

ten pe viață permite dispariția completă a simptomelor, tratarea carențelor și prevenirea eventualelor complicații.

2. Nerespectarea dietei este principala cauză de eșec în stagnarea proceselor etiopatogenetice la pacienții cu boală celiacă. Din aceste motive, o evaluare și consiliere amănunțită în momentul diagnosticului sunt cruciale pentru dezvoltarea armonioasă a copilului.

3. Calitatea vieții pacienților cu boală celiacă diagnosticată tardiv sau a celor care ignorează dieta fără gluten scade esențial, iar acești copii au un risc înalt de mortalitate.

Bibliografie

1. American Gastroenterological Association (AGA). *AGA Institute medical position statement on the diagnosis and management of celiac disease*. In: *Gastroenterol.*, 2006, nr. 131(6), p. 1977-1980.
2. Chand N., Mihas A.A. *Celiac disease: Current Concepts in Diagnosis and Treatment*. In: *J. Clin. Gastroenterol.*, 2006 ; nr. 40 (1), p. 3-14.
3. Daniela Brunner, Johannes Spalinger. *La coeliakie chez l'enfant*. In: *Paediatrica*, 2005, vol. 16, nr. 3, p. 3.
4. *Diagnosis of Gluten-Sensitive Enteropathy (Celiac Disease)*. A Summary of the NASPGHAN, AGA and WHO Guidelines. Revised February 2008.
5. Hallert C., Granno C., Grant C., Hulten S. et al. *Quality of life of adult celiac patients treated for 10 years*. In: *Scand. J. Gastroenterology*, 1998, nr. 33, p. 933-938.
6. <http://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-celiac-disease-in-children/abstract/>
7. Hauser W., Stallmach A., Caspary W.F., Stein J. *Predictors of reduced health-related quality of life in adults with celiac disease*. In: *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 2007, nr. 25, p. 569-578.
8. Hill I., Fasano A., Schwartz R., Counts M., Horvath K. *The prevalence of celiac disease in at-risk groups of children in the United States*.
9. Isabel Polanco. *Celiac Disease*. In: *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 47, p. S3-S6, 2008, by European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and North American Society for Pediatric Gastroenterology.
10. Lohi S. et al. *Increasing prevalence of coeliac disease over time*. In: *Aliment Pharmacol. ther.*, 2007; nr. 26, p. 1217-1225.
11. Nachman F., Maurino E., Vazquez H. et al. *Quality of life in celiac disease patients: prospective analysis on the importance of clinical severity at diagnosis and the impact of treatment*. In: *Dig. Liver Dis.*, 2009, nr. 41, p. 15-25.
12. Poucet I. *La maladie coeliaque au-de la du regime sans gluten*. In: *Le Médecin du Québec*, vol. 43, nr. 10, Octobre 2008.

Ion Mihu, dr. hab. med., prof. univ.
Institutul Mamei și Copilului
str. Burebista, 93, tel. 559655
E-mail: mihu_ion@yahoo.com

APECTAREA EXTRAINTestinalĂ ÎN MALADIILE INFLAMATORII INTESTINALE LA COPII

Ion MIHU¹, Olga TIGHINEANU¹, Olesia NALBUȘ²,

¹Institutul Mamei și Copilului

²Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie

„Nicolae Testemițanu”

Summary

Extraintestinal affection in inflammatory bowel diseases in children

The purpose of the proposed study was to assess extraintestinal manifestations in children with inflammatory bowel diseases, in order to adjust the therapeutic behavior to the evolutionary period of the disease and the presence of extraintestinal manifestations.

The study was prospective and included patients admitted to the Department of Gastroenterology, Institute of Mother and Child Care in the period 2010-2012, with a diagnosis of ulcerative colitis or Crohn's disease. Of 41 children included in the study, 21 (51.2%) were diagnosed with extraintestinal manifestations, of which 13 (61.9%) children had an extraintestinal manifestation, 5 (23.8%) children had 2 manifestations and 3 (14.28%) children presented only three manifestations in various combinations.

Joints affection was predominant, being present in 9 (22%) children, mucocutaneous manifestations were recorded in 6 (14.6%) children, hematologic manifestations were present in 18 (43.9%) patients and hepatobiliary manifestations were revealed in 1 (2.4%) patient.

