



CUPRINS

Autori	9
Listă de abrevieri curente	13
Préface (Patrice Quéneau)	15
Cuvânt înainte (la ediția I-a)	17
Cuvânt înainte (la ediția a II-a)	19
Notă asupra ediției a III-a	21
1. Astmul bronșic (Bogdan Dragoș Grigoriu, Gabriel Ungureanu, Andrei Cernomaz)	25
2. Bronșita cronică și BPOC (Gabriel Ungureanu, Bogdan Dragoș Grigoriu)	40
3. Bronșiectaziile (Gabriel Ungureanu, Bogdan Dragoș Grigoriu)	55
4. Pneumoniile bacteriene acute (Gabriel Ungureanu, Bogdan Dragoș Grigoriu)	61
5. Pneumoniile intersticiale (Gabriel Ungureanu, Bogdan Dragoș Grigoriu)	72
6. Supurațiile pulmonare (Gabriel Ungureanu, Bogdan Dragoș Grigoriu)	74
7. Tuberculoza pulmonară (Bogdan Dragoș Grigoriu, Traian Mihăescu, Bogdan Moldoveanu)	78
8. Cancerul bronhopulmonar (Bogdan Dragoș Grigoriu, Lucian Miron, Mădălina Berlea, Carmen Grigoriu)	95
9. Embolia pulmonară (Gabriel Ungureanu, Bogdan Dragoș Grigoriu)	108
10. Pleureziile (Bogdan Dragoș Grigoriu, Gabriel Ungureanu, Andrei Cernomaz)	114
11. Pneumotoraxul (Bogdan Dragoș Grigoriu, Gabriel Ungureanu, Andrei Cernomaz)	122
12. Sindromul de detresă respiratorie acută (Gabriel Ungureanu, Victor Diaconescu)	126
13. Insuficiența respiratorie (Gabriel Ungureanu, Bogdan Dragoș Grigoriu)	134
14. Cordul pulmonar cronic (Gabriel Ungureanu)	143
15. Reumatismul articular acut (Gabriel Ungureanu)	148
16. Valvulopatiile inimii stângi (Gabriel Ungureanu, Laurențiu Lucaci)	153
17. Endocarditele infecțioase (Gabriel Ungureanu)	172
18. Pericarditele (Gabriel Ungureanu)	180
19. Aritmiile cardiace (Gabriel Ungureanu, Octavian Viorel Prisada)	189
20. Boala ischemică cronică a inimii (Gabriel Ungureanu)	206
21. Infarctul miocardic acut cu supradenivelare ST (stemi) (Gabriel Ungureanu)	228
22. Sindroame coronariene acute fără supradenivelare ST (Gabriel Ungureanu)	247
23. Hipertensiunea arterială (Gabriel Ungureanu, Adrian Covic, Carmen Vulpoi)	251
24. Insuficiența cardiacă (Gabriel Ungureanu)	275
25. Disecția de aortă (Gabriel Ungureanu)	304
26. Boala arterială periferică aterosclerotică (Gabriel Ungureanu)	309
27. Ischemia periferică acută (Gabriel Ungureanu)	316
28. Trombozele venoase profunde (Gabriel Ungureanu)	320
29. Refluxul gastro-esofagian. Esofagita de reflux (Gabriel Ungureanu, Cătălina Mihai, Cristina Cijevschi)	328
30. Cancerul esofagian (Lucian Miron, Gabriel Ungureanu)	333
31. Ulcerul gastric și duodenal (Răzvan Constantinescu, Gabriel Ungureanu, Cristina Cijevschi)	337
32. Cancerul gastric (Gabriel Ungureanu, Lucian Miron)	348
33. Boala inflamatorie cronică a intestinului (Gabriel Ungureanu, Cătălina Mihai, Cristina Cijevschi)	355
34. Sindromul de intestin iritabil (Gabriel Ungureanu, Cătălina Mihai, Cristina Cijevschi)	363
35. Cancerul colonului și rectului (Gabriel Ungureanu, Lucian Miron)	367
36. Hepatitele cronice (Cristina Cijevschi, Cătălina Mihai, Gabriel Ungureanu)	378
37. Cirozele hepatice (Gabriel Ungureanu, Cristina Cijevschi, Cătălina Mihai)	390
38. Cancerul hepatic (Lucian Miron, Gabriel Ungureanu)	405

