

616,36

T 94
S

Adela Țurcanu

**HEPATOPATII
NON-VIRALE
REFLECȚII ȘI PERCEPTII**

616.36
T 94
S

UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIȚANU”

Adela Țurcanu

HEPATOPATII NON-VIRALE REFLECȚII ȘI PERCEPTII

740230

Universitatea de Stat de
Medicină și Farmacie
„Nicolae Testemițanu”

Biblioteca Științifică Medicală

sl.2

pe T

Chișinău 2016

CZU 616.36-07-08(075)

¶ 94

În colaborare cu:

Lucia Andrieș – doctor habilitat în medicină, profesor universitar, şef laborator de Alergologie și Imunologie, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Cristina Mambet – doctor, specialist hematologie și medicină de laborator, consultant științific Synevo

Recenzenți:

Eugen Tcaciuc – doctor în medicină, conferențiar universitar, şef Disciplină Gastroenterologie, USMF „Nicolae Testemițanu”

Vladimir Cazacov – doctor habilitat în medicină, conferențiar universitar, şef Clinică Chirurgie nr.2, USMF „Nicolae Testemițanu”

Ilustrator: *Cătălina Turcanu*

Tehnoredactare: *Ana Turcanu*

Descrierea CIP a Camerei Naționale a Cărții

Turcanu, Adela.

Hepatopatii non-virale : Reflecții și percepții / Adela Turcanu ; în colab. cu: Andrieș Lucia, Cristina Mambet. – Chișinău : S. n., 2016 (Tipografia-Sirius). – 228 p.

Referințe bibliogr. la sfârșitul art. – 150 ex.

ISBN 978-9975-57-211-8.

616.36-07-08(075)

¶ 94

ISBN 978-9975-57-211-8.

©Adela Turcanu, 2016

CUPRINS

"Vă iubesc"

dedicație familiei

BOLI HEPATICE AUTOIMUNE	22
HEPATITĂ AUTOIMUNĂ	22
DISEZNAUROZĂ	24
BENIGNA TURBULENȚE	27
COPĂLIGĂ (CIROZA) BILIARĂ PRIMITIVĂ	29
RECOMANDĂRI PRACTICE	31
OBSERVAȚIE CLINICĂ NR.3	52
COPĂLIGĂ SCI-FROZANĂ - PRIMITIVĂ	53
RECOMANDĂRI PRACTICE	58
OBSERVAȚIE CLINICĂ NR.4	60
COPĂLIG - SINDROM SAU SINDROMU AL SUCVENTRAL	62
RECOMANDĂRI PRACTICE	65
POIANI CORPI ÎN AERCHIUM HEPATICUL (Dr. Maria Mandea)	66
BOLI HEPATICE EREDITARE	68
OBSERVAȚIE CLINICĂ NR.5	92
OBSERVAȚIE CLINICĂ NR.6	102
SINDROMA WILSON. RECOMANDĂRI PRACTICE	108
OBSERVAȚIE CLINICĂ NR.7	113
HEMOCROMATOZA EREDITARĂ. RECOMANDĂRI PRACTICE	121
BOLI HEPATICE TOXICE	128
OBSERVAȚIE CLINICA NR.8	128
HEPATOPATIA MEDICAMENTOS - INDUSĂ	130
RECOMANDĂRI PRACTICE	134
OBSERVAȚIE CLINICĂ NR.9	139
PATOLOGIA HEPATICA INDUSĂ DE ALCOOL	140
RECOMANDĂRI PRACTICE	146

Cu aleasă stimă și respect aduc multumiri Mentorului Meu,
Doamnei Profesor *Vlada-Tatiana Dumbrava*,
pentru Inspirație, Omenie și Profesionalism desăvârșit.

