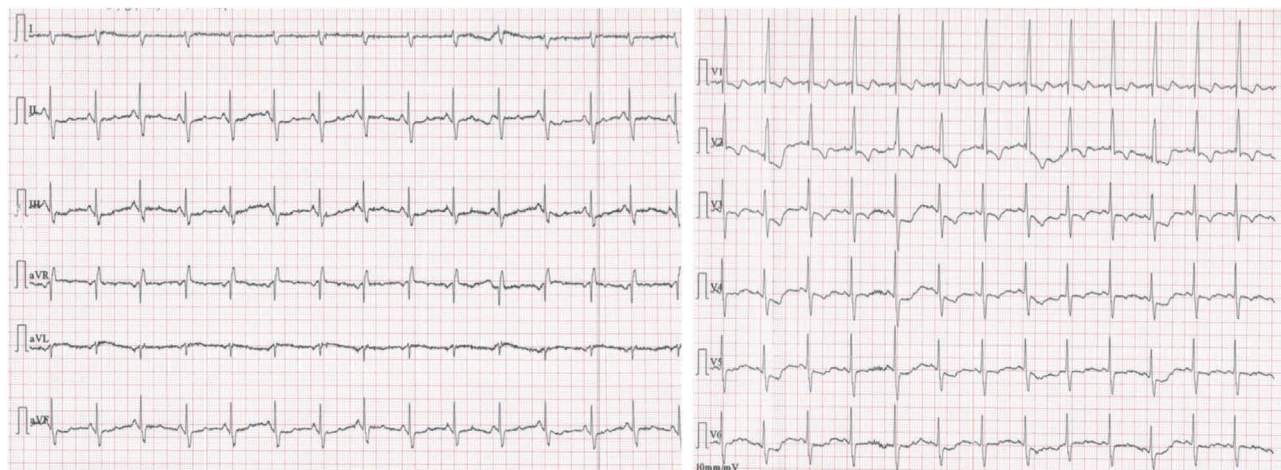


FIGURA 1. Pacient cu BPOC și cord pulmonar cronic.
Se observă: undă „p” pulmonară, deviație axială dreaptă, hipertrofie ventriculară dreaptă.

TABELUL 2. Modificări ale ECG în cordul pulmonar cronic^{4,9,14}

Element ECG	Modificări în cordul pulmonar cronic
Unda P	P pulmonară – creșterea amplitudinii $\geq 2,5$ mm (0,25 mV) în DII
Axul QRS	Deviație axială dreaptă – axul QRS $> 90^\circ$ sau nedeterminabil
Complexul QRS	Hipertrofie ventriculară dreaptă (HVD) R/S > 1 cu R > 5 mm (0,5 mV) în V1; R în V1 + S în V5 > 10 mm (1 mV)
Complexul QRS	Bloc de ramură dreaptă complet sau incomplet (qR sau rSR în V1)
Segmentul ST	Semne de forțare a VD (“strain”) Subdenivelare a segmentului ST/unde T negative în derivațiile precordiale drepte (V1-V4) și inferioare (DII, DIII, aVF)
Intervalul QTc	Prelungit (nespecific)

TABELUL 3. Modificări observate pe radiografia pulmonară la pacienții cu hipertensiune pulmonară și cord pulmonar cronic^{4,15}

Modificări secundare hipertensiunii pulmonare	Modificări specifice cauzei hipertensiunii pulmonare
Dilatarea arterei pulmonare (aspect rectiliniu sau convex al golfului arterei pulmonare)	Aplatizarea diafragmului (secundar hiperinflației pulmonare la pacienții cu emfizem/BPOC)
Dilatarea ramurilor principale ale arterelor pulmonare (hiluri pulmonare cu arie de proiecție mărită)	Hipertransparența pulmonară (în emfizemul pulmonar)
Amputarea ramurilor arteriale pulmonare periferice	Opacități cu aspect de „geam mat”, opacități reticulare, aspect de „fagure de miere” (în pneumopatiile interstițiale fibrozante)
Dilatarea atriului drept	Reducerea volumului pulmonar (în pneumopatiile interstițiale fibrozante)
Dilatarea ventriculului drept cu dispariția spațiului liber retrosternal (în incidența laterală)	Reducerea volumului pulmonar și modificări de curbură ale coloanei vertebrale (în cifoscolioza severă)
Mărirea spre dreapta a diametrului transversal al cordului	Modificări interstițiale specifice pneumoconiozelor (de exemplu, silicoza pulmonară)
Alungirea și accentuarea convexității arcului inferior drept	
Lărgirea imaginii venei cave superioare	
Ascensiunea hemidiafragmului drept (prin staza hepatică)	
Aspect „în carafă” al cordului (în insuficiența ventriculară dreaptă avansată însoțită de efuziune pericardică în cantitate medie-mare)	

