Revista Română de Medicina Familiei

Vol 1, Nr 4, Decembrie 2018 ISSN 2601 – 4874

Romanian Journal of Family Medicine

www.revmedfam.ro

CUPRINS

EDITORIAL

Are medicul de familie nevoie de echipă?

Dr Marinela Olăroiu.....3

PRACTICA MEDICALĂ

Geriatrie-gerontologie

Particularități terapeutice în boala renală cronică la pacienții vârstnici

Șef lucr. univ. Dr. Sorina Maria Aurelian, Dr. Andrei Huțanu, Asist. univ. Dr. Justin Aurelian, Conf. univ. Dr. Ana Capisizu..... 4-7

Cazuistică

Leucemia limfocitară cronică, un studiu de caz

Prof. asoc. Dr Aurelian Udriștioiu..... 8-11

Investigații funcționale

Puncția pleurală

Dr Petru-Emil Muntean.....12-17

CERCETARE

Aspecte particulare ale afectării interstițiale pulmonare difuze la copil

Dr. Magda Popițanu, Prof. univ. Dr. Oana Cristina Arghir 13-21

RECENZIE

Sindromul de burnout 22

Fotografia de pe copertă: Auguste Rodin, *The Hand of God* (1917, sculptură în marmură)

Coperta realizată de Olga Cimpeanu: *Photoshop Editor* (https://www.facebook.com/OlgaPhotoshop/)

 © Mediadomexpress.srl

Revista Română de Medicina Familiei
Romanian Journal of Family Medicine

Vol 1 / Nr 4 / Decembrie 2018 https://www.revmedfam.ro

EDITORIAL

Are medicul de familie nevoie de echipă?

Dr. Marinela Olăroiu

Redactor-șef Revista Română de Medicina Familiei

Echipa, un grup de oameni uniți printr-un scop comun, pentru atingerea căruia lucrează împreună, este o structură de grup esențială pentru buna funcționare a proceselor dintr-o societate. Un sistem de sănătate coerent, funcțional și performant se datorează în mare măsură calității și cooperării membrilor din echipe de la toate nivele asistenței medicale, începând de la bază, cu asistență medicală primară.

Conceptul de primary care team (PCT) se referă la lucrul în echipă, complementaritate și colaborare interdisciplinară, principii de bază ale asistenței medicale primare enunțate de WONCA (organizația mondială a medicilor de familie) și susținute de organizațiile afiliate.

Printre avantajele lucrului în echipa multidiciplinară se numară: divizarea responsabilităților și mai multă înțelegere despre în ce constă rolul și responsabilitatea altora, calitatea rezultatelor (mai multe, mai rapide, mai bune), obținerea de consens și rezolvarea problemelor de comun acord, creșterea creativității și motivării, dezvoltarea de relații colegiale, prietenești. Reușita lucrului în echipă depinde nu doar de suma capacităților membrilor săi, cât de coordonarea capacităților individuale, interacțiunea și comunicarea dintre membrii echipei.

Componența unei echipe se stabilește în funcție de obiectivele asistenței medicale primare și necesitățile populației înscrisă pe lista medicului de familie, de resursele materiale, de disponibilitatea resurselor umane din zonă, dar și de forma de organizare, cabinet medical individual (CMI) sau cabinete asociate. Astfel, pe lângă unul sau mai mulți medici de familie este nevoie de:

- personal care să vină în contact direct cu pacientul: asistente medicale cu diverse specilizări, registrator, recepționist, secretar;
- personal cu atribuții administrative, manageriale: contabil, informatician, îngrijitor, administrator/manager;
- personal de la nivelul comunității, regiunii, alți specialiști și profesioniști din sănătate, cu care se poate colabora individual sau în rețele de lucru, programe: nurse comunitare, paramedici, dieteticieni, lucrători sociali, psihologi, farmaciști, echipe de îngrijiri paliative, etc.

O echipă de asistență medicală primară adaptată nevoilor este indispensabilă pentru ca medicul de familie să aibă o listă de servicii completă conform angajamentelor contractuale, să își mențină și întărească funcția de gatekeeper dar și satisfacția profesională, poziția în sistem și respectul, atât din partea pacienților dar și a celorlalți profesioniști din sănătate.

De asemenea, echipa contribuie la menținerea atributelor esențiale ale asistenței medicale primare: accesibilă, continuă pe perioade foarte lungi de viață, personalizată - orientată nu doar spre individ, ci și spre familie și comunitate -, echitabilă, coordonată și integrativă, de înaltă calitate și care să corespundă nevoilor populației arondate de toate vârstele. Pentru medicul de familie formator existența unei echipe cât mai complete în jurul lui înseamnă să își poată îndeplini cu succes și funcția de pedagog, de educator pentru viitorii medici de familie în spiritul lucrului în echipă și al colaborării.

În sistemele de sănătate bine dezvoltate, medicul de familie este înconjurat de o echipă bine echilibrată, dimensionată după nevoile de asistență medicală ale grupului de cetățeni arondați/sau de pe listă, formată din membri bine pregătiți profesional și cu abilități multiple, și care funcționează după principiul ''suntem mai înțelepți împreună decât fiecare în parte''.

Înainte de privatizarea medicinii de familie din România echipa de asistență medicală primară care deservea în jur de 3000 de persoane era de obicei formată din: medic de familie/medic medicină generală adulți/copii, medic stomatolog, asistente (de cabinet, de ocrotirea copilului, de obstetrică-ginecologie, moașă, de igienă, epidemiologie, stomatologie), femeie de serviciu; în rural mai puteau fi și igienist, infirmieră, soră/felcer, vizitiu pentru șaretă cu cal sau șofer pentru salvare.

De la această echipă lărgită s-a ajuns în prezent în CMI la o echipa de subzistență, formată permanent dintr-un medic de familie și un asistent medical și din colaboratori temporari cu atribuții administrative (contabil, femeie de serviciu, informatician, tehnicieni pentru aparatură din dotare, jurist).

În condițiile în care asigurarea asistenței medicale primare presupune orientarea nu doar spre individ, ci și spre familie și comunitate iar nevoile de servicii de sănătate ale populației atât din rural cât și din urban sunt în creștere și se diversifică, este necesar ca medicul de familie să aibă o echipă lărgită, cadru legislativ, posibilități financiare pentru a o remunera corespunzător și abilități manageriale pentru a o coordona eficient. Iar politicienii din sănătate ar trebui să facă totul pentru a sprijini acest demers, de fapt o investiție pentru a îmbunătăți sănătatea cetățenilor și pentru a întări baza sistemului medical românesc șubrezită de subfinanțare, lipsă de viziune si coerență legislativă.

 © Mediadomexpress.srl

Vol 1 / Nr 4 / Decembrie 2018 https://www.revmedfam.ro

PRACTICA MEDICALA

Geriatrie-gerontologie

Particularități terapeutice în boala renală cronică la pacienții vârstnici

Șef lucr. univ. Dr. Sorina Maria Aurelian[1,2,4], Dr. Andrei Huțanu[2,4], Asist. univ. Dr. Justin Aurelian[1,3,5], Conf. univ. Dr. Ana Capisizu[1,2,4]

[1]Universitatea de Medicină și Farmacie "Carol Davila, București, România, [2]Spitalul de boli cronice "Sf. Luca", București, România, [3]Spitalul "Th. Burghele", București, România, [4]Geriatrie-gerontologie, [5]Urologie

Primit: 15.09.2018 • Acceptat pentru publicare: 26.10.2018

Rezumat

Vârsta este asociată cu scăderea ratei de filtrare glomerulară (RFG) și de asemenea cu scăderea creatininei serice ca urmare a pierderii masei muscular prin apariția sarcopeniei, a reducerii activității fizice și a malnutritiei, frecvent întâlnite la vârstnici. Determinarea RFG real în practica clinică, ca utilizare de rutină, este dificil de realizat. O rată de filtrare glomerulară redusă este asociată cu risc crescut de apariție a reacțiilor adverse la medicamentele hidrosolubile și a celor cu eliminare renală după metabolizare hepatică, chiar și atunci când nivelul seric al creatininei este în limitele normale.

Pacienții vârstnici cu boală cronică trebuie evaluați si tratați în echipă multidisciplinară: medic de familie, medic geriatru și medic nefrolog. Nevoia clară în a sprijini pacienții, familiile lor și personalul medical cu criterii de orientare bazate pe dovezi, are drept scop sporirea calității îngrijirii pacientului și furnizarea de servicii medicale adecvate.

Cuvinte cheie: *boală renală cronică, vârstnici, polipragmazie, reacții adverse*

Therapeutic Particularities in Chronic Kidney Disease in Elderly Patients

Abstract

Age is associated with a decrease in glomerular filtration rate (GFR) and also a decrease in serum creatinine as a result of muscle loss through the occurrence of sarcopenia, reduced physical activity and malnutrition, commonly encountered in the elderly. Renal function monitoring is performed with various formulas, based on creatinine and/or cystatin, which are widely used. A reduced glomerular filtration rate is associated with an increased risk of adverse reactions to water-soluble and renal elimination drugs after hepatic metabolism, even when serum creatinine levels are within normal range.

Elderly patients with chronic disease should be evaluated and treated in a multidisciplinary team: family doctor, geriatrician and nephrologist. It is important to support patients, their families and medical staff with evidence based guidance wich aims to increase the quality of patient care and provide appropriate medical services.

Keywords: *chronic kidney disease, elderly, polypharmacy, side effect*

 © Mediadomexpress.srl

Boala cronică de rinichi (BCR) este definită ca fiind prezența unei leziuni renale demonstrabile sau a unei rate de filtrare glomerulare (RFG) mai mică de 60 ml/min/1,73 m2 timp de trei sau mai multe luni, chiar si in absenta oricăror dovezi confirmatoare (de exemplu: albuminurie).

RFG scade constant, cu 0,9 până la 1 ml/min /1,73 m2 anual după vârsta de 30-40 de ani și mai rapid după vârsta de 65 de ani (1,2,3). Un studiu recent efectuat în rândul a 610 persoane cu vârsta peste 70 de ani a demonstrat că jumătate au avut o eRFG (rata de filtrare glomerulara estimata) mai mică de 60 ml/min/1,73 m2 și, prin urmare, ar îndeplini criteriile pentru diagnosticarea și stadializarea BCR (tabel 1) (4).

Tabel 1. Stadiile bolii cronice renale

Categorie RFG	Ml/min/1.73m2	Descriere
Stadiul 1	≥90	RFG normal sau crescută
Stadiul 2	60-89	Scădere ușoară
Stadiul 3a	45-59	Scădere ușoară până la moderată
Stadiul 3 b	30-44	Scădere moderată până la severă
Stadiul 4	15-29	Scădere severă
Stadiul 5	< 15	Insuficiență renală

Evaluarea nefrologică, începând cu anamneza, examenul sumar de urină cu sediment urinar, proteinuria >150mg/24ore, eventual microalbuminuria >30mg/24ore, ecografia abdominală, ne poate ajuta pentru a face deosebirea între un proces de senescență renală și boala renală cronică secundară unor nefropatii.

Factori de risc

Aproximativ 50% dintre persoanele cu vârsta >70ani au eRFG mai mica de 60 ml/min/1.73m2, acest declin fiind influențat de diversi factori precum hipertensiunea arterială, diabetul zaharat, insuficiența cardiacă congestivă, boala coronariană, utilizarea medicamentelor nefrotoxice sau asocierea de alte boli (5).

Majoritatea pacienților vârstnici cu BCR stadiul 3 sau 4 nu vor dezvolta BCR stadiul 5 (insuficiență renală).

Cu toate acestea, dacă există alte dovezi ale bolii renale cum ar fi: proteinuria, dovezi imagistice (de exemplu: axul lung <9 cm, rinichi echogeni, prezența de chisturi sau a litiazei renale), prezența hipertensiunii arteriale rezistente la tratament sau creșteri rapide ale ureei și creatininei serice, o stabilire a etiologiei BCR e justificată și de tratat (6).