Keywords: *inflammatory bowel disease, Crohn's disease, ulcerative colitis, extraintestinal manifestations.*

Резюме

Внекишечные проявления воспалительных заболеваний кишечника у детей

Задачей настоящего исследования было изучение внекишечных проявлений у детей, страдающих воспалительными кишечными заболеваниями, в целях выявления оптимального терапевтического ведения больных в зависимости от эволюционного периода развития заболевания и наличия внекишечных проявлений. Исследование было проспективным и включило пациентов, находившихся на лечении в отделении гастроэнтерологии Института Охраны Материнства и Детства на протяжении 2010-2012 годов, с диагнозом язвенного колита или болезнью Крона. Из 41 ребенка, включенных в исследование, в 21 (51,2%) случае были выявлены внекишечные проявления, из которых у 13 (61,9%) детей было по одному внекишечному проявлению, у 5 (23,8%) – по 2 проявления и у 3 (14,28%) детей – по 3 проявления в различных сочетаниях. Среди внекишечных проявлений преобладали суставные поражения, обнаруженные у 9 (22,0%) детей, за ними следовали кожно-слизистые проявления – у 6 (14,6%),

гематологические проявления – у 18 (43,9%) пациентов и гепатобилиарные проявления – у 1 (2,4%) пациента.

Ключевые слова: воспалительные кишечные заболевания, болезнь Крона, язвенный колит, внекишечные проявления.

Introducere

Maladiile inflamatorii intestinale (MII) constituie o patologie de actualitate, atât prin creșterea constantă a incidenței, cât și prin afectarea sistemică a majorității organelor [1-8, 12, 15]. Acestea ducând la necesitatea abordării multidisciplinare a cazurilor de boli inflamatorii intestinale, în care doar o echipă formată din gastroenterolog, endoscopist, radiolog, reumatolog, alergolog, dermatolog poate realiza cu succes conduita al pacienților [9, 10, 12].

Manifestările extraintestinale (MEI) sunt prezente la 25-60% din copii și adolescenți cu BII, afectând 40% din copiii cu boala Crohn (BC), mai puțin cu colită ulceroasă (CU), iar pentru 8,4% pacienți manifestările extraintestinale constituie simptomatologia de debut [1, 4, 6, 7, 12].

Comparând frecvența afectărilor extraintestinale la copii și adulți, la copii se remarcă o incidență mai diminuată a manifestărilor musculo-scheletale (13% în BC și 7% în CU, iar la adulți 28% și respectiv 26%); oculare (mai puțin de 1% în BC și CU, iar la adulți mai mult de 4% în CU); mucocutanate (7% în BC și 1% în CU, iar la adulți 14% și, respectiv, 19%) [6, 8, 12, 15, 16].

Patogeneza MII și cea a MEI rămân obscure, fiind abordate în prezent ca o corelație de modificări genetice și dereglări imunologice, determinate de interacțiunea microflorei enterice cu mucoasa, inducând lezarea barierei mucosale intestinale și dezvoltarea MII, prin formarea de complexe imune circulante sau răspuns inflamator sistemic [4-6]. O altă ipoteză presupune existența unui răspuns autoimun îndreptat împo-

triva unei isoforme a tropomiozinei [9], care se găsește la nivelul intestinului, pielii, sinovialei, ochilor și arborelui biliar, sugerând posibilitatea unui mecanism fiziopatologic comun, manifestat prin: artrită periferică, eritem nodos, afecțiuni ale arborelui biliar și ale ochilor [6, 7, 13].

Deși boala Crohn și colita ulceroasă nu sunt afecțiuni clasice genetic transmisibile, este sugerat un model de susceptibilitate poligenică interesând câteva gene predispozante, implicate în reglarea răspunsului imun pentru MII: genele complexului major de histocompatibilitate HLA clasa a II-a, situate pe cromozomul 6 (BC asociindu-se cu haplotipul DR1/DQw5, iar CU – cu haplotipul HLA-DR2).

În funcție de veriga etiopatogenetică implicată în BII, deosebim *manifestări extraintestinale primare* [1, 4-7], având etiologie comună cu MII, și *manifestări extraintestinale secundare*, dezvoltându-se în rezultatul persistenței sindromului inflamator cronic, iar manifestările extraintestinale mediate imun pot fi asociate activității inflamatorii intestinale, având un mecanism patogenetic comun (*vezi tabelul*) și pot evolua ca maladii autoimune independente de boala intestinală [6, 9, 10].