a zgomotului 2, prezența unui zgomot 3 sau 4, suflu sistolic în focarul tricuspidian, suflu diastolic de regurgitare pulmonară, hepatomegalie, pulsații ale ficatului vizibile (semn de regurgitare tricuspidiană severă), reflux hepato-jugular, ascită și edeme ale membrilor inferioare^{2,4,5,9,14}.

De asemenea, examenul clinic poate evidenția semne și simptome ale patologiei care a dus la apariția hipertensiunii pulmonare și a cordului pulmonar cronic (de exemplu facies *blue bloater*, *pink puffer*, torace emfizematos, degete hipocratice, cianoză centrală,

obezitate morbidă, cifoscolioză severă, somnolență diurnă etc.).

Investigații paraclinice

Electrocardiograma poate prezenta modificări sugestive pentru diagnosticul de cord pulmonar cronic (Tabelul 2).

Radiografia pulmonară poate evidenția modificări secundare hipertensiunii pulmonare și modificări specifice cauzei acesteia (Tabelul 3).

TABELUL 4. Parametrii ecocardiografici utili în diagnosticul hipertensiunii pulmonare și cordului pulmonar cronic^{4,14,16,17}

Structura	Modificări
Ventricule	Diametrul bazal/aria VD/VS >1 Aprecierea severității dilatării VD: <ul style="list-style-type: none"> • Ușor dilatat: aria VD crescută, dar < aria VS; apexul format de VS • Moderat dilatat: VD/VS >1; apexul format împreună de VS și VD • Sever dilatat: VD/VS >1; apexul format de VD Grosimea peretelui liber VD >5 mm – hipertrofie de VD TAPSE <16 mm – disfuncție sistolică a VD Variația procentuală a ariei VD <35% – disfuncția VD Velocitatea contracției longitudinale sistolice (S) <10 cm/s determinată prin Doppler tisular la nivelul inelului tricuspidian lateral – disfuncția VD Aplatizarea septului interventricular
Artera pulmonară	TAP <100 ms Incizură mezosistolică pe panta descendentă a fluxului pulmonar (semn de HTP severă) Diametrul arterei pulmonare >25 mm Diametrul arterei pulmonare > diametrul rădăcinii aortei PAPs ≥36 mm Hg
Vena cavă inferioară și atriu drept	Diametrul VCI >21 mm Colapsul inspirator al VCI <50%

VD, ventriculul drept; VS, ventriculul stâng; TAPSE, mișcarea sistolică a planului inelului tricuspidian; TAP, timpul de ascensiune în artera pulmonară; PAPs, presiunea sistolică în artera pulmonară; VCI, vena cavă inferioară