Consecințele BCR în populația vârstnică

BCR este asociată cu mai multe afecțiuni comorbide la vârstnici, cum ar fi bolile cardiovasculare și cu creșterea riscului de agravare a dizabilității, definit ca pierderea ≥1 activități din viața zilnică (scor ADL) la eRFG sub 60 ml/min/1.73m2 (7). De asemenea, una dintre cele mai relevante caracteristici ale BCR este acumularea de metaboliți din medicamentele administrate, dând naștere la un amestec de substanțe farmacologice potențial necunoscute.

Un risc dublu de fracturi de șold au fost observate la persoanele cu eRFG<60 ml/min/1,73m2 comparativ cu populația generală (8), BCR fiind asociata cu osteoporoza prin tulburarile de metabolism fosfo-calcic. A fost găsit un risc de 37% mai mare de demență printre persoanele în vârstă cu BCR, în timpul unei urmăriri pe o perioada de 6 ani (9).

Calcificarea vasculară este evenimentul principal in BCR. Transformarea celulelor musculare netede arteriale în celule formatoare de os (osteoblaste) stimuleaza calcificarea în intima și media peretelui arterial. Acest proces este amplificat atât în diabetul zaharat cat si in retentia azotata din BCR. În plus, față de riscurile cardiovasculare tradiționale, factorii de risc specifici BCR, cum ar fi retenția de fosfat, excesul de calciu, istoricul dializei, terapia cu vitamina D activă în doze mari și deficiența inhibitorilor de calcifiere, joacă un rol important în promovarea dezvoltării calcificarii vasculare ce are ca consecinte boala coronariană, dementa, si accidentele vasculare cerebrale. Astfel, boala vasculară care contribuie la patofiziologia BCR poate duce la leziuni de ischemie cerebrală silențioasă sau infarct subclinic, sau leziuni ale materiei albe, crescând riscul declinului cognitiv și astfel demența (11). Accidentul vascular cerebral este cea mai frecventă boală neurologică la varstnic și BCR ar putea reprezenta un factor de risc cauzal pentru accident vascular cerebral în afara factorilor de risc cardiovasculari clasici.

Studiile RMN au demonstrat că pacienții cu BCR au o prevalență mai mare pentru infarcturile cerebrale subclinice și leziunile substantei albe, independent de factorii de risc tradiționali, cum ar fi fumatul, hipertensiunea arterială și diabet (10).

Cașexia este o cauză importantă de deces la pacientii vârstnici cu BCR de asemenea, fiind legată de niveluri ridicate de leptină și citokine proinflamatorii (12).

Metode de evaluare și estimare a RFG la vârstnici

Producția și excreția creatininei scade odată cu vârsta, prin urmare, valorile normale ale creatininei serice întâlnite la pacienții vârstnici nu pot reprezenta o funcție renală normală. Ecuațiile cele mai utilizate pentru estimarea RFG (eRFG) sunt: ecuația de modificare a dietei în bolile renale (MDRD) și ecuația creatininei (CKD-EPI).

Există dovezi că la pacienții vârstnici cu BCR utilizarea ecuațiilor MDRD sau CKD-EPI au supraestimat valoarea RFG conducând la calculul dozelor mai mari decât cele recomandate ale diverselor medicamente excretate renal cum ar fi enoxaparina, gentamicina, digoxina, gabapentina, anticoagulante orale, tramadol. Pentru medicamentele cu un indice terapeutic larg (de exemplu, antihipertensive sau antidiabetice), acest lucru nu poate fi semnificativ din punct de vedere clinic și utilizarea ecuatiilor CKD EPI/MDRD poate fi acceptabilă.

Așadar, se preferă eCrCl (clearance-ul creatininei) pentru medicamentele cu un indice terapeutic îngust, de exemplu: digoxina, procainamida, levothiroxina, teofilina, warfarina, acenocumarol, heparinele HM MG (enoxaparina, nadroparina), aminoglicozide (gentamicina, tobramicina),

carbamazepine, ciclosporina, antidepresivele triciclice, gabapentina.

În cazurile în care eficacitatea medicamentului este critic sau riscul toxicității este ridicat și asociat cu concentrațiile serice (de exemplu: digoxina, antibiotice, imunosupresoare sau antiepileptice), se recomandă monitorizarea concentrațiilor serice de medicament (13).

Stadiile BCR 1 și 2 sunt caracterizate printr-o RFG >60 ml /min /1,73 m2, iar ajustările dozei nu sunt indicate, de obicei, decât numai pentru medicamente care au un indice terapeutic îngust, cum ar fi aminoglicozidele și vancomicina.

Stadiile BCR 3, 4 și 5 sunt caracterizate prin scăderea progresivă a RFG de la 59 până la 30 ml/min/1,73 m2; 29 până la 15 ml/min/1,73 m2 și respectiv <15 ml/min/1,73 m2, iar ajustarea dozei medicamentului devine deosebit de importantă pentru acești pacienți.

10 asocieri medicamentoase de evitat la vârstnicul cu boală renală cronică

O rată de filtrare glomerulară redusa este asociată cu risc crescut de apariție a reacțiilor adverse la medicamentele hidrosolubile și a celor cu eliminare renală după metabolizare hepatică, chiar și atunci când nivelul seric al creatininei este în limitele normale.

1) Utilizarea simultană a antiinflamatoarelor nesteroidiene (AINS), cu inhibitorii enzimei de conversie (IECA), și/sau blocante ale receptorilor de angiotensină (ARB) pot precipita insuficiență renală acută și hiperpotasemia.

2) Se va evita asocierea statinelor ce se metabolizeaza prin CYP3A4 (precum atorvastatina, simvastatina, lovastatina) cu inhibitori de CYP3A4 precum macrolidele (claritromicina, azitromicina) sau a antifungicelor (fluconazol), a verapamilului, existând risc de miopatie-rhabdomioliza, hepatotoxicitate.

În aceste cazuri se vor alege statine ce nu se metabolizează prin CYP3A4 precum rosuvastatina, fluvastatina.

3) Se va evita asocierea macrolidelor (claritromicina, azitromicina) cu blocanți de canale de calciu existând risc de bradicardie, hipotensiune, bloc atrio-ventricular.

4) Este interzisa asocierea acenocumarol sau warfarina cu inhibitori puternici ai CYP2C9 precum: biseptol (trimetoprimsulfametoxazol), amiodaronă, antifungice (fluconazol, miconazol), acid valproic, alopurinol, azitromicina, ciprofloxacina, fenofibrat, ceftriaxona, sertralina.

Claritromicina creste nivelul de acenocumarol în sânge prin alt mecanism decât CYP2C9.

5) Agenții antiplachetari și AINS pot crește riscul de sângerare în asociere cu anticoagulantele orale, deși nu interferează cu farmacocinetica acenocumarolului sau a warfarinei.

Asocierea dintre AINS și anticoagulante orale la persoanele în vârstă crește de aproape 13 ori riscul de ulcere hemoragice (15). De asemenea, există cresterea riscului de sângerare la valori a RFG <30 ml/min/1.73 m2.

6) Se va evita asocierea claritromicinei cu digoxina, existând risc de supradozare a digoxinului cu apariția tulburărilor de conducere, bloc sino-atrial și tahicardie ventriculară.

7) IECA asociat cu antialdosteronic (spironolactonă) la vârstnicii cu BCR poate duce la hiperpotasemie.

8) Se va evita asocierea trimetoprim-sulfametoxazol cu blocanții de receptori de angiotensină II (sartani), existând risc de hiperpotasmie.

9) Se va evita asocierea diureticelor tiazidice cu diureticele de ansă având risc de hipopotasemie și hiposodemie.

10) Se va evita folosirea în monoterapie a blocanților de receptori de angiotensină II (sartani) sau IECA în caz de hipovolemie (diaree, febră, deshidratare), de stenoză arteră renală bilateral sau stenoză arteră renală pe rinichi unic ce pot determina creșterea riscului de hiperpotasemie, și de insuficiență renală acută funcțională.

Adjustarea dozelor medicamentoase la vârstnici pe clase farmacologice în funcție de RFG

Pacienții cu afectare a funcției renale și hipoalbuminemie (sindrom nefrotic) de obicei, nu sunt afectați de creșterea timpului de înjumătățire al medicamentului și modificarea dozei de medicamentnu este necesară în general (1).

Medicația analgezică la vârstnici:

• Paracetamolul este considerat sigur și eficace analgesic recomandat ca un medicament de alegere pentru dureri ușoare și moderate la pacienții vârstnici indiferent de valoarea RFG cat si la cei pe hemodializa. Nu este necesară ajustarea dozei în insuficiență renală, dar unii autori recomandă creșterea intervalelor de doză de la 6 la 8 ore când RFG este sub 10 ml/min.

• Antiinflamatoarele nesteroidiene (AINS) nu se vor administra la RFG<30 ml/min/1, iar pentru RFG >30ml/min/l se va evita administrarea cu inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei IECA și/sau blocante ale receptorilor de angiotensină (ARB) deoarece există un risc ridicat de declanșare a insuficienței renale acute.

• Gabapentin se administrează de obicei 300 mg/12ore pentru RFG 30-50 ml/min, iar pentru RFG 10-30 ml/min se va administra 300 mg/24ore în timp ce pentru RFG <10 ml/min doza se reduce la 300 mg la fiecare 48 de ore.

• Analgezicele opioide se folosesc în dozele cele mai mici respectiv 25-50% din doză recomandată la un adult în funcție de BCR.

Spre exemplu în administrarea tramadolului la pacienți cu BCR, timpul de înjumătățire prin eliminare se poate dublă, fiind

necesară scăderea dozei de tramadol de la 1000-50 mg/zi dacă RFG <30 ml/min și până la 50-25 mg/zi dacă RFG este <10 ml/min.

Riscul de constipație, greață, vărsături, amețeli cu risc de cădere, este crescut dacă nu se ajustează doza (14).

Antibioterapia la varstnici:

• Fluorochinolone: Ciprofloxacina administrată la pacienți cu RFG de 30-50ml/min se va reduce doza cu 50%; pentru RFG de 10-30 ml/min doză redusă cu 50% se administrează 1 dată/18 ore, iar pentru RFG <10 ml/min doza redusă cu 50% se administrează 1 dată/24 de ore ;

Levofloxacina se administrează pentru RFG de 30-50 ml/min doza redusă cu 50% 1 dată/zi, astfel: inițial prima zi 500 mg urmată apoi de 250 mg/zi; în caz de RFG <10 ml/min, doza de 250 mg se va administra o dată la 48 de ore.

Antifungice la vârstnici:

Fluconazol administrat la persoanele vârstnice cu RFG <45ml/min se reduce doza la 50%.

SSRI (Inhibitori de recaptare selective a serotoninei):

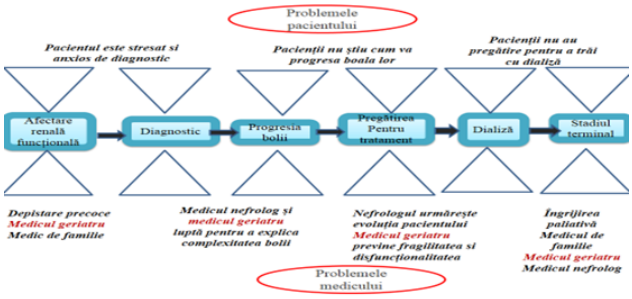
La pacienți cu BCR la care sunt recomandate sertralina și fluoxetina, acestea nu suferă modificări de farmacocinetică în prezența BCR, în timp ce la restul medicamentelor din clasă SSRI este necesară reducerea cu 25-50% a dozajului deoarece în caz de supradozare la vârstnici cu BCR produc hiponatremie, efecte centrale și gastrointestinale.

Statine: se recomandă reducerea dozei de statină la RFG <30ml/min/1,73 m2 valabil doar pentru rosuvastatină și fluvastatin.

