

Bibliografie

1. Atlas Steven J., Metson Ralph B., Singer Daniel E. Validity of a New Health-Related Quality of Life Instrument for Patients with Chronic Sinusitis. *Laryngoscope*, 2005, May 115: p. 846–854.
2. Cunningham M, Chiu E, Landgraf J. The health impact of chronic recurrent rhinosinusitis in children. *Arch Otolaryngol Head Neck Surgery*, 2000, November 126: p.1363- 1368.
3. Hellgren J, Balder B. Quality of life in non-infectious rhinitis and asthma. *Rhinology*, 2004, July 43: p. 183-188.
4. Hosemann W, Göde U, Dunker J. Influence of endoscopic sinus surgery on voice quality. *European Archives Otorhinolaryngology*, 1998, 255: p. 499–503.
5. Klossek J.M. *Qualite de vie: du nez aux bronches*. Edition John Libbey Eurotext, Paris, 2003, 129 P.
6. Lund V.J. Health related quality of life in sinonasal disease. *Rhinology*, 2001, November 39: p. 182-186.
7. Rhee J, Book D, Burzynski M, Smith T. Quality of Life Assessment in Nasal Airway Obstruction. *Laryngoscope*, 2003, July 113: p.1118–1122.
8. Rudnick E, Mitchell R. Improvements in quality of life in children after surgical therapy for sinonasal disease. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*, 2006, May 134, no.5, p. 737-740.
9. Sarafoleanu C. *Rinologia*. Editura Medicală, București, 2003, 592 P.
10. Videler W, Van Drunen C. Radical surgery: Effect on quality of life and pain in chronic rhinosinusitis. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery* , 2007, February 136, no. 2: p. 261-267.

AMIGDALITA ȘI FEBRA REUMATICĂ ACUTĂ – ASPECTE DE ETIOPATOGENIE

Alexandru Sandul, Liliana Groppa, Cezara Andronachi

Catedra Otorinolaringologie USMF “Nicolae Testemițanu”

Summary

Amygdalitis and rheumatic fever –aspects of etiopathogeny

The incidence of rheumatic fever has declined in industrialized countries since the 1950s and now has an annual incidence of around 0.5 cases per 100,000 children of school age. In developing countries it remains an endemic disease with annual incidences ranging from 100 to 200 per 100,000 school-aged children and is a major cause of cardiovascular mortality. The current concept is that the disease results from the host's poorly adapted autoimmune response to group A β -haemolytic streptococci. The risk of developing rheumatic fever following untreated tonsillopharyngitis is 1% in the civilian population.

Rezumat

În țările industrializate cazurile de febră reumatică s-au redus începând cu anul 1950 și în prezent se înregistrează aproximativ 0,5 cazuri la 100.000 copii de școală. În țările dezvoltate, febra reumatică rămâne o boală endemică și reprezintă o cauză majoră în mortalitatea cardiovasculară, înregistrând aproximativ 100-200 copii la 100.000 copii cu vîrstă școlară. Boala rezultă în urma răspunsului autoimun slab adaptat la grupa streptococului grupa A β -haemolitic. Riscul de apariție a febrei reumatice în urma infecției amigdaliene netrate este de 1% la populația civilizată.

Actualitatea temei

Relația dintre amigdalita streptococică și apariția febrei reumatice este cunoscută în lumea întreagă datorită unui număr mare de descoperiri în ce privește aceste patologii. Tratamentul efectiv al amigdalitei streptococice reduce cu 90% riscul de apariție a febrei reumatice, dar diferite studii clinice au demonstrat că streptococul rămâne prezent în faringe chiar după un tratament adecvat în 10% de cazuri. Doar în caz de lipsa tratamentului amigdalitei este posibilă apariția febrei reumatice și a altor complicații. Riscul apariției este de 1%. Regiunea faringelui este bogată în țesut limfatic, anume acesta este esențial în inițierea răspunsului imun. În prezent, este acceptată teoria, că după recuperarea aparentă, pacientul are un răspuns autoimun necorespunzător, deoarece un număr de produse al degradării streptococice prezintă analogia moleculară cu țesuturilor umane, recunoscute de sistemul imun.