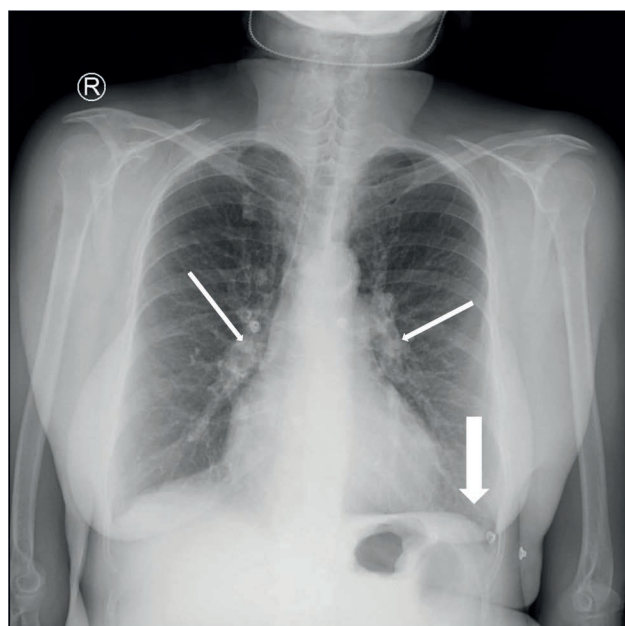


FIGURA 2. Pacientă cu BPOC și cord pulmonar cronic. Săgețile subțiri – hilerii pulmonare cu arie de proiecție mărită; săgeata groasă – diafragma aplatizată.

Absența modificărilor electrocardiografice sau radiologice pulmonare sugestive pentru cordul pulmonar cronic și hipertensiunea pulmonară nu exclude diagnosticul!

Ecocardiografia (Fig. 3) este foarte utilă în aprecierea morfologiei și funcției ventriculului drept, în estimarea probabilității prezenței hipertensiunii pulmonare și în diagnosticul diferențial al cauzei hipertensiunii pulmonare cu afectarea secundară a structurii și funcției ventriculului drept (de exemplu, valvulopatii, disfuncția cordului stâng, boli cardiace congenitale).

TABELUL 5. Estimarea probabilității de hipertensiune pulmonară pe baza vitezei jetului de regurgitare tricuspidiană⁴

Viteza jetului de regurgitare tricuspidiană	Parametri suplimentari	Probabilitatea de hipertensiune pulmonară
≤2,8 m/s	Absenți Prezenți	Scăzută Intermediară
2,9-3,4 m/s	Absenți Prezenți	Intermediară Înaltă
>3,4 m/s	Absenți Prezenți	Înaltă Înaltă

Probabilitatea prezenței hipertensiunii pulmonare este apreciată folosind viteza jetului de regurgitare tricuspidiană. O viteză a jetului de regurgitare tricuspidiană >2,8 m/s sugerează prezența hipertensiunii pulmonare. În practică sunt folosiți și parametri ecocardiografici suplimentari pentru a încadra probabilitatea de hipertensiune pulmonară în scăzută, intermediară și înaltă⁴.

Elementele ecocardiografice utile în diagnosticul hipertensiunii pulmonare și cordului pulmonar cronic sunt sumarizate în Tabelul 4.

În cazul unei probabilități scăzute trebuie căutată o altă explicație pentru simptomatologia pacientului (un diagnostic alternativ). În cazul unei probabilități intermediare sau înalte de hipertensiune pulmonară, fără o cauză evidentă la examenul ecocardiografic (de exemplu, afectarea cordului stâng, boli cardiace congenitale), trebuie efectuate investigații suplimentare, menite să identifice cauza.