Antidiabetice orale: Sulfonilureea și metforminul: se reduce doza când RFG<30ml/min.

Pacienții vârstnici cu boala cronică trebuie evaluați si tratați în echipă multidisciplinară: medic de familie, medic geriatru și medic nefrolog (figura 1, Aurelian si colab.).

Figura 1. Monitorizarea pacientului vârstnic cu BCR



Concluzii

În privința pacienților vârstnici cu BCR avansată, nu există încă un consens cu privire la formula optimă de monitorizare.

Managementul BCR la vârstnic, practicile recomandate și utilizarea în limite de siguranță a medicamentelor excretate renal pot fi controlate doar printr-o evaluare și depistare cât mai precoce a afectării renale. Numărul de pacienți vârstnici fragili, cu eRFG <45 ml/min/1.73m2 este în continuă creștere, dar din păcate, cele mai multe studii de cercetare privind BCR exclude încă acest grup populațional.

Nevoia clară în a sprijinii pacienții, familiile lor și personalul medical cu criterii de orientare bazate pe dovezi, are drept scop sporirea calității îngrijirii pacientului și furnizarea de servicii medicale adecvate.

Conflict de interese: nu există

Acknowledgments: Toţi autorii au avut contribuţie egală la acest articol.

Bibliografie

1. Keller F, Maiga M, Neumayer HH, Lode H, Distler A. Pharmacokinetic effects of altered plasma protein binding of drugs in renal disease. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet.* 1984;9(3):275-282.
2. Lindeman RD, Tobin J, Shock NW. Longitudinal studies on the rate of decline in renal function with age. *J Am Geriatr Soc.* 1985; 33(4):278-285.
3. Glassock RJ, Winearls C. Ageing and the glomerular filtration rate: truths and consequences. *Trans Am Clin Climatol Assoc.* 2009;120:419-428.
4. Schaeffner ES, Ebert N, Delanaye P, et al. Two novel equations to estimate kidney function in persons aged 70 years or older. *Ann Intern Med.* 2012;157(7):471–481.
5. Ponticelli, Claudio et al. Drug Management in the Elderly Adult With Chronic Kidney Disease: A Review for the Primary Care Physician. *Mayo Clinic Proceedings;*90(5);633 – 645.
6. Allen AS, Forman JP, Orav EJ, Bates DW, Denker BM, Sequist TD. Primary care management of chronic kidney disease. *J Gen Intern Med.* 2010;26(4):386-92.
7. Corsonello P, Bandinelli S, Pizzarelli F, Ferrucci L, Antonelli Incalzi R. Relationship between renal function and functional decline: role of the estimating equation. *Journal of the American Medical Directors Association.* 2012;13(1); 84.e11–84.e14.
8. Nickolas TL, McMahon DJ, Shane E. Relationship between moderate to severe kidney disease and hip fracture in the United States. *Journal of the American Society of Nephrology.* 2006:17(11): 3223–3232.
9. Seliger SL, Siscovick DS, Stehman-Breen CO et al. Moderate renal impairment and risk of dementia among older adults: the cardiovascular health cognition study. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2004:15(7);1904–1911.
10. Seliger SL, Longstreth WT Jr, Katz R et al. Cystatin C and subclinical brain infarction. *Journal of the American Society of Nephrology*2005;16(12);3721–3727.
11. Disthabanchong S. Vascular calcification in chronic kidney disease: pathogenesis and clinical implication. *World Journal of Nephrology*. 2012;1; 43–53.
12. Suzuki H, Asakawa H, Amitani H, Nakamura N, Inui A. Ghrelin and cachexia in chronic kidney disease. *Pediatric Nephrology*.2013; 28;521–526.
13. Wallace J, Paauw DS. Appropriate prescribind and important drug interactions in older adults. *Med Clin North Am.* 2015;99:295-310.
14. Shi S, Klotz U. Age-related changes in pharmacokinetics. *Curr Drug Metab. 2011*; 12:601-610.

 © Mediadomexpress.srl

Vol 1 / Nr 4 / Decembrie 2018 https://www.revmedfam.ro

Cazuistică

Leucemia limfocitară cronică, un studiu de caz

Prof. asoc. Dr Aurelian Udriștioiu

Universitatea Titu Maiorescu, Filiala Târgu Jiu, România, Medicină de laborator

Primit: 15.07.2018 • Acceptat pentru publicare: 26.09.2018

Rezumat

Prezentarea de caz își propune să descrie debutul și evoluția uni caz de leucemie limfocitară cronică, mai puțin obișnuită, care nu se încadrează în criteriile standard de tratament din cadrul hemopatiilor maligne.
Pacientă în vârstă de 39 de ani s-a internat la Spitalul Județean de Urgență Târgu Jiu, în Secția Medicină internă pentru acentuarea bronhopatiei cronice obstructive, cu tuse frecventă, transpirații nocturne, dureri retrosternale. La examenul clinic și ecografic s-a evidențiat splenomegalie, cu mărirea splinei de 3 cm peste diametrele normale. Pacienta mai era în evidență la endocrinologie cu diagnosticul de diabet zaharat de tip II și obezitate gradul III.
Hemograma a evidențiat un număr crescut de leucocite iar în formula leucocitară numărul de limfocite era de 80%, valoarea absolută fiind de 9360. Toate analizele de biochimie au fost în valori normale iar la examenul citologic al frotiului sanguin din sângele periferic, colorat cu colorația My Grunwald-Giemsa, s-a descris limfocitoză cu limfocitele mici în procent foarte crescut.

Debutul leucemiei limfocitare cronice are loc la o pacientă tânără de sex feminin, contrar frecvenței ridicate a acestei boli la persoanele peste 65 de ani, în special la bărbați. Valorile inițiale normale ale Hb, Ht%, trombocitelor la stabilirea diagnosticului de leucemie limfocitară cronică direct în stadiul I/II, puteau fi fals pozitive datorită comorbidităților pacientei. De asemenea valorile scăzute ale trombocitelor din stadiul final III/IV, ar putea fi corespunzătoare stadiului bolii sau ar putea fi scăzute datorită chimioterapiei aplicate.

Cuvinte cheie: *leucemia limfocitară cronică, proteină p-53, anticorpi monoclonali din panelul pentru receptorii CD, receptorul CD38*

Chronic lymphocytic leukemia, a case study

Abstract

The case presented aims to describe the onset and evolution of a case of Chronic Lymphocytic Leukemia, which does not fit into the standard treatment criteria for malignant hemopathies.
The patient, a female 39 years of age, was admitted to the Emergency County Hospital of Târgu Jiu in the Internal Medicine Department for the Obstructive Chronic Bronchopathy, with the following symptoms: frequent coughing, night sweats, retrosternal pain. Clinical and ultrasound examination revealed splenomegaly, with spleen enlargement of 3 cm above normal diameters. The patient was known also with the diagnosis of Type II Diabetes and Grade III Obesity.
Hemogram in 3 Diff revealed an increased number of leucocytes, 117,000/mm cub, and in the leucocyte formula from peripheral bllod, the lymphocyte count was 80%, the absolute value being 9360. All biochemistry assays were in normal values. In the cytological examination of the peripheral blood smear stained with My Grunwald-Giemsa staining, was described the lymphocytosis with very small lymphocytes in high percent.

In this case Chronic Lymphocytic Leukemia occured in a young female patient, contrary to the frequency of this illness in people over 65 years of age, especially in men. The normal baseline Hb, Ht%, platelet counts in establishing the CLL diagnosis directly in stage I/II could be falsely positive due to the patient's comorbidities. Also low platelet counts in the final stage III/IV may be appropriate for the CLL disease stage or may be low due to applied chemotherapy.

Keywords: *chronic lymphocytic leukemia, p-53 protein, monoclonal antibodies from the CD receptor panel, CD38 receptor*

 © Mediadomexpress.srl

Caracteristicile clinico-biologice ale leucemiei limfocitare cronice

Leucemia limfocitară cronică (LLC) constituie una dintre cele mai frecvente hemopatii maligne ce se întâlnește în special la persoanele în varstă. Este deosebit de interesant faptul că, deși se cunoaște că entitate patologică și se studiază de zeci de ani, continuă să fie o boală incurabilă la pacienții la care se impune intervenția terapeutică. În timp ce unii pacienți au evoluție fulminantă a bolii și final imediat, alți pacienți pot supraviețui ani de zile fără măcar a necesita tratament.

LLC este o boală heterogenă, clinic caracterizată prin acumularea/extinderea unei populații clonale de limfocite mici mature B în sânge, măduva osoasă și organele limfoide. Cu toate că evenimentele genetice inițiale sunt luate în considerare în primul rând responsabile pentru prima etapă de transformare neoplazică, dezvoltarea și progresia clonei LLC sunt considerate a fi afectate de semnalele diferite din micro-mediu celular care reglează proliferarea și supraviețuirea celulelor B maligne.

LLC are loc la persoanele cu varstă înaintată și la cele cu varstă mijlocie și afectează raportul bărbați/femei în aproximativ 2;1. Mulți pacienți sunt asimptomatici atunci când boala este diagnosticată în stadii incipiente. Pacienții care prezintă semne minime de boală, adică numai limfocitoză în sângele periferic, sunt considerați că fiind stadiul incipient al bolii, în timp ce aceia care demonstrează compromiterea funcției medulare cu anemie sau trombocitopenie, se află în stadii avansate (1).

Sistemul de standardizare Ray a fost modificat pentru a evalua riscul boli LLC: etapă "0, cu risc scăzut, etapă I și II de risc intermediar și etapele III și IV cu risc ridicat:

- etapă "0' înseamnă limfocitoză numai în sânge și la nivel medular;
- etapă I, limfocitoză cu nodul limfatic mărit;
- etapă II, limfocitoză plus ficat mărit/și sau splină mărită; limfadenopatia poate fi prezentă;
- etapa (stadiul) III, limfocitoză plus anemie (hemoglobină <11d/dl, nodul limfatic, splina sau ficatul pot fi afectate, și
- etapa (stadiul) IV, cu limfocitoză și trombocitopenie, PLT <100 x10^3 / mm^3, anemie sau organomelia pot fi prezente.

Aproximativ, timpul de supraviețuire în aceste 3 categorii sunt mai mari în peste 10, 6 și 2 ani, respectiv.

Sistemul de stadializare Binet este de asemenea eficient în estimarea prognosticului LLC, cu supraviețuirea mediană, variind >120 luni, în etapă A, 61 luni, în etapă B, și 32 de luni, în etapă C.

- etapă A înseamnă Hb >10g / dl, PLT >100 x $10^3/mm^3$, <3 site-uri anatomice implicate;
- etapă B, Hb >10g / dl, PLT>100 x 10^3 / mm^3, >3 anatomice site-uri implicate, și
- etapă C, Hb <10 g / dl, PLT <100 x $10^3/mm^3$.

Limfocitoză >500 x$10^3/mm^3$ poate apare în stadiul avansat al bolii. Anemia hemolitică apare în cazurile LLC complicate cu anemie hemolitică autoimună și cu reticulocitoză.

Numărul de leucocite variază dar majoritatea pacienților prezintă leucocitoză >30 x $10^3m/^3$, limfocite.

Grupul FAB a propus 2 subtipuri de LLC: subtip cu limfocite mici și mari și subtipul cu creșterea pro-limfocitelor, în procent de aproximativ 10% -15%. În majoritatea cazurilor de LLC, limfocitele apar mici cu modelul de cromatină condensată, iar marginile înguste înconjoară citoplasmă insuficientă. Limfocitele tind să se aglomereze între ele. Limfocitele pătate sau deteriorate (umbre nucleare Gupmprecht), de multe ori sunt proeminente în frotiu (2).

Prolimfocitele apar în mod frecvent prezente și sunt identificate prin dimensiunile lor mari, cromatină ce și-a pierdut condensarea, nucleol unic și mic, moderată citoplasmă în bazofile. Măduva osoasă în LLC cu prolimfocite crescute, este de obicei hipercelulară cu un număr variabil mai mare de limfocite cu aspect similar cu cel din sângele periferic, cu aspect de leucemie limfatică Croncoa de tip T.