În țările în curs de dezvoltare, factorii socio-economici ai unui mediu nefavorabil sunt importanți, chiar dacă rolul lor adevărat necesită de a fi reevaluat. Programa implementată în French West Indies a subliniat că incidențele de febră reumatică au scăzut într-o perioadă de 10 ani chiar dacă condițiile socio-economice s-au menținut nefavorabile.

Creșterea calității vieții în urma industrializării, a contribuit la scăderea incidențelor de febră reumatică, dar nu a eliminat complet boala. Rapoartele publicate în Statele Unite despre reinvierea bolii, au subliniat schimbarea curentă în contextual socio-economic: populația afectată este băștinașă, în majoritatea cazurilor cu pielea albă, de obicei cu un stil de viață rural și un venit mediu. Declinul rapid în incidența febrei reumatice a început înaintea introducerii antibioticelor și nu poate fi explicată pe deplin de îmbunătățirea calității vieții, care necesită o anumită perioadă de timp pentru a putea influența.

Discuții

Factorii virulenți ai streptococului din grupa A:

- acidul hialuronic
- proteina M
- acidul lipoic
- proteinaza
- exotoxine pirogene
- dezoxiribonucleaza B
- streptokinaza.

Însemnătatea patogenetică a factorilor sus-numiți în dezvoltarea reumatismului nu este omogenă.

- În special streptokinaza, toxina eritrogenă, acidul hialuronic, streptolizina O posedă imunogenitate înaltă și inițiază dezvoltarea reacțiilor autoimune grele, chiar până la manifestări clinico-morfologice ale vasculitei sistemice.
- Confirmarea indirectă a însemnătății infecției streptococice în reumatism se consideră depistarea la o mare parte din bolnavi diferiți anticorpi antistreptococici: antistreptolizina-O, antistreptohialuronidaza, antistreptokinaze, antidezoxiribonucleaze și al.
- Pentru inițierea procesului reumatic streptococul din grupa A trebuie să se localizeze obligator în nazofaringe și ganglionii limfatici regionali.
- Pentru apariția reumatismului acțiunea streptococică nu este suficientă.
- Pentru aceasta este necesară o reacție hiperimună individuală a organismului la antigenii produși de streptococ.
- La copiii mai mari de 4-5 ani la întâlniri repetate cu infecția streptococică, la nivelul mucoasei nazofaringiene apar receptori pentru fixarea streptococului.
- Acest fenomen este un factor ce confirmă predispoziția ereditară a reumatismului.
- În calitate de marcheri genetici pentru predispoziția la reumatism un rol important îl joacă sistemul de histocompatibilitate HLA.

- Răspândirea heterogenă a anticorpilor HLA la pacienți permite de a prognoza diverse forme și variante de evoluție a reumatismului.

Unul din elementele cheie în apariția patologiei este proteina M, fiind o proteină amplasată la suprafața peretelui bacterian ce poartă epitopi specifici. Dintre aproximativ 80 serotipuri identificate au fost recunoscute câteva care provoacă febra reumatică. Oricum, cauza unui defect specific dintr-un serotip ce duce la sporirea vehemenței reumatogene rămîne necunoscută. Defectul causal se lipește de celulele faringiene, apoi se elimină produsele de degradare. Aceste produse reprezintă determinanți antigenici care interacționează cu anumite țesuturi umane, în special cu țesuturile valvelor cardiace și miocardului. Diagnosticul prin urmare este dificil, datorită incidenței scăzute. Diagnosticul târziu poate avea consecințe serioase și febra reumatică acută este un pericol terapeutic care necesită tratament antibiotic și anti-inflamator imediat. În Europa există un acord comun de a trata toate cazurile de faringită și amigdalită cu antibiotice, fără a identifica agentul causal, chiar dacă doar 20% din cazuri sunt cauzate de grupa streptococului β -hemolitic din grupa A, ce poate duce la febra reumatică.