39. Patologia biliară netumorală (Cătălina Mihai, Gabriel Ungureanu, Cristina Cijevschi)	409
40. Pancreatitele acute (Cătălina Mihai, Gabriel Ungureanu, Cristina Cijevschi)	412
41. Pancreatitele cronice (Cătălina Mihai, Gabriel Ungureanu, Cristina Cijevschi)	420
42. Cancerul pancreatic (Lucian Miron, Gabriel Ungureanu)	425
43. Nefropatiile glomerulare (Adrian Covic, Mugurel Apetrii)	431
44. Nefropatiile tubulo-interstițiale cronice (Maria Covic, Irina Mititiuc)	454
45. Infecțiile tractului urinar (Laura Florea, Adrian Covic)	457
46. Insuficiența renală acută (Adrian Covic, Luminița Voroneanu)	471
47. Boala cronică de rinichi (Adrian Covic, Șerban Ardeleanu)	483
48. Cancerul renal (Lucian Miron, Gabriel Ungureanu)	512
49. Anemiile (Gabriel Ungureanu, Cristina Burcovaneanu)	519
50. Leucemiiile (Cătălin Dănilă, Gabriel Ungureanu)	539
51. Boala Hodgkin (Gabriel Ungureanu, Cătălin Dănilă)	556
52. Limfoamele maligne nonHodgkin (Cătălin Dănilă, Gabriel Ungureanu)	564
53. Mielomul multiplu (Gabriel Ungureanu, Cătălin Dănilă)	571
54. Poliglobulia Vera (Boala Vaquez) (Gabriel Ungureanu, Cătălin Dănilă)	579
55. Osteomielofibroza (Gabriel Ungureanu, Cătălin Dănilă)	585
56. Insuficiența medulară globală (Gabriel Ungureanu, Cătălin Dănilă)	590
57. Hemofilia (Gabriel Ungureanu, Cătălin Dănilă)	595
58. Coagularea intravasculară diseminată (Gabriel Ungureanu, Cătălin Dănilă)	602
59. Diabetul zaharat (Bogdan Mihai, Gabriel Ungureanu, Maria-Christina Ungureanu)	607
60. Obezitatea (Gabriel Ungureanu, Bogdan Mihai, Maria-Christina Ungureanu)	634
61. Lupusul eritematos sistemic (Adrian Covic, Luminița Voroneanu)	647
62. Dermatomiozita/polimiozita (Şerban Ardeleanu, Adrian Covic)	656
63. Scleroza sistemică progresivă (Şerban Ardeleanu, Adrian Covic)	658
64. Boala mixtă a țesutului conjunctiv (Adrian Covic, Luminița Voroneanu)	661
65. Vasculitele (Adrian Covic, Luminița Voroneanu)	663
66. Artrita reumatoidă (Gabriel Ungureanu, Elena Rezuș, Ciprian Rezuș)	676
67. Spondilartrita anchilozantă (Elena Rezuș, Gabriel Ungureanu, Ciprian Rezuș)	689
68. Patologia toxică acută (Laurențiu Şorodoc, Cătălina Lioante, Victorija Şorodoc)	697
69. Tulburările acido-bazice și hidro-electrolitice (Maria Covic, Gabriel Ungureanu, Irina Mititiuc)	719
70. Medicația antihipertensivă (Gabriel Ungureanu)	744
71. Medicația antiaritmică (Gabriel Ungureanu)	756
72. Terapia electrică a aritmilor (Cătălina Arsenescu-Georgescu, Cristian Stătescu)	766
73. Medicația antitrombotică (Laurențiu Lucaci)	779
74. Resuscitarea (Victor Diaconescu, Gabriel Ungureanu)	789
75. Prevenția și recuperarea bolilor cardiovasculare (Florin Mitu, Magda Mitu)	798
76. Terapia durerii (Ostin Mungiu)	806
77. Osteoporoza (Maria-Christina Ungureanu, Cristina Preda)	817
78. Particularități terapeutice la vârstnici (Ioana-Dana Alexa, Gabriel Ungureanu)	824
79. Terapia genetică (Ortansa Stoica, Eusebiu Gorduza, Vasile Astărăstoae)	830
80. Patologia iatrogenă (Gabriel Ungureanu, Ioana-Dana Alexa, Maria-Christina Ungureanu)	845
81. Educația terapeutică a pacientului (Carmen Vulpoi, Gabriel Ungureanu, Maria-Christina Ungureanu)	857
82. Probleme de etică în terapeutica medicală (Vasile Astărăstoae, Ortansa Stoica)	863
<i>Rugăciunea lui Maimonide</i>	873
<i>Valorile biologice normale</i>	875
<i>Bibliografie</i>	877
<i>Index de medicamente</i>	885



1.