În cele mai multe forme de LLC, celulele sunt inerte și arestate în G0/G1 a ciclului celular și există doar un mic compartiment proliferativ; cu toate acestea, acumularea progresivă a celulelor maligne va duce în final la exprimarea simptomelor bolii (3).

Diagnosticul leucemiei limfocitare cronice

Diagnosticul de LLC poate fi stabilit inițial prin examenul morfologic al frotiului sanguin, combinat cu imuno-fenotipurea: anticorpi monoclonali în receptorii panel: CD5 +, CD 19+, CD20 + și CD23 +, CD28, limfocitele B care exprimă IgM sau IgD cu lanțuri grele sau imunoglbuline cu lanțuri ușoare kappa sau lambda. Hypo-gama-globunlinemia apare în cursul bolii la majoritatea pacienților cu LLC. Fluorescențe intense pozitiv pentru CD20, FMC7 și / sau CD79b, sau colorate negativ pentru imun-fenotipul CD23 sunt văzute ca un atipic LLC.

Cele mai multe celule tumorale LLC sunt inerte și arestate în G0/G1 ale ciclului celular și există doar un mic compartiment proliferativ. Cu toate acestea, acumularea progresivă a celulelor maligne va duce în final la simptomatologia bolii (4).

Receptorul CD38 + este considerat pozitiv dacă o populație de limfocite distincte prezintă o intensitate mai mare a colorării decât granulocitelor din eșantion și în asociere cu proteine ζ modelul (ZAP-70) prin care au fost confirmate cazuri de tumori maligne agresive, cu un prognostic mai nefavorabil. Proteina ZAP70 este un membru al familiei protein-tirozin kinazei. ZAP70 este în mod normal exprimată în celulele T și în celulele NK naturale și are un rol esențial în inițierea semnalizării celulei T. Receptorul ZAP-70 în celule B este utilizat că un marker de prognoză (5).

Diverși **markeri biologici și genetici** au de asemenea valori de prognostic în LLC.

Anomaliile cromozomiale clonale prin tehnica FISH pot fi detectate pană la 80% la pacienții cu LLC. Anormaliile clonale mai frecvente implică deleția brațului „q" lung al cromozomului

 © Mediadomexpress.srl

13, și bandă cromozomială 13q14, cu prognostic relativ bun, trisomia 12, deletii 11q22-q23, 6q21-q23 și deletia 17p13, ultima fiind asociată cu LLC, cu timpul de supraviețuire scurtat.

Pacienții cu o deleție a brațului scurt a cromozomului 17, (17p) sau cu deleție a genei P53 situată pe acest cromozom sunt refractari la chimio-imuno-terapii.

Studiul de caz

Pacienta în vârstă de 39 de ani, s-a internat acum patru ani la Spitalul Județean de Urgență Târgu Jiu, secția Medicină internă pentru acentuarea bronhopatiei cronice obstructive (BPOC), cu tuse frecventă, transpirații nocturne, dureri retrosternale. La examenul clinic și ecografic s-a evidențiat splenomegalie, cu mărirea splinei de 3 cm peste diametrele normale. Pacienta mai era în evidență la endocrinologie cu diagnosticul de diabet zaharat (DZ) de tip II și obezitate (IMC = 55, calculat ca [greutate (kg)]/[înăltime (m^2), circumferința taliei = 96 cm, măsurată la jumătatea drumului dintre apendicele xiphoid și ombilic, raportul talie-șold WHR) >0,95, calculat ca circumferință taliei/circumferință șoldului (măsurată între cei doi trohanteri).

Examenele de laborator

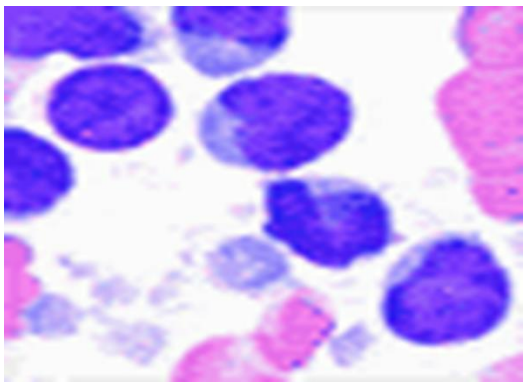
Hemograma în 3 Diff a evidențiat Hb = 14g/dl, Ht = 45%, trombocite de 275000/mm cub, dar un număr crescut de leucocite, 117000/mmcub, iar în formula leucocitară numărul de limfocite era de 80%, valoarea absolută fiind de 9360. Toate analizele de biochimie au fost în valori normale, inclusiv și LDH = 375 md/dl (N= 200-400 mg/dl).

1. La *examenul citologic al frotiului sanguin din sângele periferic*, colorat cu colorația My Grunwald-Giemsa, în microscopia LPF 100 (Figura 1), s-a descris: limfocitoză cu limfocitele mici cu nuclee rotunde, cromatină condensată, citoplasmă insuficientă și prolymphocytice pe frotiu mai puțin de 1%.

Caracteristicile morfologice au fost considerate atipice în cazul limfocitelor cu nuclee în forme neregulate sau cu dispersare a cromatinei, alături de relative frecvențe umbre nucleare atipice Gumprecht, tablou microscopic characteristic pentru diagnosticul de leucemie limfocitară cronică.

Aspiratele de măduvă osoasă au evidențiat o limocitoză de 30% alături de un raport normal G/E.

Figura 1. Frotiu sanguin (colorația My Grunwald-Giemsa)



2. Aspectul frotiului microscopic în LLC

Pentru precizarea tipului de LLC, pacienta a ales să se interneze la Spitalul Universitar din Târgu Mureș unde a continuat investigațiile în Secția de Hematologie Clinică a spitalului. Aici la examenul de FIlow Citometrie s-au evidențiat prin imunofenotipare: anticorpi monoclonali din panelul pentru receptorii CD5 +, CD20 +, CD 22, slab strălucitor, CD23 + intens strălucitor, CD28 +, pentru limfocite B. Culoarea intens pozitivă pentru CD20, FMC7 și CD79b negative și colorarea intens pozitivă pentru CD23 au fost privite ca o imunofenotipare tipică în LLC cu celule de tip B. Receptorul CD38 a fost negativ semn de prognostic mai favorabil.

3. Tratamente

Tratamentele inițiate cu mono-chimioterapie în diagnosticul de LLC, stabilit în stadiul I/II au continuat până în 2016 cu Clorambucil care este este medicamentul citotoxic cel mai frecvent utilizat și cel mai bine tolerat. Se administrează per os continuu (asociat cu prednison 40-60 mg) dar clinicianul nu a evidențiat o remisiune a bolii. Atunci s-a continuat cu chimioterapie asociată cu două citostatice, (Leukeran plus Fludarabina care este un analog nucleozidic de adenină și reprezintă la ora actuală cel mai eficace medicament anti-LLC, tratamentul continuând până în anul 2018.

La ultima examinare, la sfârșitul recomandării tipului de tratament, la prezentarea pacientei în secția de Oncologie a Spitalului Județean de Târgu Jiu, în formula leucocitară s-a evidențiat: RBC = 4.82 x 1010^{-3}µL x 1010^{-3}µL, Hemoglobină 13,2 g/dl, Hematocrit 39,6%, Indicii eritocitari MCV= 82.1 fl, HCH = 27.4 pg, MCHC= 33.4 g/dl, RDW=20.6, Nr. Trombocite = 96 x10^{-3}µL. Nr. total de leucocite în HLG a fost de 66.4 x 10^{-3}µL.

În formula leucocitară microscopică s-a evidențiat un număr de limfocite de 73%, alături de morfologia atipică a limfocitelor cu apariția limfoblaștilor în procent de 2%. Analizorul Hematogic LH-750 a semnalizat ca Flags: Leucocitoză, Anizocitoză, Trombocitpenie.

Pacientei i s-a recoltat o hemogramă și biochimie pentru cercetarea prezenței s-au absenței proteinei p-53 în limfocitele din sângele periferic. În urma acestor investigații s-a stabilit diagnosticul de LLC, în stadiul avansat III/IV iar pacientei, la întoarcerea în clinică universitară i s-a introdus tratamentul cu inhibitor de Tirozin Bruton Kinase, Ibutinib, un citostatic mai eficace în cazul unei deleții sau mutații a genei P-53.

4. Particularitatea cazului

Debutul LLC are loc la o pacientă tânără de sex feminin, contrar frecvenței ridicate de LLC la persoanele peste 65 de ani, în special la bărbați. Valorile inițiale normale al Hb, Ht%, trombocitelor la stabilirea diagnosticului de LLC direct în stadiul I/II puteau fi fals pozitive datorită comobidităților pacientei, cu BPCO și DZ de tip II și obezitate. De asemenea valorile scăzute ale trombocitelor din stadiul final III/IV, ar putea fi corespunzătoare stadiului bolii de LLC sau ar putea fi scăzute datorită chimioterapiei aplicate.

 © Mediadomexpress.srl

De asemenea hipoxia din BPCO și hiperglicemia din DZ ar putea fi factorii care au activat căile carcinogenezei în LLC, crescând Factorul Inductibil de Hipoxie celulară, HIF, activarea oncogenei Myc, și a receptorilor cailor de semnalizare și activare a tirozinkinazelor pentru fosforilarea proteinelor celulare, inclusiv și a izoformelor de proteină P-53, ca factori de transcripție pe căile maligne.

Pacientă a rămas în observație în ambele spitale în care s-a prezentat.

5. Diagnosticul diferențial al limfocitozei din LLC se face cu:
- Limfoamele Maligne Non-Hodgkiniene
- Boala Hodgkin, forma bogată în limfocite
- Mielomul multiplu
- Leucemie acută limfoblastică
- Mononucleoza infecțioasă
- Limfocitozele virale
- Limfocitozele reactive benigne (Boala ghiarelor de pisică)

6. Educația pacientei cuprinde:
- Respectarea schemelor de tratament recomandate de medicul curant din clinica universitară;
- Respectarea regimului alimentar precizat de un medic nutriționist;
- Efecurea unei cure de slăbire, lente, non-agresive fizic;
- Evitarea expunerii la factori toxici, din macro-microclimat;
- Un regim de viață activ și rațional ca factor profilactic al progresiei carcinogenezei.

Conflict de interese: nu există

Bibliografie

1. Zenz T, Mertens D, Küppers R, Döhner et al. From pathogenesis to treatment of chronic lymphocytic leukaemia. *Nat Rev Cancer*. 2010; 10(1): 37-5.
2. Udristioiu A, Florescu C, Popescu MA, Cojocaru M. High Concentration of anaerobic ATP implicated in aborted apoptosis from CLL. *LabMed*.2010; 41: 203-08.
3. Hallek M. Chronic lymphocytic leukemia: 2015 Update on diagnosis, risk stratification, and treatment. *Cancer Cell.* 2010;17(1):28-40.
4. Gonzalez DK, Buzin HC, Dongqin Gu et.al. Beyond Li Fraumeni Syndrome: Clinical Characteristics of Families With p53 Germline Mutations. *JCO.* 2009; 29 (8): 1250-6.
5. Read AP, Strachan T. *Human molecular genetics 2*. New York: Wiley; 2009.

 © Mediadomexpress.srl

Vol 1 / Nr 4 / Decembrie 2018 https://www.revmedfam.ro

Investigații funcționale

Puncția pleurală

Dr Petru-Emil Muntean

Spitalul de Boli Cronice Câmpeni**,** România, Pneumoftiziologie

Primit: 15.02.2018 • Acceptat pentru publicare: 26.05.2018

Rezumat

Puncția pleurală este o procedură percutană, în care un ac sau cateter este trecut în spațiul pleural pentru evacuarea lichidului pleural în scop diagnostic, evacuator și terapeutic. În practica zilnică este urmată cel mai adesea de evacuarea completă a lichidului pleural, transformând o puncție inițial diagnostică în una terapeutică. Procedura în sine este în general sigură atunci când este efectuată de către medici cu experiență și se respectă anumite reguli de bază.