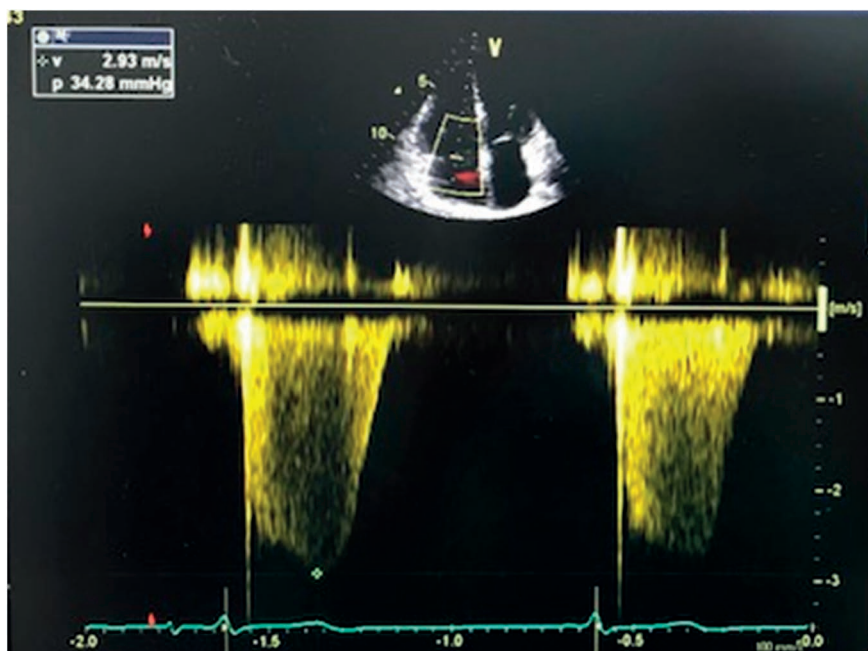


FIGURA 3. Pacientă cu BPOC. Velocitatea maximă a regurgitării tricuspidiene este de 2,93 m/s, iar gradientul ventricul drept-atriu drept 34,28 mm Hg.

Investigațiile paraclinice utile în clarificarea cauzei hipertensiunii pulmonare:

- Teste funcționale respiratorii: spirometria, capacitatea de difuziune a monoxidului de carbon la nivel pulmonar, poligrafia ventilatorie, gazometria arterială;
- Investigații imagistice: examenul de tomografie computerizată (CT) pulmonară nativă (pentru caracterizarea modificărilor parenchimului pulmonar), angiografia pulmonară CT cu substanță de contrast, scintigrama ventilație/perfuzie (suspiciunea de hipertensiune pulmonară cronică tromboembolică);
- Bronhoscopia cu lavaj – pentru diagnosticul diferențial al pneumopatiilor interstițiale;
- Teste serologice: anticorpi antinucleari, anticorpi anti-centromer, anti-Ro, anti-Scl 70, anti-La, anticorpi IgG sau IgE specifici unor antigene suspectate a fi cauza bolii pulmonare (de exemplu, în pneumonita de hipersensibilitate), markeri virali hepatitici, anticorpi anti-HIV;
- Biopsia pulmonară – în cazuri selectate în care investigațiile neinvazive sau minim invazive nu au stabilit diagnosticul în bolile pulmonare interstițiale.

Rezonanța magnetică cardiacă este foarte utilă în aprecierea funcției și modificărilor structurale ale cordului. Prin combinarea angiografiei prin rezonanță magnetică de contrast și a imagisticii de perfuzie pulmonară cu imagistica tardivă a miocardului cu gadolinium se pot obține informații despre vascularizația pulmonară^{4,14,16}.

Cateterismul cardiac drept reprezintă metoda de elecție pentru diagnosticul și clasificarea hipertensiunii

pulmonare (în precapilară, postcapilară, combinată pre- și postcapilară), însă trebuie efectuat în centre specializate, cu experiență. Prin urmare, se recomandă în situațiile în care, în urma investigațiilor neinvazive, nu se reușește clasificarea hipertensiunii pulmonare, iar rezultatul obținut la cateterism poate influența tratamentul. În cordul pulmonar cronic este rareori indicat: pentru diferențierea cordului pulmonar cronic de disfuncția ventriculului stâng (foarte rar) sau atunci când ecocardiografia nu poate aprecia gradul hipertensiunii pulmonare. O presiune arterială pulmonară medie >40 mm Hg este neobișnuită la pacienții cu BPOC și impune căutarea unor cauze prezente concomitent (de exemplu, hipertensiune pulmonară cronică tromboembolică, afectarea cordului stâng)^{4,14}.

Testul de efort cardio-pulmonar diferențiază dispneea secundară obstrucției căilor aeriene intraparenchimotoase de dispneea secundară unei rezerve circulatorii insuficiente, cauzate de hipertensiunea pulmonară⁴.

Ecografia abdominală este utilă în depistarea unei suferințe hepatice cronice și a hipertensiunii portale. În evoluția cordului pulmonar cronic este folosită pentru a aprecia dimensiunile ficatului și prezența ascitei⁴.