CUPRINS**BOLI HEPATICE AUTOIMUNE**

OBSERVAȚIE CLINICĂ NR.1	22
HEPATITA AUTOIMUNĂ. RECOMANDĂRI PRACTICE	34
OBSERVAȚIE CLINICĂ NR.2	42
COLANGITA (CIROZA) BILIARĂ PRIMITIVĂ. RECOMANDĂRI PRACTICE	48
OBSERVAȚIE CLINICĂ NR.3	52
COLANGITA SCLEROZANTĂ PRIMITIVĂ. RECOMANDĂRI PRACTICE	58
OBSERVAȚIE CLINICĂ NR.4	62
OVERLAP- SINDROM SAU SINDROMUL SECVENTIAL. RECOMANDĂRI PRACTICE	68
AUTOANTICORPI ÎN AFECȚIUNI HEPATICE. <i>Cristina Mambet</i>	71

BOLI HEPATICE EREDITARE

OBSERVAȚIE CLINICĂ NR.5	92
OBSERVAȚIE CLINICĂ NR.6	102
BOALA WILSON. RECOMANDĂRI PRACTICE	108
OBSERVAȚIE CLINICĂ NR.7	113
HEMOCROMATOZA EREDITARĂ. RECOMANDĂRI PRACTICE	121

BOLI HEPATICE TOXICE

OBSERVAȚIE CLINICĂ NR.8	128
HEPATOPATIA MEDICAMENTOS – INDUSĂ. RECOMANDĂRI PRACTICE	134
OBSERVAȚIE CLINICĂ NR.9	139
PATOLOGIA HEPATICA INDUSĂ DE ALCOOL. RECOMANDĂRI PRACTICE	146

HEPATOPATIA VASCULARĂ

OBSERVAȚIE CLINICĂ NR.10	151
SINDROMUL BUDD-CHIARI. RECOMANDĂRI PRACTICE	159
OBSERVAȚIA CLINICĂ NR.11	163
FICATUL ȘI PATOLOGIA CARDIACĂ.	
RECOMANDĂRI PRACTICE	169
TROMBOZA DE VENĂ PORTĂ. RECOMANDĂRI PRACTICE	173

BOLI HEPATO-BILIARE

OBSERVAȚIE CLINICĂ NR.12	178
COLANGITA (ANGIocolita). RECOMANDĂRI PRACTICE	185

BOLI HEPATICE ȘI IMUNODEFICIENȚA PRIMARĂ

OBSERVAȚIE CLINICĂ NR.13	192
OBSERVAȚIA CLINICA NR.14	202
IMUNODEFICIENȚA PRIMARĂ ȘI BOLILE HEPATICE.	
RECOMANDĂRI PRACTICE. <i>Lucia Andrieș, Adela Turcanu</i>	210
IMUNODEFICIENȚA COMUNĂ VARIABILĂ ȘI BOLILE HEPATICE.	
HEPATICE. RECOMANDĂRI PRACTICE. <i>Adela Turcanu, Lucia Andrieș</i>	213
OBSERVAȚIE CLINICĂ Nr.15.....	221