Toracenteza este recomandată în cazul bolilor inflamatorii, tumori pulmonare, insuficiență cardiacă însoțită de colecții lichidiene în cavitatea pleurală, astfel încât să fie eliminată presiunea pe care lichidul pleural o poate exercita asupra plămânului sau a inimii, împiedicându-le să funcționeze normal. Procedura este contraindicată în tulburări de coagulare a sângelui sau dacă pacientul se află sub tratament cu anticoagulante.

Puncția pleurală este o tehnică de bază, care trebuie sa fie cunoscută și să poată fi executată în siguranță de aproape toate specialitățile clinice.

Cuvinte cheie: *puncția pleurală, indicații, contraindicații*

MEDICAL PRACTICE

Pleural puncture

Abstract

Pleural puncture is a percutaneous procedure in which a needle or catheter is passed into the pleural space for discharging the pleural fluid for evacuation, diagnostic or therapeutic purposes. In daily practice, diagnostic puncture is most often followed by complete discharge of the pleural fluid, transforming an initially diagnosed puncture into a therapeutic one. The procedures themselves are generally safe when performed by experienced physicians and comply with certain basic rules.

Toracentesis is recommended for inflammatory diseases, pulmonary tumors, heart failure accompanied by fluid collections in the pleural cavity, to eliminate the pressure that the pleural fluid can exert on the lung or heart. The procedure is contraindicated in blood clotting disorders or if the patient is undergoing treatment with anticoagulants.

Pleural puncture is a basic technique that must be known and can be safely performed by almost all clinical specialties.

Keywords: *pleural puncture, indications, contraindications*

 © Mediadomexpress.srl

Introducere

Frecvenţa boliilor pleurale la adulţi este într-o continuă ascensiune iar manifestările clinice ale acestora sunt diverse. Patologia pleurală este extrem de heterogenă ca etiologie, evoluție clinică şi mortalitate, ceea ce face ca un pacient cu o boală pleurală să se poate prezenta la un număr variat de specialități medicale și chirurgicale.

Pe de altă parte, orice afecțiune pleurală necesită din partea clinicianului promptitudine în investigarea și tratarea eficientă și sigură a bolnavului.

În contextul varietăţii de intervenții disponibile, există o cerință obligatorie pentru clinicieni şi anume ca ei să fie capabili să aleagă metoda cea mai potrivită pentru pacientul lor. Medicii din majoritatea specialităților vor întâlni frecvent situaţii în care bolnavii lor să necesite proceduri pleurale "minore" – în primul rând puncția pleurală (toracocenteză) diagnostică și terapeutică, dar și drenaj pleural, biopsie sau chiar pleuroscopie și pleurodeză, care necesită a fi cunoscute. Dintre acestea, puncția pleurală este o tehnică de bază, care trebuie să fie cunoscută și să poată fi executată în siguranță de aproape toate specialitățile clinice.

În Specialitatea pneumologie, patologia pleurală este recunoscută ca o subspecialitate, iar perfecţionarea medicilor poate aduce un beneficiu în ceea ce priveşte procesul decizional de diagnostic și terapie. Procedurile în sine sunt în general sigure atunci când sunt efectuate de către medici cu experiență și se respectă anumite reguli de bază.

La noi în ţară, pregătirea tradițională în medicină a urmat modelul de ucenicie tipizat prin care stagiarii imită acțiunile mentorilor calificați și ulterior sunt evaluați subiectiv de supraveghetori. Una dintre problemele identificate cu acest mod tradițional de instruire este că aceşti ucenici obțin o experiență variabilă, în funcție de centrul lor universitar de pregătire, existând frecvent situaţii în care nu toți cursanții ating nivelul de pregătire așteptat. Astfel medicul a devenit o forţă motrică în spatele ghidurilor educaţionale.

Clinicienii care doresc să fie capabili să efectueze proceduri pleurale minore necesită o instruire folosind o combinație de pregătire didactică, practică pe manechin și practică supervizată până când sunt consideraţi apţi pentru a efectua acea procedură. Acest lucru are o importanță deosebită deoarece o parte esențială a formării pentru a obține o competență procedurală practică este cunoașterea riscurilor și a modalității de soluționare a complicațiilor.

Cu cât intervenţiile asupra pacientului sunt mai puține, cu atât este mai puțin probabil ca acesta să sufere vreo complicație. Chiar dacă aceste proceduri par simple, ele nu sunt lipsite de complicații redutabile. Menținerea unui mediu sigur pentru intervenții este vitală pentru minimizarea riscurilor la care este expus pacientul.

Dintre principiile a căror respectare este obligatorie pentru a reduce incidența complicațiilor amintim:

- respectarea strictă a regulilor de asepsie și antisepsie;
- anestezie de bună calitate care trebuie să implice toate straturile peretelui toracic;
- evitarea evacuării a mai mult de 1500-2000 ml lichid pleural pe ședință și a creării unor presiuni pleurale negative excesive.

Abordarea modernă a patologiei pleurale trebuie să fie simplă, clară și eficientă din punct de vedere al costurilor, să minimizeze riscurile și inconvenientele pentru pacient. Trebuie evitate atât intervențiile chirurgicale inutile, cât și tergiversarea acestora în cazurile cu evoluție nefavorabilă.

Definiție și terminologie

Puncţia pleurală este o procedură percutană, în care un ac sau cateter este trecut în spațiul pleural pentru evacuarea lichidului pleural în scop diagnostic sau terapeutic (evacuator).

În practica zilnică, puncția diagnostică este urmată cel mai adesea de evacuarea completă a lichidului pleural, transformând o puncție inițial diagnostică în una terapeutică.

Indicații

Puncția diagnostică are ca obiectiv recoltarea unei cantități (de regulă mici – sub 50-100 ml) de lichid pleural pentru diverse analize de laborator.

În principiu, orice revarsat pleural semnificativ necesită efectuarea unei puncții diagnostice pentru a-i determina cauza și stabili un tratament adecvat.

Excepțiile de la această regulă sunt:

- revărsatele mici (grosime sub 10 mm – radiologic, ecografic sau computer tomografie) la care puncția este dificilă tehnic iar beneficiul este incert, aceste revărsate fiind frecvent fără semnificație patologică și cu resorbție spontană;
- situații clinice clare.

De obicei este vorba despre transudate la bolnavi cu afecțiuni cunoscute și antecedente pleurale, la care tratamentul bolii de bază duce la resorbția revărsatului pleural. Exemplul tipic este reprezentat de revărsatele pleurale ce apar în insuficiența cardiacă pe perioadele de decompensare.

Puncția diagnostică implică o mare responsabilitate deoarece în absența unui diagnostic corect nu putem avea nici un tratament adecvat.

Puncția terapeutică (evacuatorie) are ca obiectiv îndepărtarea lichidului pleural, fiind indicată cel mai frecvent pentru:

- revărsate parapneumonice sau empieme;
- dispnee secundară unui revărsat pleural (indiferent de cauză);

 © Mediadomexpress.srl

- îndepărtarea lichidului pleural pentru a putea evalua starea parenchimului pulmonar subiacent;
- prezicerea reexpansiunii pleurale la pacienții cu revărsate maligne (stabilirea indicației de pleurodeză);
- îndepărtarea aerului (puncție exuflativă) ca unic gest terapeutic (pneumotorax mic + pacient stabil hemodinamic și respirator) sau ca manevră de urgență până la posibilitatea efectuării unui drenaj pleural.

Reamintim că orice revărsat pleural este expresia unui dezechilibru între producerea și resorbția lichidului pleural, care are un turnover normal de câțiva litri pe zi. Puncția pleurală va duce doar la îndepărtarea excesului de lichid acumulat la un moment dat iar echilibrul dintre producerea și resorbția lichidului pleural trebuie refăcut prin tratament medicamentos.

În cazul în care revărsatul pleural se reface, este necesară:
- o nouă puncție (ce poate fi repetată de mai multe ori);
- intervenția chirurgicală: drenaj pleural, pleurodeză, șunt pleuro-peritoneal, decorticare, toracoplastie, plombaj muscular, fereastră pleurală etc.

Puncția pleurală trebuie integrată într-un algoritm diagnostic și terapeutic. Cu puține excepții, puncția pleurală diagnostică este practic obligatorie la orice revărsat pleural.

Puncția evacuatorie poate fi singura metodă terapeutică invazivă sau poate fi urmată de alte gesturi terapeutice mai mult sau mai puțin invazive. În practică, la orice pacient cu patologie pleurală, trebuie realizat un echilibru între:
- tendința de a evita cu orice preț o intervenție chirurgicală, cu amânarea nejustificată a acesteia ("puncții la infinit"), ceea ce duce la creșterea dificultății intervenției chirurgicale și/sau la necesitatea de a efectua operații mutilante;
- efectuarea abuzivă a unor intervenții chirurgicale la pacienți care pot fi tratați prin tratament medicamentos.

Contraindicații

Există doar contraindicații relative care se referă la situații în care riscul complicațiilor este crescut, cele mai importante fiind:
- tulburările de coagulare, inclusiv tratamentul anticoagulant și tromboliza recentă.

Ca valori orientative, se consideră că puncția pleurală poate fi efectuată în siguranță la valori ale INR sub 2 și ale trombocitelor peste 25000/mmc.
- insuficiența renală cu valori ale creatininei de peste 6 mg%: prezintă risc de sângerare datorită tulburărilor de coagulare din contextul uremiei.

În cazul pacienților dializați, se va ține seama că heparina nefracționată are un timp de înjumătățire de 4 ore.
- ventilația mecanică crește riscul de pneumotorax prin hiperextensia unui plămân ce prezintă adesea leziuni preexistente;
- infecțiile cutanate și de părți moi cresc riscul de infectare a spațiului pleural;
- remanierile anatomice după intervenții chirurgicale, îndeosebi după pneumonectomie, implică un risc real de lezare a unor structuri importante (inclusiv cordul).

Observație! *Nu există nicio contraindicație absolută pentru puncția pleurală dacă situația clinică o impune.*

Situațiile menționate mai sus implică un risc suplimentar de complicații, fără a fi însă contraindicații absolute.

În aceste cazuri este necesar:
- o analiză atentă a raportului riscuri/beneficii și luarea în considerare a altor alternative diagnostice și terapeutice;
- efectuarea punctiei cu un plus de grijă, de către o persoană experimentată, cu un ac mai subțire, eventual sub ghidaj ecografic.

De exemplu, la un pacient ventilat mecanic cu tulburări de coagulare severe care dezvoltă un pneumotorax hipertensiv, puncția pleurală exuflativă rămâne un gest salvator de viață, cu un risc mult mai redus de sângerare față de alte opțiuni terapeutice (drenaj pleural).

Incidente, complicații

Deși este considerată ca o procedură "minoră", puncția pleurală nu este lipsită de incidente, accidente și complicații – unele serioase și cu potențial evolutiv fatal, care trebuie foarte bine cunoscute pentru a le putea preveni și trata corespunzător.

În practică, este dificil de a explica un eventual deces apărut după o "banală" puncție pleurală, mai ales dacă a fost efectuată la un pacient non-oncologic și fără patologie asociată semnificativă.