Faptul că factorii individuali ai fiecărui individ ar putea fi importanți în patogeniza amigdalitei și febrei reumatice, a fost suspectat pentru o lungă perioadă de timp. Primii autori care au descris aceste boli, au subliniat o frecventă predispoziție familială, dar a fost imposibil de a demonstra un profil genetic specific sau transmisiunea mendeliană a acestora. Descoperirea unor factori specifici HLA în contextul unei variate game de boli autoimune, a dus la o căutare intensă a respectivilor antigeni în febra reumatică. Ayoub a fost primul care vine să demonstreze frecvența sporită a antigenului HLA-DR4 la indivizii albi și HLA-DR2 la subiecții negri. De exemplu: DRA și DRw6 la subiecții negro-afroizi din Africa de Sud; DR7 și DRw53 în Brazilia și DQw2 în India; HLA-B17, HLA-B21 și HLA-Cw4 în Rusia. Variabilitatea marcată a antigenilor HLA dominanți în diferite populații redă asociația apropiată cu boala.

Cheadle a raportat în 1889 asocierea dintre infecția gâtului și febra reumatică. Începînd cu anul 1900, diverși autori au subliniat atît rolul streptococului cît și caracterul proliferativ și non-supurativ al febrei reumatice. În lucrarea sa din anul 1930, Rebecca Lancefield a propus identificarea subgrupelor streptococice. Studiile epidimiologice efectuate în anii 1930 în Marea Britanie și Statele Unite au demonstrat relația dintre amigdalita streptococică și febra reumatică. Introducerea antibioticilor în tratament și încercările efectuate în 1940 de a administra penicilina în tratamentul amigdalitei streptococice au demonstrat că tratamentul are un efect preventiv în apariția febrei reumatice. Au fost elaborate programe primare și secundare de profilaxie, ceea ce a dus la sporirea dispariției bolii în Statele Unite și în special în țările dezvoltate.

Amigdalita provocată de streptococul din grupa A, este o condiție necesară pentru a porni procesul autoimun. La pacienții cu febră reumatică, defectele reumatogene se lipesc de celulele faringiene. Acest proces de lipire este în mioritatea cazurilor asociat cu defectele ce conțin o cantitate mare de proteina M și factorul principal ar părea să fie acidul lipoic incorporat în fambria proteinei M și întinzîndu-se pe peretele celulei. Acidul lipoic se atașează de fibronectina celulelor faringiene. Altă proteină care are proprietăți asemănătoare a fost recent identificată la suprafața streptococului din grupa A. Chiar dacă acest proces de aderare este esențial și diferă la indivizii sănătoși și cei cu febră reumatică, rolul său în patogeniza febrei reumatice nu este clar înțeles.

Următoarea cascadă de evenimente se întîmplă în urma unui interval de 2-3 săptămîni fără simptome, care reprezintă un punct de reper pentru ideea despre procesul autoimun. Febra reumatică este legată de rezultatul patologic în urma interferenței între gazdă și streptococul din grupa A, și răspunsul autoimun.

Produsele de degradare streptococică sunt răspîndite prin organismul uman. Mecanismele exacte de interacțiune a lor cu toate organele nu sunt pe deplin cunoscute. Proteinele M ale serotipurilor streptococice asociate cu febra reumatică acută împărțește un epitop cu țesutul uman al inimii, incluzînd miozina cardiacă și proteinele membranei sarcolemice. Acestea rezultă din reacțiile intersectate și răspunsuri inflamatorii ce duc la distrugerea valvei inimii.