se

cti

rot

en

151

158

159

163

169

173

178

185

192

202

210

213

221

Abrevieri

AASLD	Asociația Americană pentru Studiul Bolilor Ficatului (<i>American Association for the Study of the Liver Diseases</i>)
ADN	acid dezoxiribonucleic
AgHBe	antigenul e al virusului hepatic B (<i>hepatitis B e antigen</i>)
AgHBs	antigenul superficial (s) al virusului hepatic B (<i>hepatitis B s antigen</i>)
ALT	Alaninaminotransferază
AMA	anticorpi antimitocondriali (<i>antimitochondrial antibodies</i>)
ANA	anticorpi antinucleari (<i>antinuclear antibodies</i>)
pANCA	anticorpii perinucleari anti-citoplasmă neutrofilelor
anti CMV	anticorpi anticitomegalovirus
anti-HBc	anticorpi către antigenul Hbc
anti-HBc IgM	anticorpi către antigenul HBcor clasei imunoglobulinei M
anti-Hbe	anticorpi către antigenul Hbe
anti-HBs	anticorpi către antigenul HBs
anti-VHC	anticorpi către virusul hepatic C
anti-VHC IgM	anticorpi către virusul hepatic C clasei imunoglobulinei M
anti-HSV 1,2	anticorpi anti-Herpes virus tipurile 1, 2
anti-LKM	anticorpi antimicrozomali (<i>antibodies to liver/kidney microsome</i>)
anti-SLA/LP	anticorpii antigen hepatic solubil/ ficat-pncreas
anti-LC1	anticorpi citosol hepatic tip 1
anti-VHD	anticorpi către virusul hepatic D
anti-VHD IgM	anticorpi către virusul hepatic D clasei imunoglobulinei M
APASL	Societatea Asiatică de Studiu al Ficatului
ARN	acid ribonucleic
AST	Aspartataminotransferază
ECG	Electrocardiogramă
EASL	Societatea Europeană de Studiu al Ficatului

EIA	analiză imunoenzimatică (<i>enzyme-linked immunosorbent assay</i>)
EMA	anticorpii anti-endomisiali
FA	fosfatază alcalină
FEGDS	Fibroesofagogastroduodenoscopie
GGTP	Gamaglutamiltranspeptidază
HCC	carcinom hepatocelular (<i>hepatocellular carcinoma</i>)
IFN	Interferon
IgA	imunoglobulina A
IgG	imunoglobulina G
IgM	imunoglobulina M
INR	International Normalized Ratio
LDL-colesterol	colesterol al lipoproteinelor cu densitate joasă (<i>low density lipoprotein cholesterol</i>)
PBH	puncție-biopsie hepatică
PCR	reacție de polimerizare în lanț (<i>polymerase chain reaction</i>)
RIBA	analiză prin imunoblot recombinant (<i>recombinant immunoblot assay</i>)
RMN	rezonanță magnetică nucleară
SMA	anticorpi antifibră musculară netedă (<i>smooth muscle antibodies</i>)
s/c	Subcutanat
TC	tomografie computerizată
USG	Ultrasonografie
VHB	virusul hepatic B (<i>hepatitis B virus</i>)
VHC	virusul hepatic C (<i>hepatitis C virus</i>)
VHD	virusul hepatic D (<i>hepatitis D virus</i>)
i.m.	intramuscular
i.v.	intravenos

"Fiindca suntem unii cu carneea cea pătimitoare, care din cauza păcatului a fost condamnată la pieire și pentru aceasta este supusă bolilor, ni s-a dat ajutorul medical, care ajută cât se poate pe bolnavi".

(Sf. Vasile cel Mare)

Reflecții....

Adevărul începe acolo unde lucrurile li se spun pe nume, aşa spune un proverb chinezesc. Multora dintre noi, doctorii ne este dificil să mărturisim despre un deficit în cunoașterea sau înțelegerea unei boli sau unei stări. Totuși, noi suntem gata, oriunde și oricând să răspundem la orice întrebare a pacientului, deși uneori răspunsul nu poate fi argumentat nici de nivelul științific medical actual. Cu atât mai mult, că rămân o serie de incertitudini atât pentru noi, doctorii cât și pentru pacienți. De ce examenul morfologic depistează ciroză hepatică, iar ulterior la același pacient un alt examen histopatologic nu relevă ciroză? De ce în unele cazuri ciroza evoluiază spre cancer, iar în altele – nu? De ce la unii bolnavi se tratează infecția cu virusul B sau C, iar la alții – nu este eficacitate terapeutică? De ce la unii bolnavi se detectează steatoză hepatică, fără fondal de obezitate sau diabet zaharat? Care nivel al hiperferitinemiei este considerat patognomic pentru hemocromatoza juvenilă? De ce unii pacienți cu abuz medicamentos dezvoltă hepatita medicamentoasă, iar alții nu? Sunt o serie de întrebări, care circulă și sunt la baza diverselor studii de analiză clinico-patogenetică, precum și epidemiologice din întreaga lume.