Alte analize de laborator. Determinarea hemogramei este obligatorie la pacienții cu cord pulmonar cronic, nivelul hemoglobinei (anemie/policitemie) fiind important în managementul terapeutic al acestor pacienți. Se recomandă efectuarea profilului complet al fierului (sideremie, feritină, saturația transferinei). Testele hepatice (transaminaze, bilirubina, GGT, fosfataza alcalină) oferă informații despre impactul presiunii venoase crescute asupra ficatului. Testele

Capitolul 62

Distiroidiile

Mara Carsote

HIPERTIROIDISMUL – TIREOTOXICOZA¹⁻¹⁰

Definiție

Tireotxicoza reprezintă sindromul cauzat de excesul hormonilor tiroidieni circulanți care ajung la în diverse țesuturi, unde acționează la nivel de receptor. Hipertiroidismul reprezintă o parte a cazurilor de tireotxicoză în care excesul hormonilor tiroidieni provine din hiperfuncția glandei tiroide [activitatea glandei tiroide este reflectată de captarea iodului radioactiv (radioiodocaptare), tiroida având nevoie de iod pentru buna funcționare, inclusiv pentru sinteza hormonilor tiroidieni].

Etiopatogenie

Sinteza și eliberarea hormonilor tiroidieni este controlată de tireotropină sau hormonul de stimulare tiroidiană (TSH) de la nivelul hipofizar, care, la rândul său, este controlat de hormonul de eliberare a tireotropinei (TRH), de la nivel hipotalamic. Hormonii tiroidieni inhibă TSH la nivel hipofizar și TRH la nivel hipotalamic prin feedback negativ (Fig. 1).

Tireotxicoza (\nearrow T4 și/sau \nearrow T3) include următoarele forme¹⁻¹⁰:

1. Forme cu sinteza și secreția în exces a hormonilor tiroidieni (hipertiroidism, adică radioiodocaptare crescută), reprezentate de (cele mai frecvente forme fiind 1A-1,2,3):
 - 1A. Forme cu TSH suprimat:
 1. Boala Graves-Basedow.
 2. Gușa polinodulară toxică (sau gușa polinodulară hipertiroidizată).
 3. Adenomul (sau nodulul) toxic (Plummer).
 4. Aport excesiv de iod (fenomenul „Basedow indus de iod”) – de exemplu, administrarea de amiodaronă sau agenți radiologici de contrast iodați.
 - 1B. Forme cu TSH normal sau crescut: adenomul hipofizar secretant de TSH (tireotropinom).
2. Forme fără supraproducția de hormoni tiroidieni (non-hipertiroidism, toate formele fiind însoțite,

de asemenea, de TSH suprimat, dar de radioiodocaptare scăzută/blocată), în care excesul hormonilor tiroidieni circulanți este realizat prin:

- 2A. Ruperea foliculilor tiroidieni și eliberarea hormonilor tiroidieni (deja sintetizați anterior):
 1. Tiroidita subacută.
 2. Tiroidita acută.
 3. Tiroidita nedureroasă (*painless*).
- 2B. Administrarea excesivă de hormoni tiroidieni (tireotxicoză iatrogenă sau *factitia*).
- 2C. Aportul exogen de iod organic (după administrarea de iod există o primă etapă tranzitorie, de 10-14 zile, în care sunt inhibitate captarea iodului și eliberarea hormonilor tiroidieni, fenomen numit „efectul Wolff-Chaikoff”; după această etapă, dacă persistă expunerea la un aport exogen de iod, cum li se întâmplă acelorora care folosesc amiodarona sau căroră