ASTMUL BRONŞIC

DEFINITIE: afecțiune inflamatorie cronică a căilor aeriene, asociată unei hiperreactivități bronșice nespecifice, producând episoade recidivante de *dispnee + tuse + wheezing + raluri sibilante* care survin în special noaptea sau dimineața devreme. Aceste episoade sunt de obicei asociate cu tulburări ventilatorii obstructive de intensitate variabilă, reversibile parțial sau total, spontan sau sub tratament (conform GINA, 2012).

IMPORTANTĂ:

- prevalență 1-18% din populația generală, în funcție de regiunea geografică;
- mortalitate 2-4% (250.000 decese/an în lume);
- economic:
 - cheltuieli de 4 miliarde \$/an în SUA
 - anual 7 milioane de zile de incapacitate temporară de muncă în Marea Britanie;
- în 2003 a fost creat un consorțiu internațional denumit GINA (*Global INitiative for Asthma*) care a editat recomandări privind diagnosticul și tratamentul astmului la adult (ultima revizuire în 2012).

RAPEL ETIOPATOGENIC

Astmul bronșic este considerat o boală inflamatorie cronică în care bronhospasmul este inițial un epifenomen pasager; cu timpul, obstrucția bronșică – inițial funcțională – se permanentizează, devenind organică prin remodelarea structurii peretelui bronșic (fibroză la nivel subepitelial cu proliferare fibroblastică și collagenizare).

Inflamația cronică a căilor aeriene este asociată cu o creștere a reactivității bronșice consecutiv căreia anumiți factori trigger pot declanșa bronhiolo-obstrucție prin mediatorii eliberați de celulele inflamatorii activate.

Hiperreactivitatea bronșică se accentuează prin expuneri repetate la stimuli; poate fi *tranzitorie* (de ex. după unele infecții virale) sau *permanentă* (accentuată cu ocazia acutizărilor bronșitice); hiperreactivitatea bronșică poate exista și la persoane atopice non-astmatice care sunt fie asimptomatice (rude ale astmaticilor), fie au rinită alergică.

Factorii de risc pentru apariția astmului bronșic

Apariția astmului bronșic este favorizată de factori intrinseci organismului precum și de factorii din mediu.

1) Factorii intrinseci includ:

- *obezitatea* (incidență mai ridicată a astmului la cei cu un index de masă corporală ridicat);
- *sexul* (incidență mai mare a astmului la băieți în copilărie și adolescență și mai ridicată la femeile adulte);
- *factorii genetici*: riscul de astm crește dacă unul dintre (sau ambii) părinți este astmatic; predispoziția genetică este dată de mai multe gene care intervin în secreția de IgE, modularea hiperreactivității bronșice, secreția de citokine și orientarea răspunsului imun (Th1/Th2), precum și în răspunsul receptorilor β2-adrenergici.

2) Factorii extrinseci (din mediu):

- *expunerea la alergeni domestici* (păr de animale, acarieni, fungi, gândaci etc.) sau exteriori (polenuri, fungi);
- *anumite infecții virale* (de exemplu VRS care generează fenomene clinice similare astmului);
- *fumatul* (inclusiv cel pasiv);
- *expuneri profesionale* la factori care favorizează sensibilizarea;
- *poluarea din casă/mediul exterior*;
- *expunerea* în primii 2 ani de viață la antigene din mediu/infecții repetitive are efect protector;
- tipul de *dietă* (în special în primii doi ani de viață): alimentația la săn – efect protector, laptele de vacă sau soia – efect favorizant.

Factorii trigger (care declanșează crize)

1) alergici:

- praf de casă;
- polen;
- mucegaiuri;
- dejeçii sau fanere de păsări și animale;
- medicamente;
- conservanți;
- detergenți;

- vopsele;
 - poluanții atmosferici (ozon, SO_2 , NO_2);
- 2) infecțioși;
- 3) endocrinii:
- sarcină;
 - tulburări menstruale;
 - tireopatii;
- 4) efort fizic;
- 5) stres psihic.

Mediatorii eliberați de celulele inflamatorii activate

- histamina (contribuie la bronchoconstricție și inflamație);
- leucotrienele (cu efecte bronchoconstrictoare și proinflamatorii);
- prostaglandinele;
- chemokinele (participă la recrutarea celulelor inflamatorii la nivel pulmonar);
- citokinele (întrețin reacția inflamatorie la nivel local – IL-4, IL-13 participă la stimularea secreției de IgE și orientarea răspunsului imun spre cel de tip Th2, iar IL-5 stimulează formarea și activarea eozinofililor).