Reacțiile imune umorale și celulare au loc concomitent. Faza umorală predomină în perioada unui episod acut de febră reumatică, în timp ce faza celulară, se manifestă în timpul fazei acute și lasă urmări în faza cronică.

Răspunsul umoral la diferiți componenți ai peretelui streptococic este marcat în timpul primelor săptămâni, ca apoi să revină la starea normală pe o perioadă începând de la câteva luni până la câțiva ani. Un non-HLA anticorp poate fi detectat la indivizii cu febră reumatică: anticorpul D8/17 a fost detectat de către anticorpul monoclonal într-un model clorhidric și incidența lui este mult mai frecventă la indivizii reumatici decât la populația normală. În timpul episodului acut, toate cele trei straturi sunt implicate în reacția autoimună inflamatorie și de asemenea apare pancardita.

Răspunsul celular este observat la o faza înaintată și se manifestă sub formă de nodulii Ashoff, localizați în țesutul miocardului. O analiză mai detaliată dezvăluie existența celulelor inflamate: celule mononucleare, macrofagi și fibroblaști în țesutul valvular reumatic. Celulele T sunt prezente începând cu starea acută a carditei: predomină celulele CD4 și rata CD4/CD8 se mărește. Este nevoie de câteva săptămâni ca rata să revină la normal ca în sângele periferic. Prezența anticorpului HLA-DR pe fibroblast sugerează că acesta prezintă un antigen pentru limfocitele CD4, astfel generând răspunsul inflamator valvular. Clonele celulelor CD4 au o puternică reacție încrucișată cu secvențe de proteina M, în special în țesutul valvular și acesta e mult mai marcat în valve decât în țesuturile miocardului. Acest răspuns celular, care apare o dată cu faza acută, are consecințe de lungă durată prezente sub formă de leziuni valvulare cronice în special la nivelul mitral. De asemenea acesta poate fi implicat în dezvoltarea stenozei mitrale. Chiar dacă favorizează autoimunitatea, toți acești factori nu sunt însuși dovezi ai rolului lor în patogeneza febrei reumatice.

Concluzii

Streptococul din grupa A joacă un rol limitat în etiologia amigdalitei, fiind prezent doar în 20% de cazuri. În prezent, în majoritatea țărilor din Europa și Statele Unite este primit de a folosi antibiotice în toate cazurile de amigdalită fără a investiga inițial prezența streptococului. În multe țări a fost demonstrat că această metodă de tratament a contribuit la reducerea incidenței de febră reumatică. Administrarea unor simple teste în diagnosticare rapidă a streptococului din grupa A ar putea permite o abordare mai rațională în tratarea amigdalitei, îmbunătățind baza de antibiotice pentru terapie. Combinarea strategiilor, testarea rapidă a streptococului și tratamentele de scurtă durată au dovedit a fi la fel de efective ca penicilina, fără a prezenta o sporire a incidenței de febră reumatică.

În prezent febra reumatică este o boală rar întâlnită în majoritatea țărilor din Europa și America de Nord și aceasta duce la o diagnosticare mai problematică. Tratamentul inițial este bine stabilit, dar scăzut în concordanță cu tratamentul preventiv și prezintă riscul apariției bolii cardiace, care poate fi foarte severă.

Este foarte dificil de a prezice cum febra reumatică se va manifesta în anii următori. Nu este clar dacă izbucnirile epidemiologice sau cazurile rar întâlnite reprezintă aberații în declinul bolii în țările dezvoltate, sau dacă acestea reprezintă un potențial risc de izbucnire a bolii. În consecință, identificarea streptococului în caz de amigdalită urmate de tratamentul corespunzător este foarte important în profilaxia apariției febrei reumatice acute.

Bibliografie

1. Ayoub, E. M., Barrett, D. J., Maclaren, N. K. % Krischer, J. P. (2006). Association of class II human histocompatibility leukocyte antigens with rheumatic fever. *Journal of Clinical Investigation* 77, 2019-26.
2. Bisno, A. L. (2001). Group A streptococcal infections and acute rheumatic fever. *New England Journal of Medicine* 325, 783-93.