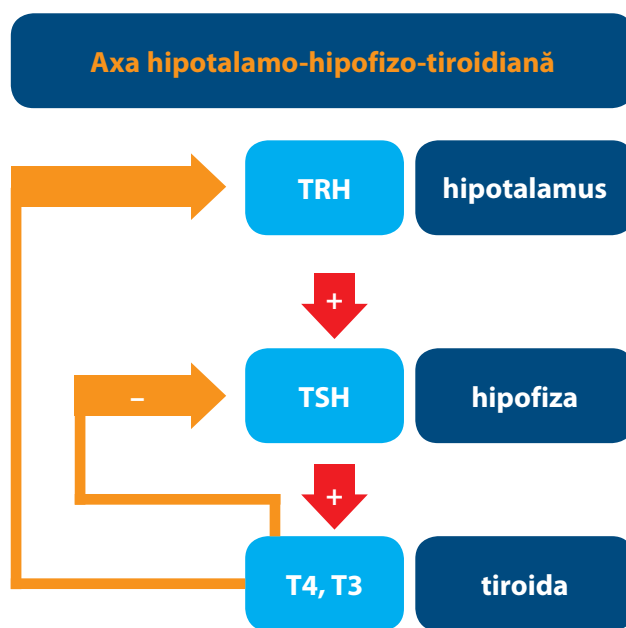


FIGURA 1. Axa hipotalamo-hipofizo-tiroidiană
TSH, tireotropina, *thyroid stimulating hormone*; TRH, *thyrotropine releasing hormone*; hormonii tiroidieni: T4, tiroxina; T3, triiodotironina.