Efectele mediatorilor inflamației:

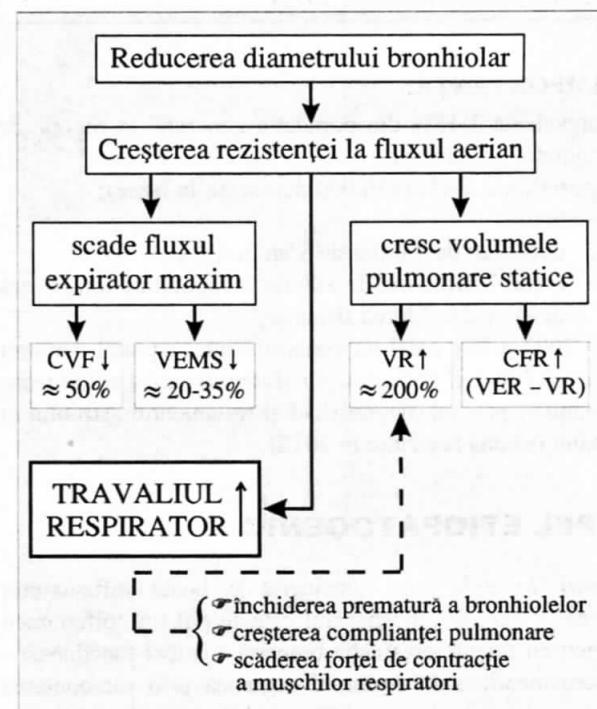
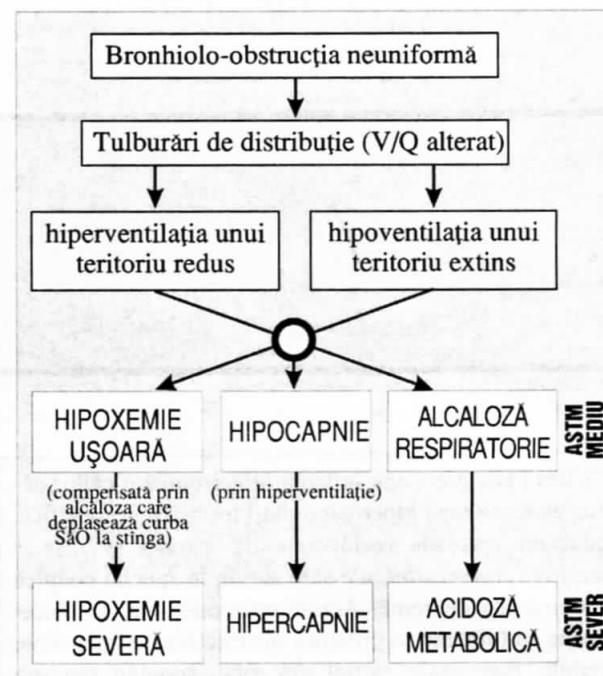
- bronhioloconstricția și edemul produc *reducerea lumenului bronșic*;
- hipersecreția de mucus și descuamările epiteliale produc *obstrucția lumenului*.

Cronicizarea inflamației și perpetuarea mecanismelor patogene produc alterări ireversibile ale mucoasei bronșice:

- îngroșarea membranei bazale a epitelului și fibroză subepitelială;
- hipertrofia și hiperplazia musculaturii netede;
- hipersecreția mucoasă (rezultat al creșterii numărului de celule mucoase în epiteliu și a volumului glandelor submucoase);
- neoangiogenезă.

Astfel, elementul primordial al inițierii și perpetuării astmului bronșic este considerat astăzi a fi **inflamația**, ceea ce a schimbat și strategia terapeutică, plasând în consecință tratamentul antiinflamator drept cheia de boltă a arsenalului terapeutic.

RAPEL FIZIOPATOLOGIC



CVF (capacitatea vitală forțată = forced vital capacity = FVC) = volumul expulzat printr-un expir maxim care urmează unui inspir maxim;

CFR = capacitatea funcțională reziduală.

PROBLEME DE DIAGNOSTIC

1. AFIRMAREA DIAGNOSTICULUI

1.1. Diagnosticul astmului în criză

1.1.1. Prezumția clinică

- asociere eventuală de: reflux gastroesofagian, rino-sinuzită alergică, polipoză nazală;
- declanșare în legătură cu expunerea la alergeni, infecții, factori meteorologici, factori psihici;
- prodrom eventual: rinoree cu aspect clar, strănut, tuse spastică;
- acces de dispnee expiratorie (frecvent cu bradipnee) cu wheezing, survenit adesea în a doua jumătate a nopții, însotit de anxietate, cianoză în cazurile severe + transpirații, tiraj, fie rezolutiv, fie spontan sau după tratament;
- obiectiv: torace destins, hipersonor (prin hiperinflație), raluri bronșice (în special sibilante) pe ambele arii simetric + ronflante și subcrepitante (în special în caz de suprainfecție).