Spectrul activității gastroenterologului este mult mai mare decât l-am punctat anterior, în dependență de solicitări și impuneri, dar și de calitatea actului medical. La fiecare medic-specialist se constată o anumită regularitate a diagnosticelor omise, aplicându-se conceptul „recunoaștem numai ceea ce știm”.

Concepțiile noi și atitudinea revoluționară în știință este acceptată greu. Mai ales știind că tot ce este nou echivoc reprezintă refuzul a tot ce este vechi, ale postulatelor care le știm și cu care ne-am deprins. Deace-

ea este importantă atitudinea critică asupra celor vechi, bine cunoscute criterii cât și a celor noi, pentru a preveni acceptarea irealului. Totuși, atenția sporită către situații controversate sau discutabile, este responsabilă pentru un constructivism înalt în medicina generală.

Chiar, dacă sunt evidente progresele în știința medicală pe durata ultimelor decenii, la baza medicului practician rămâne constantă în timp comunicarea cu pacientul, relevată prin colectarea anamnezei, cea mai fidelă metodă de orientare a diagnosticului clinic. Este binecunoscut ca la baza oricărei practici medicale se află diagnosticul, care presupune interconexiunea dintre mai multe elemente, cum ar fi: examinarea, reflectarea, diferențierea, cunoașterea exactă și definitivarea corectă (formularea cărturară, argumentată).

Paradoxal este că lipsa unor viziuni comune asupra etiologiei sau patogenezei bolii poate fi considerată situație obișnuită, atunci în ceea ce privește, nomenclatura, abordările metodologice către terminologia medicală, clasificarea și alte aspecte științifice-practice sunt în dependență de viziunea diferitor școli și nu întotdeauna sunt argumentate.

Multiple discuții sunt în jurul tratamentului bolnavilor gastroenterologici, ce implică atitudini diametral opuse atât către recomandările nutritive, fizioterapeutice cât și către legitățile administrării medicamentelor. Unele metode terapeutice sunt considerate axiomatice în unele țări, iar în altele sunt vizate ca erori medicale.

Tin să punctez câteva aspecte despre hepatoprotectoare (preparate recomandate practic în toate cazurile clinice reflectate în scrierea respectivă), sunt preparatele utilizate din timpuri străvechi în bolile hepatice de diversă etiologie. Aceste medicamente formează o entitate terapeutică nedefinită echivoc, care cuprinde un grup de medicamente cu acțiune de restabilire a homeostazei hepatice, prin normalizarea activității funcționale și stimularea proceselor reparatorii-regenerative hepatocitare. Hepatoprotectoarele, indiferent de clasa din care fac parte, intrunesc niște principii generale benefice cum ar fi: acțiune pe veriga patogenetică a afecțiunilor hepatice, încetinesc progresia bolii, conținut de componente naturale, sau negative: lipsa acțiunii etiotrope, hotarele

prescrierii nedifinitivate clar, bază de dovezi științifice slabă, farmacocinetică dificil de elucidat complet. Deși sunt pe larg utilizate, cuprind o gamă largă, totuși în medicina bazată pe dovezi stârnesc controverse. Înaintez câteva reflecții în cartea respectivă pentru câteva hepatoprotec-toare, care s-au impus prin eficiență în practica medicală (Fosfolipidele esențiale, Ademetionina, Acidul ursodeoxicolic și.a.).

Posibilitățile teoretico-științifice și practice medicale variază în mod constant. Totodată, modificările în timp sunt supuse și afecțiunile hepatică, manifestările clinice, fazele evolutive, precum și consecințelor acestor boli. Recunoscut fiind caracterul cronic, sau mai bine zis primar-cronic al majorității bolilor digestive, datorat factorilor care-l favorizează cum ar fi: factorul genetic, debutul în copilărie a mai multor boli și ignorarea recomandărilor medicale (după ameliorare subiectivă a pacientului), totuși cronicitatea afecțiunii digestive nu semnifică incurablitatea, dar bolnavul va fi tratat cronic (și nu vorbim numai de administrarea de medicamente, care poate fi sistată în unele boli după ce s-a atins efectul scontat, dar ne referim și la regimul nutritiv, modul de viață).