Manifestările și complicațiile extraintestinale în MII

	MANIFESTĂRI EXTRAINTESTINALE	COMPLICAȚII EXTRAINTESTINALE
Musculo-scheletale	<ul style="list-style-type: none"> • Artrita periferică • Spondilita anchilozantă • Sacroileita 	<ul style="list-style-type: none"> • Osteoporoza • Osteomalacia • Artrita septică
Mucocutanate	<ul style="list-style-type: none"> • Stomatita aftoasă • Eritemul nodos • Pyoderma gangrenosum 	<ul style="list-style-type: none"> • Fisuri anale • Fistule • Vitiligo • Alopecie areata • Candidoza
Oftalmologice	<ul style="list-style-type: none"> • Irita/uveita • Episclerita • Sclerita • Conjunctivita 	<ul style="list-style-type: none"> • Keratopatie • Infecții oportuniste
Hepatobiliare	<ul style="list-style-type: none"> • Colangita sclerozantă primară • Ciroza biliară 	<ul style="list-style-type: none"> • Colelitiiza • Steatoza hepatică
Pancreatice	<ul style="list-style-type: none"> • Pancreatita acută • Pancreatita cronică 	<ul style="list-style-type: none"> • Pancreatită indusă medicamentos • Pancreatita biliară
Vasculare	<ul style="list-style-type: none"> • Tromboembolii 	<ul style="list-style-type: none"> • Anemie • Leucocitoză • Trombocitoză • Hipercoagulare
Nefrouinare	<ul style="list-style-type: none"> • Proteinurie tubulară 	<ul style="list-style-type: none"> • Nefrourolitiiza • Nefrită interstițială acută • Insuficiență renală • Amiloidoză
Bronhopulmonare	<ul style="list-style-type: none"> • Bronșită cronică • Laringotraheită • Pleurezie 	<ul style="list-style-type: none"> • Fibroză pulmonară • Pleurezie • Infecții oportuniste
Cardiovasculare	<ul style="list-style-type: none"> • Pericardita 	<ul style="list-style-type: none"> • Pericardita
Neurologice	<ul style="list-style-type: none"> • Demielinizare • Nevrita optică 	<ul style="list-style-type: none"> • Neuropatie periferică • Encefalopatie

Manifestările extraintestinale, care pot corela cu gradul de activitate al bolii, sunt: manifestările mucocutanate (eritemul nodos,

stomatita, piodermia gangrenoasă), musculo-scheletale (artrita periferică), oculare (episclerita, uveita, iridociclita), însă pot evolua indiferent de activitatea procesului inflamator, caracterizând spondilita anchilozantă, sacroileita, colangita sclerozantă primară.

Scopul studiului: evaluarea manifestărilor extraintestinale la copiii cu boli inflamatorii intestinale, în vederea unei conduite terapeutice ajustate perioadei evolutive a maladiei și prezenței manifestărilor extraintestinale.

Material și metode

Studiul a fost unul prospectiv și a inclus pacienții internați în secția de gastroenterologie, Institutul Mamei și Copilului, în perioada 2010–2012, cu diagnosticul de colită ulceroasă și boala Crohn. Pacienții au fost investigați complex, pentru confirmarea diagnosticului, pentru determinarea manifestărilor extraintestinale, la necesitate fiind consultați multidisciplinar, de către specialiștii: reumatolog, alergolog, endocrinolog, genetician. Diagnosticul de boală inflamatorie intestinală a fost confirmat endoscopic, histologic și clinic.

Rezultate

În lotul studiat, distribuția cazurilor conform tipului de boală inflamatorie intestinală a fost: colita ulceroasă 36 cazuri (87,8%) și boala Crohn 5 cazuri (12,2%); cu vârsta pacienților cuprinsă între 4 luni și 17 ani, vârsta medie – de $72 \pm 23,93$ luni, pe când vârsta medie de debut a constituit $51 \pm 19,91$ luni. Repartiția pe sexe a copiilor a relevat prevalența feminină în CU cu 14 fete și 12 băieți, *sex ratio* fiind de 1,16, iar în boala Crohn printr-o prevalență nesemnificativă domină băieții cu 3 cazuri și 2 cazuri la fete, *sex ratio* fiind de 1,5.

Debutul clinic al maladiilor inflamatorii intestinale, conform indicelui de activitate PUCAI, la 28 (68,29%) copii a fost treptat, cu activitate clinică minimă, activitate moderată la 9 copii (21,95%) și la 4 (9,75%) debutul a fost acut, cu un grad înalt de activitate clinică. Manifestările extraintestinale au fost remarcate la toate grupurile de pacienți, indiferent de activitatea clinică.