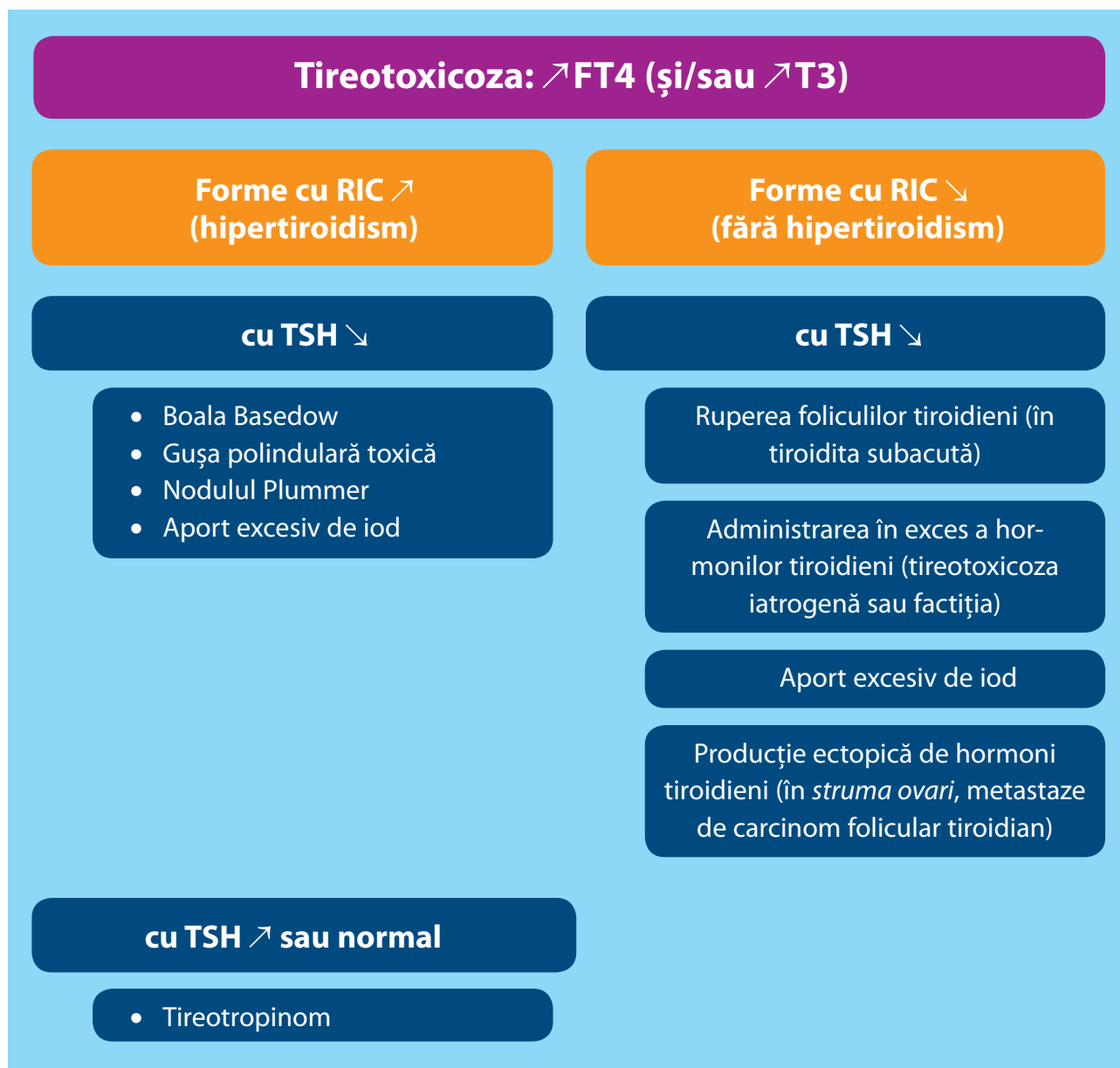


FIGURA 2. Forme etiopatogenice de tireotxicoză. RIC, radioiodocaptare.

li se administrează necontrolat tablete cu iodură de potasiu, o cantitate prea mare de iod va induce hipertiroidism la unii pacienți, fenomen denumit „Basedow indus de iod”, punctul 4 de la categoria 1A de mai sus).

2D. Producția ectopică (non-tiroidiană) de hormoni tiroidieni (de exemplu, *struma ovarii* sau metastaze de carcinom folicular tiroidian) (Fig. 2).

Tabloul clinic

Excesul de hormoni tiroidieni se manifestă similar, independent de forma de tireotxicoză (deci nu pot fi diferențiate clinic, cu anumite excepții ce reprezintă elemente specifice, precum tirotropinul, care asociază elementele clinice ale unei mase tumorale hipofizare, sau boala Basedow în formele care asociază complicații oculare) (Tabelul 1).

TABELUL 1. Manifestările clinice ale tireotxicozei (pot fi evidente sau fruste, singulare sau multiple)

1.	Scădere ponderală cu apetit alimentar păstrat sau crescut
2.	Intoleranță la căldură
3.	Tahicardie sinusală, fibrilație atrială (mai frecventă la vârstnici)
4.	Hipertensiune arterială sistolică
5.	Agravarea bolii cardiace ischemice preexistente sau a insuficienței cardiace; formele severe se pot complica cu insuficiență cardiacă disdinamică, refractară la digitalice (afectarea cardiacă severă din tireotxicoză se numește cardioreticoză)
6.	Tremorul extremităților
7.	Astenie fizică cu miopatie proximală
8.	Reflex ahilian viu
9.	Tegumente fine, calde, umede
10.	Hiperdefecație (nu diaree)
11.	Labilitate emoțională, insomnie

Investigații paraclinice

1. *Analizele de laborator* din sânge cuprind dozările hormonale specifice, care se pot realiza în orice moment al zilei (variațiile circadiene sunt irelevante). Dozarea TSH este testul de screening (TSH suprimat înseamnă $<0,1 \mu\text{UI/ml}$). TSH este cel mai sensibil test. TSH este crescut sau „inadecvat normal” în tireotropinom. T4 liberă (*free*) plasmatică este uzual crescută (este de preferat de dozat în loc de T4 totală sau T3 totală). 5% din pacienții cu tireotoxicoză au FT4 normală, dar T3 crescută (T3-tireotoxicoză). Tireotoxicoza subclinică înseamnă TSH suprimat cu FT4 și T3 normale.

De asemenea, se adaugă dozarea anticorpilor antitiroidieni (detalii în secțiunile dedicate bolii Basedow și tiroiditei autoimune).

2. *Ecografia tiroidiană* reliefează dimensiunile crescute glandulare (gușa), aspectul hipoecogen (boala Basedow), nodulii (unic sau multipli). Examinarea Doppler vascular arată hipervascularizație în hipertiroidism sau circulație redusă, în tiroiditele distructive.

3. *Scintigrama tiroidiană* cu iod radioactiv I^{123} (alternativ cu Tc^{99m} pertechnetat pentru cei cu contraindicații la iod sau când cea cu iod este indisponibilă) arată captarea global crescută (boala Basedow), zone cu captare diferită la nivelul nodulilor (gușa polinodulară) sau un nodul cald, unic și restul glandei necaptante (adenomul Plummer).