Formularea diagnosticului clinic în afecțiunile digestive, ca și în oricare tip de afecțiuni (pulmonare, cardiovasculare, osteoarticulare și altele) presupune faptul că în gândirea medicală există deja gata concepțele bolilor respective. Deși fiecare bolnav prezintă tabloul său de boală hepatică, în care specificul manifestărilor clinice și al condițiilor etiopatogenetice realizează o individualitate, totuși pe baza unor caractere specifice comune, cauzurile clinice pot fi grupate în anumite grupuri (boli autoimune, boli colestatice, boli vasculare, boli metabolice ale ficatului), care reprezintă concepte generice de boli. A diagnostica presupune tocmai cunoașterea acestor cadre, concepte de boală, plasând cazul individual de boală hepatică în unul dintre ele.

Diagnosticul bolilor hepatică, în special celor de geneză non-virală, trebuie să fie diferențial, ceea ce înseamnă excluderea bolilor cu simptomologie asemănătoare, iar precizarea diagnosticului de afecțiune hepatică presupune un parcurs din două etape: prima fiind analiza manifestărilor prezentate de bolnav (culese din anamneză, examen clinic și

paraclinic), iar a doua cuprinde interpretarea și sinteza datelor obținute, pe baza unui raționament.

Oricât de corecte și complete ar fi examenul clinic și raționamentul, există și posibilitatea erorilor de diagnostic. Dar, dacă există erori inevitabile, nu pot fi permise *erorile prin ignoranță și mai ales cele prin neglijență*.

Punctul de plecare în tratamentul oricărei boli este diagnosticul clinic precis și complet. Pot fi identificate, uneori *erori de conduită terapeutică*, ca consecința *erorilor de diagnostic*.

De la vechiul aforism „*medicina este o artă care vindecă uneori, ușurează adesea și consolează totdeauna*”, drumul parcurs a fost mare, datorită marilor descoperirii științifice cu utilitate și aplicabilitate practică din ultimele secole.

Iar o valoarea multiplă în evoluția hepatologiei (de altfel, și în alte ramuri ale medicinei) este atribuită examenelor paraclinice, fiind revelatoare când afecțiunea este ascunsă, subclinică sau incipientă, alteori confirmatoare precizând forma etiologică și morfologică a bolii. Evident, că în selectarea paraclinicului în bolile hepatiche trebuie aplicat un raționament clinic metodic și rațional, nu haotic sau la întâmplare sau “ca să fie”, astfel, testele de laborator solicitate să fie axate pe anumite explorări prioritare în raport cu sugestiile clinice. De altfel, este clară importanța reală a explorărilor paraclinice în evaluarea unui pacient hepatic, aplicându-le judecata (nici mitizându-le ca valoare absolută, dar nici minimizându-le) în acțiunile de diagnostic, de orientare în evoluția bolii și în tratamentul afecțiunilor hepato-biliare.

*“Când mergem la doctor nu trebuie să uităm
că fără Dumnezeu nu ne putem vindeca.*

*Cel ce se predă mesteșugului vindecării trebuie să se daruiasca
lui Dumnezeu și Dumnezeu îi va trimite ajutor.*

*Meșteșugul vindecării nu este o piedică în calea evlaviei,
dar trebuie să-l practici cu frică de Dumnezeu”.*

(Sfinții Varsanufie și Ioan)

De la începuturi....