3. Bisno, A. L. (1999). Nonsuppurative poststreptococcal sequelae: rheumatic fever and glomerulonephritis. In *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 3rd edn (Mandell, G. L., Douglas, G. & Bennett, J. E., Eds), pp. 1528-39. Churchill Livingstone, Edinburgh.
4. Halperin, S., Clogg, D., MacDonald, N. E. Delage, G., Jadavjit, T., King, S. et al. (2003). Group A streptococcus: a re-emergent pathogen. *Canadian Medical Association Journal* 148, 1909-11.
5. Johnson, D. R., Stevens, D. L. S. & Kaplan, E. L. (2002). Epidemiologic analysis of group A streptococcal serotypes associated with severe systemic infectious, rheumatic fever, or uncomplicated pharyngitis. *Journal of Infectious Diseases* 166, 374-82.
6. Markowitz, M. (1999). Changing epidemiology of group A streptococcal infections. *Pediatric Infectious Disease Journal* 13, 557-60.
7. Schulman, S. T., Gerber, M. A., Tanz, R. R. & Markowitz, M. (2004). Streptococcal pharyngitis: the case for penicillin therapy. *Pediatric Infectious Diseases* 13, 1-7.
8. Stollerman, G. H. (2000). Rheumatogenic group A streptococci and the return of rheumatic fever. *Advances in Internal Medicine* 35, 1-25.

OTITĂ MEDIE ACUTĂ. PARTICULARITĂȚILE MORFOHISTIOLOGICE ȘI ELEMENTE DE PATOGENIE A OTITEI MEDIE ACUTĂ LA COPII, FORMA SUPURATIVĂ (Revista literaturii)

Alexandru Sandul, Prisacari Olga

Catedra Otorinolaringologie a USMF „Nicolae Testemițanu”

Summary

Acute otitis media. the particularities of morphohistologic and pathogenetic elements of otitis media to the children, the suppuration form

Otitis media is inflammation of the middle ear, or middle ear infection. Otitis media occurs in the area between the ear drum (the end of the outer ear) and the inner ear, including a duct known Eustachian tube. The examination of the etiopathogenetic and morphohistopathologic elements is important in applying relevant treatment.

Rezumat

Otita medie acută (OMA) reprezintă inflamația mucoasei urechei mijlocii (casa timpanică, trompa Eustache și celulele mastoidiene). Studiul elementelor etiopatogenetice și morfohisteopatologice au un rol important în aplicarea tratamentului respective.

Actualitatea temei

OMA – reprezintă una dintre cele mai frecvente procese inflamatorii a urechii medii la copii care afectează în special sugarii și copiii mici, cu vârsta între 3 luni și 3 ani, depășită ca număr doar de viroze respiratorii, din cauza particularităților anatomice a urechii, cum ar fi:

- Trompa Eustachio, fiind scurtă, dreaptă și largă
- Mucoasele urechii medii și a căilor respiratorii superioare, au un caracter identic
- Inelul faringian al amigdalelor este mai strîmt datorită volumului mai crescut al acestora
- Sistemul cavitat al urechii medii este căptușit cu o mucoasa mai tumefiată, iar aeresirea acestuia este mai dificilă.

Boala afectează 50% dintre copii sub 1 an, 65% dintre cei pînă la 2 ani, iar 70% dintre cei în vîrstă de pînă la 3 ani vor prezenta cel puțin un pușeu de otită acută în cursul vieții. Incidența este legată de existența epidemiilor de viroze ale căilor respiratorii superioare, și implicit de anotimpurile favorizante pentru acestea (primăvara, toamna, iarna) [2].

Înca din timpurile îndepărtate se știa că în cavitatea urechii medii se pot forma focare supurative în caz de otită, ce duc la instalarea procesului inflamator a acesteea. Pe parcursul