A) Incidente

1. Puncția albă/ imposibilitatea de a obține lichid pleural – este un incident frecvent întâlnit mai ales de cei cu experiență mai redusă. De regulă, se întâlnește în cazul revărsatelor de mici dimensiuni și/ sau cu o localizare atipică, situație în care este indicată folosirea unui ghidaj suplimentar (ecografie sau computer tomografie). Acul trebuie retras lent și aspirând continuu, astfel încât la trecerea prin lama de lichid să se obțină totuși o cantitate suficientă pentru a fi trimisă la analize. Alte "explicații" pentru puncția albă sunt: vârful acului nu ajunge în spațiul pleural (la persoanele obeze, cu un perete toracic gros sau în caz de îngroșare pleurală semnificativă). În acest caz este necesară folosirea de ace suficient de lungi. Dacă nu avem la dispoziție ace speciale, se pot folosi ace de puncție peridurală, ace pentru montarea percutanată de catetere venoase centrale sau ace Veress pentru pneumoperitoneu, toate având o lungime mai mare decât acele obișnuite. Puncție efectuată în afara revărsatului (prea sus – lezarea plămânului, prea jos – lezarea diafragmului si a organelor abdominale) – necesită repetarea punctiei la locul corect, eventual cu ghidaj ecografic. Absența lichidului din spațiul pleural (de revăzut imagistica recentă).

Durerea este resimțită constant de pacienții la care se efectuează o puncție pleurală, însă este de regulă tolerabilă dacă aceasta este corect efectuată. În cazul unei dureri persistente și/ sau de intensitate mare, este necesar să se analizeză atent acuzele bolnavului, existând mai multe posibilități: durere la locul puncției: este consecința trecerii acului prin peretele toracic. În principiu, nu ar trebui să fie prea puternică dacă anestezia a fost corectă (suplimentare anestezie locală).

Durere surdă asociată cu senzația de constricție toracică ce se agravează pe măsură ce se extrage lichidul pleural: indică un plămân încarcerat fără posibilitatea reexpansiunii, cu apariția unor presiuni pleurale negative excesive. Necesită terminarea puncției: durerea de tip pleuritic, accentuată de mișcările respiratorii, la sfârșitul sau după efectuarea puncției: indică reapoziția unor suprafețe pleurale inflamate.

2. Imposibilitatea de a evacua lichidul din cauza vâscozității crescute este o situație relativ frecventă în cazul empiemului sau a hemotoraxului coagulat. De obicei, se reușește inițial evacuarea unei cantități de lichid, după care acul se înfundă. Poate fi soluționată prin lavaje pleurale sau injectarea de fibrinolitice, însă este adesea o indicație de a trimite pacientul la chirurgie pentru manevre mai invazive (drenaj pleural, toracoscopie sau chiar toracotomie).

3. Înfundarea acului prin obstruarea lumenului de către false membrane și detritusuri sau plămânul reexpansionat. Necesită schimbarea poziției acului (mișcări repetate) până se obține din nou lichid sau efectuarea de lavaje.

4. Tusea: apare frecvent, mai ales după evacuarea unor cantități mari, însă are o evoluție benignă autolimitantă. Tusea persistentă poate indica însă și apariția unui edem pulmonar de reexpansiune.

5. Traversarea dificilă a pleurei parietale poate necesita o forță suplimentară, cu creșterea riscului de a leza plămânul subiacent. Situația este întâlnită în supurațiile vechi, îndeosebi Tuberculoza (pahipleurita calcară) și în tumorile pleurale avansate.

6. Înțeparea plămânului apare de obicei la punctiile efectuate prea sus și se manifestată prin aspirare de aer sau sânge aerat. Necesită extragerea imediată a acului și efectuarea puncției mai jos. Datorită riscului crescut de pneumotorax, controlul radiologic postprocedural este obligatoriu.

7. Înțeparea coastei este mai mult neplăcută decât periculoasă și necesită schimbarea traiectului, ce poate fi cel mai adesea realizată fără a fi necesară o nouă trecere a acului prin piele.

B) Complicații generale

1. Alergia la xilină.

Reacțiile alergice la xilină sunt rare și pot varia ca intensitate de la fenomene locale minore până la șoc anafilactic cu stop cardio-respirator.

Profilaxie:

- anamneză minuțioasă asupra antecedentelor alergice;
- testarea sensibilității în caz de suspiciune.

Tratament:

- în formele severe: administrare de adrenalină și hidrocortizon, reechilibrare volemică.
- în caz de stop cardio-respirator se aplică protocoalele de resuscitare.

2. Şocul pleural şi reacţiile vaso-vagale.

Sub această denumire se includ o serie de reacții cu patogeneză incomplet clarificată ce generează hipotensiune, urmată de pierderea cunoștinței.

În formele grave (din fericire rare) se poate ajunge la stop cardio-respirator. Apar mai frecvent la pacienții anxioşi și în cazul în care anestezia nu a fost corect efectuată.

Din punct de vedere patogenic, există două variante:

- o formă generată de bradicardie și scăderea volumului-bătaie, cu scăderea debitului cardiac și a tensiunii arteriale, care răspunde bine la atropină;
- o formă generată de scăderea bruscă a rezistenţei vasculare periferice, care duce la hipotensiune, cu senzaţia de slăbiciune, ameţeli, tegumente palide şi reci.

Această formă nu răspunde la atropină, necesitând refacerea volemiei, vasoconstrictoare și cardiotonice.

3. Edemul pulmonar de reexpansiune este o formă particulară de edem pulmonar necardiogenic ce apare după reexpansiunea unui plămân care a stat colabat mai mult timp. Caracteristica acestei forme de edem pulmonar este caracterul unilateral.

Patogeneza acestei forme particulare de edem pulmonar este reprezentată de creșterea permeabilității membranei alveolo-capilare, însă mecanismele intime nu sunt clare.

La debut, pacienții prezintă:

- tuse persistentă cu sau fără senzaţia de constricţie toracică, apărută în timpul sau imediat după puncția pleural. Aceasta reprezintă principalul semn de alarmă ce trebuie să atragă atenția asupra posibilității apariției acestei complicații
- spută roz-aerată în cantitate mare (similar edemului pulmonar clasic).

Ulterior apare hipoxemia, iar în formele severe și hipotensiunea arterială. În aproximativ 65% din cazuri edemul de reexpansiune apare în timpul sau în prima oră după puncție, restul cazurilor apărând în primele 24 de ore. Perioada critică este reprezentată de primele 24 de ore, după care, în cazul unei evoluții favorabile, simptomatologia și leziunile radiologice se remit în 5-7 zile.

 © Mediadomexpress.srl

De reținut!

- variabilitatea foarte mare a tabloului clinic: de la forme cvasi-asimptomatice (evidențiate doar radiologic) până la forme severe ce necesită ventilație mecanică.
- discrepanța dintre tabloul clinic și aspectul radiologic, respectiv dintre severitatea inițială și rezoluția leziunilor.
- mortalitatea în jur de 20%!

Profilaxia acestei complicații se face prin:

- evitarea unor presiuni pleurale negative excesive;
- în caz de revărsate masive, se recomandă să nu se evacueze mai mult de 1500-2000 ml lichid;
- oprirea puncției în caz de tuse persistentă.

Tratamentul este nesandardizat.

Formele uşoare şi moderate necesită:

- doar tratament suportiv: lichide intravenos, oxigenoterapie, morfină.

Formele severe necesită:

- pentru hipoxemie:
- ventilație CPAP (Continuous positive airway pressure);
- intubație oro-traheală și ventilație mecanică cu valori ale PEEP (Positive end-expiratory pressure) reglate în funcție de evoluție;
- intubaţia “selectivă” și ventilarea celor doi plămâni cu parametri separați

(rareori folosită din motive practice).

- pentru instabilitatea hemodinamică: suport inotrop;
- administrarea de antiinflamatoare steroidiene;
- bronhoaspirații repetate;
- forţarea diurezei nu este necesară, putând avea chiar efecte adverse.

Alte măsuri propuse sunt:

- recolabarea plămânului (introducerea de aer în pleură);
- ocluzia tranzitorie a arterei pulmonare ipsilaterale - cateter cu balonaş.

C) Complicații locale

1. Pneumotoraxul este cea mai frecventă complicație serioasă a puncției pleurale.

Există studii care dau o incidență de până la 10%, cu mențiunea că aceste studii includ un număr mare de cazuri de pneumotorax mic (decelat ecografic) ce nu necesită drenaj. Gravitatea este variabilă, de la cazuri asimptomatice până la forme ce pun în pericol viața. Mecanismul de producere a pneumotoraxului după puncția pleurală este: introducerea de aer din exterior; lezarea plămânului.

Principalii factori de risc sunt ventilația mecanică și bolile pulmonare de tipul emfizemului pulmonar și BPOC (bronhopneumopatie obstructivă cronică). În aceste situații, riscul de pneumotorax este semnificativ crescut, fără a constitui contraindicații absolute pentru această manevră. Un alt factor de risc este reprezentat de aderențele pleurale, care fixează plămânul la perete în anumite zone și cresc riscul de lezare a acestuia.

Sfaturi practice pentru reducerea incidenței:

- respectarea cu strictețe a tehnicii și efectuarea acesteia de persoane cu experiență în cazurile dificile;
- ideală este folosirea unor ace/ catetere speciale prevăzute în interior cu valve uniderecționale care fac imposibilă pătrunderea aerului din exterior;
- în absența lor, trebuie evitată decuplarea acului de seringă sau aspirator atâta vreme cât vârful lui este în pleură.
- ghidajul ecografic, care a fost demonstrat că scade incidența pneumotoraxului, mai ales la cazurile dificile;
- la pacienții ventilați mecanic, recomandăm efectuarea puncției în prezența medicului anestezist, care poate reduce volumul și presiunile de ventilație sau chiar crea scurte perioade de apnee pe perioada puncției.

Tratamentul este dependent de mărimea pneumotoraxului și de simptomatologia clinică.

- Cazurile de pneumotorax mic bine tolerate se pot resorbi spontan sau pot fi rezolvate printr-o nouă puncție exuflativă.
- Cazurile de pneumotorax de dimensiune mare sau cele cu impact asupra funcției respiratorii necesită drenaj pleural. În foarte puține cazuri (de obicei când există o patologie subiacentă ce împiedică reexpansiunea plămânului) se poate ajunge la intervenții majore pe cale toracoscopică, video-asistată sau chiar deschisă (toracotomie).

2. Hemoragia poate avea diferite manifestări, în funcție de vasul lezat.

- lezarea cordului și a vaselor mari este o eroare gravă ce poate duce la deces prin hemoragie masivă; poate fi prevenită prin evitarea efectuării puncției în aria de proiecție a inimii. Un factor major de risc este reprezentat de remanierile anatomice după intervenții chirurgicale, mai ales pneumonectomie.
- lezarea vaselor intercostale poate duce la hemoragie importantă.

Clasic se considera că artera intercostală este situată în partea de sus a spațiului intercostal, fiind astfel protejată. În realitate, artera tinde să coboare spre mijlocul spațiului intercostal în partea laterală a toracelui. Acest fenomen este și mai accentuat la persoanele vârstnice, la care artera tinde să devină tortuoasă datorită aterosclerozei, crescând riscul de "agățare" a acesteia.

3. Lezarea vaselor intercostale va duce la un hematom local sau chiar hemotorax.

În funcție de evoluția clinică poate fi necesară transfuzia, embolizări sau chiar intervenții chirurgicale majore pentru hemostază.

- hematomul părților moi este rezultatul lezării unui vas de mici dimensiuni din peretele toracic, adesea la pacienți cu tulburări de coagulare. De obicei are o evoluție autolimitantă.

4. Infectarea spațiului pleural este rezultatul unui deficiențe în respectarea regulilor de asepsie-antisepsie. Prin infectarea unui revărsat steril se poate ajunge la dezvoltarea unui empiem care să necesite ulterior o intervenţie chirurgicală majoră.

 © Mediadomexpress.srl

5. Lezarea organelor subdiafragmatice (ficat, splină, rinichi) este consecința unei puncții efectuate prea jos și prea profund și poate necesita intervenții asupra acestor organe.

6. Infectarea peretui toracic de la germenii din pleură este rară, dar poate genera infecții grave (inclusiv fasceită necrozantă).