4. *Radioiodocaptarea* (de efectuat în cazuri selectate) este asociată cu scintigrama cu I^{123} . Ambele sunt contraindicate în sarcină. Radioiodocaptarea diferențiază formele menționate mai sus (se folosesc valorile la două ore).

5. Alte investigații:

- *Tomografia computerizată* (fără substanță de contrast iodată dacă se suspicionează hipertiroidie sau este planificată realizarea unei scintigrame cu I^{123} /radioiodocaptare) sau rezonanță magnetică orbitară pentru oftalmopatia Graves.
- *Markeri ai inflamației* (în tiroidita subacută sau acută).
- *Glicemia* (tireotoxicoza cauzează hiperglicemie).
- *Transaminazele* (tireotoxicoza poate cauza citoliză hepatică).
- *Profilul lipidic* (în tireotoxicoză scad colesterolul și trigliceridele).
- *Evaluarea cardiacă* (de exemplu, electrocardiogramă) și *oftalmologică* (pentru boala Basedow-Graves).

Diagnosticul pozitiv

Diagnosticul de tireotoxicoză se stabilește prin dozarea TSH și a hormonilor tiroidieni.

Diagnosticul diferențial al tireotoxicozei se face:

A. Între formele de tireotoxicoză, pe baza:

- valorii TSH → exclude tireotropinomul dacă TSH e crescut;
- radioiodocaptării → forme cu radioiodocaptare crescută sau scăzută (Fig. 2);
- aspectului ecografic → hipoecogen sugestiv pentru tiroidită sau noduli pentru gușa polinodulară etc.;
- afectării oculare în boala Basedow-Graves complicată cu oftalmopatie Graves.

B. Între tireotoxicoză și alte boli, de exemplu, tulburările anxioase, bolile consumptive (tuberculoză, cancer), diabetul zaharat dezechilibrat, feocromocitomul. La un pacient cu afectările cardiace menționate, mai ales cu răspuns sub nivelul optim la medicația standard, trebuie verificată funcția tiroidiană.

Tratament

1. Regim igienico-dietetic: nutriție corespunzătoare, odihnă (tireotoxicoza este o stare hipermetabolică), evitarea fumatului.

TABELUL 2. Antitiroidienele de sinteză

Aspecte legate de utilizarea medicației de tip ATS
Clase:
1. Derivați de tiouree (propiltiouracil 50 mg/tb)
2. Derivați de imidazol (carbimazol 5 mg/tb, metimazol – de elecție tiamazol 5 sau 10 sau 20 mg/tb)
Administrare:
1. Doza inițială de atac (mare, uzual tiamazol 20-40 mg/zi) → reducere progresivă (săptămâni) în funcție de normalizarea hormonilor tiroidieni
2. Doza de întreținere (mică, de exemplu 5-10 mg/zi) → minimă eficientă pentru un profil hormonal normal (se menține până la tiroidectomie sau administrarea de iod radioactiv în scop terapeutic ori dacă se decide sistarea ATS când se consideră boala Basedow în remisiune)
Medicația se menține uzual 1-2 ani (foarte rar, decenii).
Mecanismul de acțiune:
1. Inhibă organificarea iodului în tiroidă → deci inhibă sinteza hormonilor tiroidieni (T4, T3)
2. Propiltiouracil inhibă și conversia periferică T4 → T3 (util în formele severe/criza tireotoxică)
Reacții adverse:
• Erupții alergice (5% din pacienți)
• Citoliza hepatică (de urmărit transaminazele)
• Agranulocitoză (de urmărit hemograma) – rară, dar severă (0,5% din pacienți)
Precauții în sarcină: se preferă propiltiouracil (s-au descris efecte teratogene la metimazol)
Alte precauții: alergia la o clasă de ATS indică administrarea celeilalte clase; alergia la ambele clase poate indica necesitatea corticoterapiei și grăbirea aplicării terapiei radicale, dacă s-a obținut echilibrarea funcției tiroidiene