Manifestările extraintestinale au fost prezente la 21 copii (51,2%), 13 copii (61,9%) prezentau o manifestare extraintestinală, 5 copii (23,8%) – câte 2 manifestări și 3 copii (14,28%) câte 3 manifestări, în diverse asocieri.

Afectarea articulară a fost prezentă la 9 copii (22%), în toate cazurile fiind afectate articulațiile talocrurale (22%), articulațiile genunchilor la 6 copii (14,6%), articulația radiocarpală în 2 cazuri (4,9%) și a antebrațului în 2 cazuri (4,9%). *Manifestările mucocutanate* au fost prezente la 6 copii (14,6%), exprimate

prin stomatită aftoasă la 5 copii (12,2%) și dermatită atopică la 2 (4,9%). *Manifestările hematologice* au fost evidențiate prin anemie la 18 pacienți (43,9%). *Manifestări hepatobiliare* s-au înregistrat la 1 pacient (2,4%) cu colangită sclerozantă primară.

Discuții

Ponderea manifestărilor extraintestinale, în studiul nostru, este înaltă (51,2%), practic fiecare al doilea pacient fiind diagnosticat cu manifestări extraintestinale – date similare cu cele din literatura de specialitate (25–60%). Este important că diagnosticul timpuriu al acestora ar permite ameliorarea evoluției maladiilor inflamatorii intestinale și a pronosticului.

Concluzii

1. Maladiile inflamatorii intestinale (colita ulceroasă și boala Crohn) sunt patologii sistemice, afectând nu numai intestinul, dar, practic, orice alt organ prin diverse mecanisme etiopatogenetice.

2. Manifestările extraintestinale favorizează lacunele de diagnostic în maladiile inflamatorii intestinale, acestea fiind tratate primele, fără a fi stabilită patologia de bază ce a indus aceste complicații, uneori ireversibile, cu un pronostic rezervat.

3. Diagnosticul timpuriu, precum și tratamentul adecvat al acestor condiții patologice, uneori cu o evoluție mai severă decât însăși boala inflamatorie intestinală, sunt necesare pentru a ameliora evoluția maladiilor inflamatorii intestinale.

Bibliografie

1. Ardizzone S., Puttini P.S., Cassinotti A., Porro G.B. *Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease*. In: Dig. Liver Dis., 2008; nr. 40 Suppl. 2, p. S253–259.
2. Bousvaros A., Antonioli D.A., Colletti R.B. et al. *Differentiating ulcerative colitis from Crohn disease in children and young adults: report of a working group of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the Crohn's and Colitis Foundation of America*. In: J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr., 2007; nr. 44, p. 653–674.
3. Juillerat P., Mottet C., Pittet V., Froehlich F., Felley C., Gonvers J.J. et al. *Extraintestinal manifestations of Crohn's disease*. In: Digestion, 2007; nr. 76, p. 141–148.
4. Kethu S.R. *Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel diseases*. In: J. Clin. Gastroenterol., 2006; nr. 40, p. 467–475.
5. Levine J.S., Burakoff R. *Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease*. In: Gastroenterol. Hepatol. (NY), 2011; nr. 7, p. 235–241.
6. Rothfuss K.S., Stange E.F., Herrlinger K.R. *Extraintestinal manifestations and complications in inflammatory bowel diseases*. In: World J. Gastroenterol., 2006; nr. 12, p. 4819–4831.
7. Larsen S. et al. *Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease: Epidemiology, diagnosis, and*