7. La pacienții cu fistulă bronho-pleurală largă pot apărea 2 complicații particulare:

- dispneea însoțită de senzația de „furt al aerului" este consecința unei presiuni pleurale negative excesive cu perturbarea ventilației în plămânul sănătos; necesită întreruperea imediată a puncției, eventual reluarea ei cu presiuni aspirative mai mici.
- inundarea traheo-bronșică în cazul asocierii de lavaje pleurale. Se manifestă prin tuse chinuitoare și dispnee, necesitând întreruperea imediată a manevrei și aspirarea lichidului.

Aspecte organizatorice

Puncția pleurală poate fi efectuată în salon, în sala de tratamente sau în sala de operație, cu respectarea regulilor de asepsie și antisepsie.

În ***situații de urgență*** (pneumotorax hipertensiv, dispnee severă la un pacient cu revărsat pleural masiv etc.) puncția pleurală poate fi efectuată și în condiții improvizate. În funcție de situația clinică, puncția pleurală poate fi efectuată programat – de preferință în timpul programului normal de lucru, sau în condiții de urgență. În unele situații, ea poate fi o manevră salvatoare de viață.

Puncția pleurală este efectuată de către un clinician asistat de 2 asistente medicale sau o asistentă medicală și un infirmier. În principiu, o asistentă pregătește materialele necesare și ajută efectiv medicul în efectuarea puncției iar a doua asistentă sau infirmierul poziționează pacientul și menține poziția acestuia pe toată durata procedurii, respectiv urmărește pacientul pe toată durata procedurii (culoarea pielii, tendința la lipotimie, dispnee etc.). Înainte de efectuarea propriu-zisă a puncției medicul va trebui să: discute cu pacientul, să explice procedura (motivație și obiective, riscuri etc.) și să obțină consimțământul informat din partea acestuia.

Toată documentația medicală a pacientului trebuie să fie disponibilă pentru cel care face puncția; să revizuiască aspectele clinice și imagistice, pentru a decide oportunitatea puncției pleurale și a alege locul optim pentru efectuarea acesteia, respectiv necesitatea unui ghidaj suplimentar.

Materiale necesare

- pentru asepsie-antisepsie:
- pense și tampoane sterile;
- soluții antiseptice (alcool iodat, betadină, clorhexidină etc.);
- mânuși sterile;
- câmpuri sterile pentru izolarea locului de puncție;
- pentru anestezie locală: xilină 1-2%, seringă;
- pentru efectuarea puncției:
- ace de puncție;
- seringă;
- tuburi de conexiune;
- robinet cu 3 căi (opțional);
- catetere speciale ce pot fi introduse în pleură (opțional);
- pentru evacuarea lichidului: seringi de mari dimensiuni, borcan colector cuplat la aspirator portabil sau la aspirația centrală, tubulatură pentru conexiune;
- pentru analiza lichidului obținut: recipiente speciale, medii de cultură, anticoagulant, conservanți etc.
- pentru pansamentul locului de puncție: comprese sterile și benzi adezive;
- pentru protejarea personalului auxiliar și evitarea contaminării: aleză, muşama, mânuși de protecție.

Acele de puncție pot fi de dimensiuni variate în funcție de pacient, natura revărsatului și tipul puncției.

Puncția strict exploratorie se poate efectua de obicei cu ace de seringă obișnuite. În cazul unor revărsate cu lichid pleural vâscos (de exemplu în caz de empiem) poate fi necesară folosirea de ace mai groase de cât cele normale, pentru a putea evacua conținutul spațiului pleural. La pacienții cu perete toracic gros (marii obezi) poate fi necesară folosirea de ace mai lungi (cum sunt acele de puncție peridurală sau acul Veress pentru pneumoperitoneu).

În mod ideal, puncția pleurală se efectuează cu ace sau catetere speciale prevăzute în interior cu o valvă unidirecțională ce nu permite pătrunderea aerului atmosferic în spațiul pleural. În absența lor, este interzisă decuplarea acului de la seringă sau aspirator, cu lăsarea liberă a capătului acestuia atâta timp cât vârful său este în spațiul pleural. Există și kituri de unică folosință ce conțin absolut toate materialele necesare pentru efectuarea unei puncții pleurale. Utilizarea lor în România este limitată de costuri. Un alt dezavantaj este acela că nu întotdeauna acul din kit este potrivit pentru pacient.

Conflict de interese: nu există

Bibliografie

Muntean P-E, Boţianu P, Gliga ML, Ulmeanu D, Râjnoveanu RM. *Puncția pleurală.* Bucureşti: Editura Etna; 2017.

Exemplificare efectuare puncție pleurală

https://www.youtube.com/watch?v=1BnZuUli1Hc

 © Mediadomexpress.srl

Vol 1 / Nr 4 / Decembrie 2018 https://www.revmedfam.ro

CERCETARE

Aspecte particulare ale afectării interstițiale pulmonare difuze la copil

Dr. Magda Popițanu[1, 2], Prof. univ. Dr. Oana Cristina Arghir[1,3]

[1]Universitatea «Ovidius» din Constanța, România,[2]Pediatrie, [3]Pneumoftiziologie

Primit: 21.09.2018 • Acceptat pentru publicare: 30.11.2018

Rezumat

Boli interstițiale pulmonare difuze la copil (Interstitial Lung Disease- ILD) reprezintă un grup heterogen de afecțiuni caracterizate prin modificări histologice ale structurilor alveolare, predominând alveolita, remodelarea tisulară, fibroză sau o combinație a acestora Există numeroase sinonime pentru diferitele entități. Frecvența lor este crescută în primii 2 ani de viață (48%), incidența (1,32 cazuri noi/1 milion de copii) și prevalența (3,6/1 milion de copii) fiind mult reduse versus ILD la adult, care sunt mai frecvent diagnosticate (30% din bolile pulmonare cronice).

Materialul prezentat își propune să reamintească medicilor de familie această patologie rară cu scopul de a reprezenta veriga de legătură între medicii pediatri și pneumologi pentru a fi puse bazele unui registru în cadrul proiectului European COST CA 16125 «European Network for translational research in children's and adult interstitial lung disease».

Cuvinte cheie: *bolile interstițiale pulmonare difuze, copil*

Particular aspects of diffuse pulmonary interstitial disease in the child

Abstract

Interstitial lung disease (ILD) is considered as a heterogeneous group of disorders characterized by histological changes of alveolar structures, predominantly alveolar involvement/ alveolitis, tissue remodeling, fibrosis or a combination of. There are many different synonyms for ILD's disorders entities. The frequency of ILD is increased in the first 2 years of life (48%), with low incidence (1.32 new cases / 1 million children), and prevalence (3.6 / 1 million children) versus ILD among adults, who have a more common pathology (30% of chronic pulmonary disease).

This study is presented to remind general practitioners (GPS) of this rare pathology, for a better collaboration between pediatricians, GPS and pulmonologists, in order to set up a registry in the European project COST CA 16125 "European Network for Translational Research in Children and Adult Interstitial long disease »

Keywords: *diffuse interstitial lung diseases, child*

 © Mediadomexpress.srl

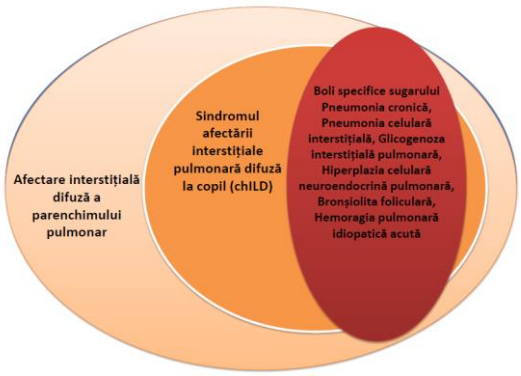
Definiție și terminologie

Conform definiției lui Redding și Fan din anul 1999 (1), bolile interstițiale pulmonare reprezintă un grup heterogen de afecțiuni caracterizate prin modificări histologice ale structurilor alveolare, predominând alveolita, remodelarea tisulară, fibroză sau o combinație a acestora.

Paul Spagnolo și Andy Bush (2) completau această definiție, în 2016, atrăgând atenția că aceste afecțiuni, la copil, sunt caracterizate prin infiltrate difuze pulmonare, disfuncție restrictivă, alterarea schimbului de gaze, și sunt asociate cu o mortalitate crescută (11% - 43%).

Unii autori propun abordarea acestor boli ca fiind secundare afectării difuze a parenchimului pulmonar pentru că nu doar interstițiul pulmonar este implicat, dar în literatura de specialitate le întâlnim sub titulatura de "child interstial lung disease (chILD)" (Figura 1).

Figura 1. Spectrul afectării interstițiale difuze a parenchimului pulmonar între general și specific sugarului (adaptat după Kurland G et al.) (3)



Epidemiologie

Spre deosebire de patologia interstițială pulmonară a adultului, care reprezintă 30% din bolile pulmonare cronice, la copil sunt boli rare, cu o prevalență redusă de 3,6 cazuri și o incidență anuală de 1,32 cazuri noi/1 milion de copii. Frecvența la copil este crescută în primii 2 ani de viață (48%) (4).

Fiziopatogenie

Există o predispoziție genetică, individuală dar de cele mai multe ori e nevoie de un agent inițiator al dezordinii structurii alveolare (5). Injuria la nivelul epiteliului alveolar, o inflamație peristentă, recurentă pot să inducă o cicatrizare aberantă (*James Hagood, 2006*), care declanșează boala. Mutațiile genetice ale proteinelor surfactantului sunt și ele implicate dar substratul comun inflamator al afectării difuze a parenchimului pulmonar o reprezintă leziunea de la nivelul epiteliului alveolar, cu potențial fibrozant ce determină alveolită, remodelare tisulară și, excepțional de rar la copil fibroza dar nu include fibroza chistică.

Etiologie

Există mari diferențe de etiologie, istorie naturală, evoluție la copii versus adulți. Astfel pneumonita interstițială descuamativă (DIP) la copil nu răspunde la corticoterapie și are mortalitate crescută comparativ cu prognosticul favorabil al DIP la adultul fumător, sub corticoterapie.

Majoritatea entităților sunt tardiv diagnosticate, 40-50% sunt idiopatice, 10,6% sunt neclasificabile (5) iar unele sunt entități relativ recent descoperite, fiind specifice doar copilului (Glicenoza interstițială pulmonară -PIG- și hiperplazia celulară neuroendocrină a copilului mic -NEHI), altele apar ca manifestare secundară în cadrul unor afecțiuni sistemice (tezaurismoze, histiocitoza, sarcoidoza, infiltrate maligne, colagenoze/boli autoimune).

Particulară la copil este leziunea difuză alveolară de cauză necunoscută (Diffuse alveolar damage - DAD), ce poate fi frecvent confundată cu sindromul de detresă respiratorie acută.

Sunt și boli care mimează ILD (vasculopatiile arteriale hipertensive, boala veno-ocluzivă și alte vasculopatii congestive, afecțiuni limfatice inclusiv limfangioleiomatoza, edemul pulmonar și trombembolismul pulmonar).

Au fost mai multe tentative de clasificare etiologică a chILD aparținând, în ordine cronologică, lui Liebow și Carrington (1969), societăților profesionale American Thoracic Society și European Respiratory Society ATS/ERS (2002), Cynthia Epstein și Leland Fan (2006), Deutsch și colaboratorii (2007), Deterding, chILD Network (2007), Bush și Nicholson (1, 6, 7, 8, 9, 10).