Din timpurile imemorabile, chiar din timpul comunei primitive, se cunoaște existența unor practici medicale. E greu de precizat dacă acestea reprezentau ritualuri sau practici terapeutice, dar este clar că vindecătorul cumula funcția de medic sau chirurg. Practica milenară a arătat oamenilor că unele afecțiuni puteau fi tratate cu instrumente (extracția dintelui, fractura), iar durerea provocată de afecțiunile organelor interne, putea fi calmată prin utilizarea unor remedii căutate în lumea animală, vegetală sau printre minerale.

Una din cele mai reprezentative figuri în medicina precoce (înaintea erei noastre), denumit și „părintele medicinei”, rămâne Hipocrate – un medic generos, înțelept și uman, ce consolidează recomandările practicii sale medicale în cunoscutul *Jurământul lui Hipocrate*, depus secole de-a rândul de către medici înainte de a începe practica medicală. Redăm mai jos acest jurământ în varianta integrală, pentru a fi analizat atât de medicii actuali cât și de pacienții prea-cunoscători (care operează în special, cu varianta prescurtată „comodă” a Jurământului respectiv).

*„Jur pe Apolo, medicul, pe Asklepios, pe Hygeea și pe Panacheia și,
luând în considerație ca martori pe toți zeii și zeițele, mă angajez să
duc la îndeplinire, după puterile și judecata mea, acest jurământ și
angajament scris.*

*Jur să socotesc ca pe egalul părinților mei pe acela care m-a învățat
arta medicinei: să împart cu el bunurile mele și să-i asigur toate ne-
voile în caz de lipsă; să consider pe copiii lui ca pe proprii mei frați și,
dacă doresc să studiez această artă, să îi învăț fără înțelegere scrisă
și fără plată; să împărtășesc preceptele generale, lecțiile prin viu grai*

și tot restul doctrinei copiilor mei, copiilor maestrului meu și tuturor discipolilor care s-au înrolat și au depus jurământ să slujească legea medicală, și nu alta.

Voi dispune, după puterea și judecata mea, ca regimul dietetic să fie folosit în folosul bolnavilor și nu în dezavantajul sau spre răul lor. și nu voi da oricine mi-ar cere acest lucru, un drog ucigător și nici nu voi lua inițiativă ca să sugerez vreodată aşa ceva. De asemenea nu voi provoca unei femei avortul niciodată. Prin probitate și castitate, imi voi menține curate viața și profesiunea mea.

Nu voi face incizie perineală la calculoși, lăsând această practică profesioniștilor. În orice casă va trebui să intru, voi merge acolo numai spre binele bolnavilor, evitând orice stricăciune voluntară sau act de corupere și cu, deosebire, orice raporturi venale, cu femei sau bărbați, fie ei oameni liberi sau sclavi.

Toate cele ce în decursul sau în afara exercițiului artei mele aş putea vedea sau auzi, privind viața semenilor mei, și care nu trebuie divulgăte, le voi reține pentru mine, socotind că toate acestea au dreptul la cel mai deplin secret.

Dacă voi îndeplini până la capăt acest jurământ și îl voi onora tot timpul, să imi fie permis să mă bucur de toate plăcerile vieții și ale artei, cinstit fiind pentru totdeauna de către oameni. Dacă îl voi viola și voi deveni sperjur, să mi se întâmpile tocmai contrariul.”

Acest Jurământ este controversat în timp, din motive lesne de înțeles. Astfel, scris în perioada de până la Hristos, când oamenii se închinau zeilor greci, devine în timp un Jurământ păgânesc pentru creștini.

În mare parte fiind înlăturărate careva fragmente din Jurământul lui Hipocrate și datorită prezenței în interiorul acestui text a unor pasaje legate de integritate morală, confidențialitate, priorități, relația cu breasla medicală face acest Jurământ actual și un reper moral în practica medicală. Astfel, în mai multe țări (dar nu în toate țările din lume) este păstrat Jurământul în versiunea emisă în 1948 în Geneva.