- management. In: *Annals of Medicine*, 2010; nr. 42: p. 97-114.
8. Silvio Danese, Stefano Semeraro, Alfredo Papa, Franco Scaldaferrì, Giuseppe Fedeli, Giovanni Gasbarri, Antonio Gasbarri. *Extraintestinal manifestations in inflammatory bowel disease*. In: *World J. Gastroenterol.*, 2005; nr. 11(46), p. 7227-7236.
 9. Stelios Tigas, Agathocles Tsatsoulis. *Endocrine and metabolic manifestations in inflammatory bowel disease*. In: *Annals of Gastroenterology*, (2012), nr. 25, p. 37-44.
 10. Travis S.P.L., Stange E.F., Lemann M. et al. *European evidence-based consensus on the management of ulcerative colitis: current management*. In: *J. Crohn Colitis*, 2008; nr. 2, p. 24-62.
 11. Urlep D., Mamula P., Baldassano R. *Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease*. In: *Minerva Gastroenterol. Dietol.*, 2005; nr. 51, p. 147-163.
 12. Weinstein T.A., Levine M., Pettei M.J. et al. *Age and family history at presentation of pediatric inflammatory bowel disease*. In: *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, 2003; nr. 37, p. 609-613.
 13. Williams H., Walker D., Orchard T.R. *Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease*. In: *Curr. Gastroenterol. Rep.*, 2008; nr. 10, p. 597-605.
 14. Larsen S., Bendtzen K., Nielsen O.H. *Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease: epidemiology, diagnosis, and management*. In: *Ann Med.*, Mar. 2010; nr. 42(2), p. 97-114.
 15. Vavricka S.R., Brun L., Ballabeni P., Pittet V., Prinz Vavricka B.M., Zeitz J. et al. *Frequency and risk factors for extraintestinal manifestations in the Swiss inflammatory bowel disease cohort*. In: *Am. J. Gastroenterol.*, 2011; nr. 106, p. 110-119.

Ion Mihu, profesor universitar, dr. hab. med.

Departamentul de pediatrie,
USMF „Nicolae Testemițanu”
Tel. 559655; Mob. 060016001
E-mail: mihu_ion@yahoo.com

SINDROMUL DE INSUFICIENȚĂ INTESTINALĂ. ASPECTE ETIOPATOGENETICE (STUDIUL DE SINTEZĂ)

**Viorel MORARU, Sergiu SAMOHVALOV, Petru BUJOR,
Gheorghe ANGHELICI, Oleg CRUDU, Gheorghe
STRAJESCU, Sergiu PISARENCO, Grigore CHILARI,**
USMF „Nicolae Testemițanu”, Catedra Chirurgie nr. 2

Summary

The intestinal failure syndrome. Etiopathological aspects

The intestinal failure syndrome is one of the most problematic surgical nosology, which burdening the endogenous intoxication, may be one of the reason for systemic inflam-

matory response syndrome, multiple organ failure. This article presents current data on etiopathogenetical aspects of the intestinal failure syndrome.

Keywords: *intestinal failure syndrome, etiopathogenetical aspects.*

Резюме

Синдром кишечной недостаточности. Этиопатогенетические аспекты

Синдром кишечной недостаточности является одной из наиболее проблемных нозологий в хирургии, которые усугубляют эндогенную интоксикацию. Может быть одной из причин синдрома системного воспалительного ответа и полиорганной недостаточности. В статье представлены современные данные об этиопатогенетических аспектах синдрома кишечной недостаточности.

Ключевые слова: *синдром кишечной недостаточности, этиопатогенетические аспекты.*

Pe parcursul ultimelor decenii, studiile clinico-experimentale denotă rolul declanșator al perturbărilor intestinale în instituirea și progresarea insuficienței poliorganice [6,13], ulterior în literatura de specialitate vestică implementându-se gnosologic entitatea de *sindrom al insuficienței intestinale (SII)* [19, 20]. Totuși, la ora actuală nu există o concepție unanimă privind acest sindrom, autorii occidentali recunoscându-l doar în cazul unor exereze intestinale extinse cu impact corespunzător – „intestinal failure” [15].

În fine, implementarea sintagmei SII a avut drept menire orientarea atenției gastroenterologilor, chirurgilor și reanimatologilor asupra rolului și importanței tractului intestinal în geneza diverselor afecțiuni chirurgicale, diferite din punct de vedere etiopatogenetic (ocluzie intestinală, pancreonecroză, peritonite etc.), însă drept punct de tangență servind stările de endotoxemie, asociate cu dismotilități intestinale funcționale [7, 19, 20]. În acest context, SII nu e recunoscut drept un sindrom cu semne clinico-paraclinice specifice, caracteristice unei nosologii în parte, ci un complex de sindroame distinctive în perturbările funcțiilor tractului digestiv în cadrul diferitor patologii chirurgicale, traumatismului organelor cavității abdominale, șocului hemoragic, traumatismului termal etc.

În cadrul patologiilor abdominale acute, tractul digestiv e unul dintre primele sisteme ce se includ în procesul patologic, exercitând și asumându-și inițial rolul de mecanism compensator-adaptiv. Conform cercetărilor Wilmore D. [18], Anup R. [1], odată cu rezolvarea chirurgicală pozitivă a afecțiunii, *intestinul rămâne a fi organul central* în ce privește stresul chirurgical, restabilirea și compensarea funcțiilor căruia