În funcție de vârsta copiilor, chILD sunt clasificate în afecțiuni frecvente la copilul mic (0-2 ani) legate de:

1) **anomalii de dezvoltare** (displazia acinară, displazia alveolară congenitală),

2) **anomalii de creștere** (hipoplazia pulmonară, hipoplazia bronhopulmonară legată de prematuritate, anomalii cromozomiale- trisomia 21),

3) **boli specifice doar copilului mic**, diagnosticate exclusiv la sugar/copilul 0-2 ani, având etiologie necunoscută, precum:

- pneumonia cronica a sugarului (CPI) descrisă de Katzenstein, în 1995 (11),
- glicogenoza interstițială pulmonară (Pulmonary interstitial glycogenosis- PIG), descrisă de Canakis, în 2002 (12), considerată o variantă a pneumonitei interstițiale nonspecifice (NSIP) de către J.Hagood, 2006,
- hiperplazia celulară neuroendocrină (Neuroendocrine cell hyperplazia of infancy - NEHI) descrisă de Deterding, 2005 (7),
- pneumonia celulară interstițială a sugarului descrisă de Schroeder, în 1992, și A.Nicholson, în 2007 (9),
- bronșiolita foliculară (FB) și hemoragia pulmonară idiopatică acută a sugarului (AIPH);

4) **mutațiile genetice ale proteinelor surfactantului** (care pot fi identificate și la vârsta adultă): **SPFTB**- PAP,

SPFTC- CPI cu pattern dominant histologic DIP, NSIP, **ABCA3**- PAP cu pattern dominant histologic CPI, DIP, NSIP; **alte mutații genetice**.

În funcție de statusul imun al copiilor, chILD se impart în:

1) **afecțiuni asociate cu sistem imun normal** (pneumonia de hipersensibilitate, pneumonia eozinofilică, hemosideroza pulmonară idiopatică, Hamman Rich, sindroame de aspirație) și

2) **afecțiuni asociate cu imunosupresia** (infecții oportuniste, rejectul de grefă de măduvă osoasă, de transplant pulmonar, fibroza de iradiere, fibroza indusă de chimioterapice).

Diagnosticul

Se bazează pe istoricul familial pozitiv al afectării interstițiale pulmonare, expresia clinică cu tahipnee, dispnee cu tiraj, tuse, wheezing, crepitante, hipertensiune pulmonară, reflux gastro-esofagian, tulburări de alimentație și creștere și pe identificarea sindromului ventilator restrictiv.

Investigațiile paraclinice suplimentare recomandate constau în gazometrie (ce evidențiază hipoxemia), examenul computerizat al toracelui cu înaltă rezonanță, biopsia pulmonară prin videotoracoscopie ce permite fie stabilirea etiologiei, fie identificarea patternului histopatologic al afectării interstițiale pulmonare.

Examenul HP poate fi sugestiv pentru diferite patternuri chILD dar nu poate distinge cauza genetică. De aceea, sunt indicate testele genetice de evaluare a disfuncției surfactantului, cum ar fi metoda Sanger care evidențiază genele care codifică proteinele surfactantului A2, B și C (*SFTPA2*, *SFTPB*, *SFTPC)*, și transportorul ATP-binding cassette family A member 3 (*ABCA3).*

La copii cu dispnee și aspect radiologic sugestiv pentru sindromul interstițial, lavajul bronhiolo-alveolar (LBA) efectuat prin tehnica fibrobronhoscopiei poate fi util, dar LBA în ILD nu e considerat o metodă diagnostică specifică, consistentă sau sugestivă decât pentru diagnosticarea proteinozei alveolare pulmonare, sindroamelor de hemoragie alveolară, infecțiilor oportuniste.

Conform propunerii lui Robin Deterding 2016, **diagnosticul pozitiv al sindromului ILD** trebuie să includă minim 3 din 4 criterii, respectiv:

- simptome respiratorii (dispnee și tuse),
- semne respiratorii (tahipnee, tiraj),
- degete hipocratice,
- hipoxemie și
- anomalii difuze imagistice la nivelul parenchimului pulmonar.

Diagnosticul diferențial e vast și de excludere cu bolile congenitale cardiace, infecții, imunodeficiențe, anomalii de căi respiratorii, fibroza chistică, și necesită supraspecializarea de pneumologie pediatrică.

Opțiunile terapeutice

Schemele terapeutice includ metilprednisolon sau prednisolon, hidroxiclorochină, azitromicină, diferențiate ca doză/kg corp și durată, în funcție de necesitatea asigurării suportului de oxigenoterapie, ventilației mecanice și, uneori, doar transplantul poate prelungi supraviețuirea.

În concluzie

chILD sunt boli rare, subestimate, necunoscute, tardive diagnosticate, cu opțiuni terapeutice limitate și, mai ales, letale.

Necesită supraspecializarea medicilor pediatri, formarea unor experți pediatric în centre de referință, muncă în echipă multidisciplinară alături de anatomo-patologi, radiologi și geneticieni, o promovare continuă pentru constientizarea medicilor specialist, dar și a medicilor de familie și, mai presus de toate începe cu o evaluare a cazurilor existente.

NB: Ultimul review chILD, într-o revistă românească, aparține prof.dr. D.Dragomir (https://rjp.com.ro/articles/2007.4/Pedia_Nr-4_2007_Art-03.pdf) iar materialul prezentat își propune să reamintească medicilor de familie această patologie rară cu scopul de a reprezenta veriga de legătură între medicii pediatri și pneumologi pentru a fi puse bazele unui registru în cadrul proiectului European COST CA 16125 «European Network for translational research in children's and adult interstitial lung disease»

În dorința identificării bolilor interstițiale difuze la copii, vă propun, dacă există asemenea cazuri în evidența dumneavoastră, ca medici de familie, vă rog să mi le raportați pe adresa e-mail arghir_oana@yahoo.com sau, dacă vă e mai ușor, pe whatsapp (0722636201), să-mi trimiteți o poză după scrisoarea medicală, dacă aveți acordul părinților sau reprezentanților legali.

Conflict de interese: nu există

Bibliografie selectivă

1. American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus. Classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165:277-304;
2. Bush A, Cunningham S, de Blic J, et al. chILD-EU collaboration. European protocols for the diagnosis and initial treatment of interstitial lung disease in children. *Thorax.* 2015;70(11):1078–1084;
3. Kurland G, Deterding RR, Hagood JS, et al. An official American Thoracic Society clinical practice guideline: classification, evaluation, and management of childhood interstitial lung disease in infancy. *Am J Respir Crit Care Med 2013*;188:376–94;
4. Griese M, Haug M, Brasch F, Freihorst A, Lohse P, von Kries R et al. Incidence and classification of pediatric diffuse parenchymal lung diseases in Germany. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2009;4:26. Available from doi.org/10.1186/1750-1172-4-26
5. Clement A, Nathan N, Epaud R, Fauroux B, Corvol H. Interstitial lung diseases in children. *Orphanet J Rare Dis*. 2010;5:22;

 © Mediadomexpress.srl

6. Clement A; ERS Task Force. Task Force on Chronic Interstitial Lung Disease in Immunocompetent Children. *Eur Respir J* .2004; 24:686– 697.
7. Fan LL, Deterding RR, Langston C. Pediatric interstitial lung disease revisited. *Pediatr Pulmonol* .2004; 38:369–78.
8. Deterding RR, Pye C, Fan LL, Langston C. Persistent tachypnea of infancy is associated with neuroendocrine cell hyperplasia. *Pediatr Pulmonol.* 2005; 40:157–165.
9. Deutsch GH, Young LR, Deterding RR, Fan LL, Dell SD, Bean JA, et al.; Pathology Cooperative Group; ChILD Research Co-operative. Diffuse lung disease in young children: application of a novel classification scheme. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007; 176:1120–1128.
10. Nicholson AG, Kim H, Corrin B, Bush A, du Bois RM, Rosenthal M, et al. The value of classifying interstitial pneumonitis in childhood according to defined histological patterns. *Histopathology*. 1998; 33:203-11.
11. Katzenstein AL, Gordon LP, Oliphant M, Swender PT. Chronic pneumonitis of infancy. A unique form of interstitial lung disease occurring in early childhood. *Am J Surg Pathol*.1995; 19:439-47.
12. Canakis A-M, Cutz E, Manson D, O'Brodovich H. Pulmonary interstitial glycogenosis: a new variant of neonatal interstitial lung disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;165:1557–1565

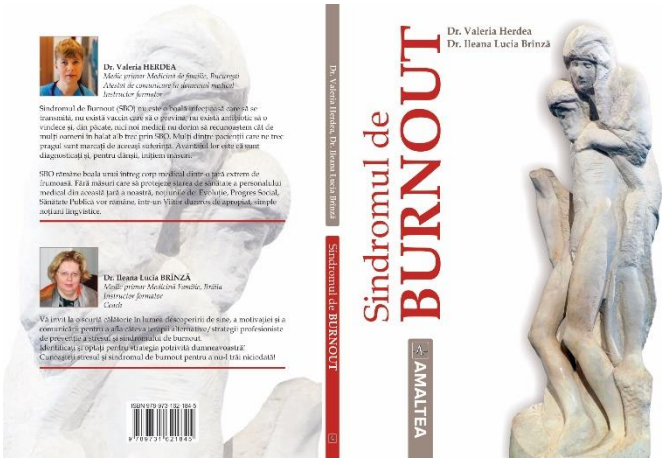
 © Mediadomexpress.srl

Vol 1 / Nr 4 / Decembrie 2018 https://www.revmedfam.ro

RECENZIE

Sindromul de burnout

Autori: Dr. Valeria Herdea, Dr. Ileana Lucia Brînză
Bucureşti: Editura All. 2018



Burn-out este un termen psihologic introdus de Herbert Freudenberger în 1974, se presupune că pornind de la titlul unui roman de Graham Greene, "A Burnt-Out Case".

Burn-out este un sindrom de epuizare emoţională, depersonalizare şi reducere a împlinirii profesionale care apare la indivizii care lucrează cu oamenii, în care persoana afectată devine cinică faţă de valoarea ocupaţiei sale şi se îndoieşte în legătură cu capacitatea proprie de a performa (Maslach, 1996).

Deşi sindromul de epuizare (sau de burn-out) tinde sa devină un fenomen global, el este considerat doar în unele ţări un diagnostic medical, în timp ce în altele este văzut ca o problemă ne-medicală, socială sau la graniţa cu psihiatria.

La medici sindromul de burnout a fost corelat cu scăderea calităţii actului medical, un număr crescut de erori medicale, un nivel scăzut de a exprima empatie. Consecințele includ scăderea capacității de concentrare, accidente rutiere, probleme de sănătate, conflicte familiale și chiar tendințe suicidare

Medicii de familie raportează nivele alarmante de stress profesional și personal. La stressul profesional se adaugă cel legat de managementul cabinetului, o activitate ar trebui delegată către un profesionist, deşi medicul însuşi ar trebui să înţeleagă afacerea pe care o deţine.

Acestui fenomen i-au acordat atenţia cuvenită două persoane de excepţie, medici de familie, Valeria Herdea şi Ileana Lucia Brînză, iniţiatoarele unor campanii de informare a populaţiei, conducătoare ale unei asociaţii profesionale de o importanţă excepţională: Asociaţia Română de Educaţie Pediatrică a Medicilor de Familie – AREPMF. Ele au publicat în acest an *Sindromul de burnout*, o carte-eveniment, care se adresează în primul rând profesioniștilor din domeniul medical, dar nu numai.

Astfel, lucrarea prezintă şi o abordare clinică aplicată, analizează cauzele şi manifestările sindromului de burnout ocupaţional în sistemul medical şi propune multiple variante de prevenţie şi de terapie.

Autoarele propun anumite strategii pe care o persoană supusă la un stres intens, continuu şi prelungit în perioade lungi de timp le poate adopta, din mers, dacă este dispusă să-şi recunoască problema şi să schimbe ceea ce depinde de ea:
- *Autoconştientizarea*,
- *Reprioritizarea activităţilor şi managementul timpului,*
- *Schimbarea stilului de viaţă.*

Cartea de faţă răspunde la mai multe întrebări legate de cauzele şi manifestările acestui sindrom al lumii moderne. Iar una dintre ele se referă la dilema „Este de vină doar sistemul, sau şi individul are partea lui de contribuţie la propria lui uzură?'', cum sublinia în prefată distinsul Prof. univ. dr. Dumitru Borţun.

 © Mediadomexpress.srl