1.1.2. Confirmarea paraclinică

- **Biologic:** eozinofilie în sânge și spută frecventă;
- **Radiologic:** în criză, aspect „emfizematos” (plămân hipertransparent, diafragm coborât, orizontalizarea coastelor, spații intercostale largite); intercritic, aspectul poate fi normal (contrar emfizemului!).

• Creșterea monoxidului de azot (NO) în aerul expirat.

• Explorarea funcțională respiratorie:

- a) **alterări ventilatorii** (în criză):
 - scade DEV (debitul expirator de vârf) = PEF (peak expiratory flow);
 - crește variabilitatea zilnică a PEF (peste 20%);
 - VEMS scade (cu minimum 15% față de valoarea teoretică);
 - indice Tiffeneau (IT) < 70%;
 - crește rezistența bronșică;
 - crește volumul rezidual (VR);
 - crește capacitatea pulmonară totală (CPT).
- b) **alterări gazometrice** (în cazurile severe):
 - scade PaO₂ (N > 80 mm Hg);
 - scade SaO₂ < 90%;
 - crește PaCO₂ (N = 40 ± 4 mm Hg);
 - pH < 7,35 (N = 7,40 ± 0,05).

1.2. Diagnosticul astmului între crize

1.2.1. Astmul cu remisiune completă

Clinic, radiologic și funcțional – normal.

Necesită *test de provocare nespecific* (în general realizat cu metacolină) pentru atestarea hiperreactivității bronșice; testul este pozitiv când declanșează o obstrucție bronșică (fără simptome sau cu simptome minime) demonstrată prin scăderea VEMS cu minimum 20%, doza de agent bronhoconstrictor (PD20) fiind inferioară unui prag definit pentru fiecare tip de agent farmacologic și mod de administrare; la

pacienții cu bronhospasm la efort, spirometria postefort poate pune diagnosticul; este de asemenea utilă supravegherea la domiciliu a PEF timp de 3-7 zile (care poate evidenția variabilitate mare – peste 20%).

1.2.2. Astmul cu remisiune incompletă

Clinic:

- *simptome*: tuse cu expectorație, dispnee continuă cu agravări în special nocturne, cu expir prelungit;
- *obiectiv*: torace hiperinflat, hipersonor, raluri sibilante, wheezing, uneori cianoză în cazurile grave;
- *complicații* infecțioase frecvente, favorizate de hipersecreție; diagnosticul de infecție bronșică este însă în general pus în exces, motivat de episoadele repetitive de „bronșită”.

Radiologic: hipertransparență + accentuarea desenului bronhovascular.

Spirometric:

- indicele Tiffneau < 70%; VEMS scăzut < 80%;
- testul de bronhodilatație cu β_2 -agoniști (SALBUTAMOL: 4 pufuri – 1 puf = 100 µg), considerat pozitiv dacă VEMS crește cu minimum 12% (și minimum 200 ml) la 30' după administrare.

N.B. În caz de test negativ, se repetă după 7-10 zile de tratament cu PREDNISON 0,75 mg/kgc/zi; ameliorarea cu minimum 15% a parametrilor dinamici (VEMS, DEV) spontan sau la repetarea testului cu β_2 -agonist va indica un efect de restaurare a sensibilității β_2 -receptorilor.

2. DIAGNOSTICUL ETIOLOGIC

2.1. Astmul atopic

2.1.1. Mecanism

Este un răspuns anormal al organismului la contactul cu un alergen, determinând secreție de IgE: acestea se fixează pe mastocite și bazofile, care se degranulează la contactul cu alergenul, eliberând mediatori (acetilcolină, histamină, serotonină, leucotriene, bradikinină, PGF₂).

2.1.2. Prezumția diagnostică

- caracter alergic pur inițial;
- apariție la vârste tinere (sub 45 de ani);
- anamneza poate revela antecedente personale sau heredocolaterale alergice; poate sugera alergenul cauzal;
- eozinofilie (> 600/mm³);
- IgE crescută în sânge;
- teste cutanate pozitive.

N.B. Prick-test-ul cutanat cu citire imediată (15') reprezintă standardul actual pentru testele cutanate. Negativitatea testelor alergologice nu exclude în mod absolut astmul alergic, fiind necesare teste de provocare specifică pe cale inhalatorie.

2.1.3. Confirmarea alergenului cauzal

- testul specific de provocare a bronhospasmului (administrare de aerosoli din soluția de alergen prezumтив) = pozitiv.