În 1948, Geneva de către Asociația Medicală Mondială a fost emisă și acceptată versiunea redactată și actualizată a Jurământului lui Hipocrate:

“Odata admis printre membrii profesiunii de medic:

Mă angajez solemn să-mi consacru viața în slujba umanității. Voi păstra profesorilor mei respectul și recunoștința care le sunt datorate. Voi exercita profesiunea cu conștiință și demnitate. Sănătatea pacienților va fi pentru mine obligație sacră. Voi păstra secretele încredințate de pacienți, chiar și după decesul acestora. Voi menține prin toate mijloacele onoarea și nobila tradiție a profesiunii de medic. Colegii mei vor fi frații mei. Nu voi îngădui să se interpună între doctoria mea și pacient considerații de naționalitate, rasă, religie, partid sau stare socială. Voi păstra respectul deplin pentru viața umană de la incepiturile sale chiar sub amenințare și nu voi utiliza cunoștințele mele medicale contrar legilor umanității. Fac acest jurământ în mod solemn, liber, pe onoare!”

Totuși, Doctoria Duhovnicească, fiind cea mai înaltă medicină, își dovedește în timp supremația, fiind la căpătâiul tuturor bolnavilor și servind succesul în tămauirea celor mai incurabile boli. Iar medicii creștini sunt chemați să slujească omul în integritatea sa de persoană cu trup și suflet și nu doar un trup bolnav sau nu o boală. Astfel, spre binele bolnavului și vindecarea lui cu celeritate, acesta va fi îndrumat în urma și un tratament sufleteșc.

Sfântul Ermolae l-a întrebat iarăși: „Ce fel de învățătură te învață pe tine dascălul tău?” Tânărul a răspuns: „Învățatura lui Asclipie, a lui Hipocrate și a lui Galen, pentru că aşa voiește tatăl meu. Dar și dascălul meu zice că de voi învăța acele învățături, voi putea, cu înlesnire, să tămaďuiesc toate bolile oamenilor”. Atunci Sfântul Ermolae, luând pricina spre vorba cea de folos, a început a semăna în inima Tânărului, ca într-un pământ bun, sămânța cea bună a cuvintelor lui Dumnezeu. Deci i-a zis: „Crede-mă pe mine, bunule Tânăr, că învățăturile și meșteșugurile lui Asclipie, Hipocrate și Galen sunt mici și puțin pot să ajute celor ce lucrează cu ele. Încă și zeii, pe care îi cinstesc împăratul Maximian, tatăl tău și ceilalți elini, sunt deșerți, fiind povești și înșelăciuni ale celor cu minte puțină. Iar adevarat și Atotputernic Dumnezeu este Unul Iisus Hristos, în Care de vei crede,

apoi numai cu chemarea Preacinstitului Lui nume, vei putea tămdui toate bolile. Pentru că Acela orbii a luminat, leproșii a curățit, morților le-a dăruit viață, iar pe diavolii care sunt cinstiți de elini, i-a izgonit din oameni cu un cuvânt. Căci precum nu este cu putință a număra stelele cerului, nisipul mării și picăturile de ploaie, tot așa nu se pot spune nici minunile și măririle lui Dumnezeu. El este și acum ajutător tare robilor Săi, că mânăgâie pe cei măhniti, tămdăuiește pe cei bolnavi, izbăvește din primejdii și scoate din toate răutățile potrivnice, neașteptând să fie rugat de cineva; ci întâmpinând mai înainte de rugăciune și chiar de pornirea inimii. El dă celor ce-L iubesc pe El putere să facă unele ca acestea, încă le dăruiește și mai mari faceri de minuni, iar la urmă le dă lor desăvârșit viață fără de sfârșit, întru slava cea veșnică a împărăției cerurilor”.

Sfântul Pantelimon (întru totul molostiv) era doctor nu numai de răni, ci și de sărăciile omenești, căci toți primeau de la dânsul milostenie îndestulată și, cu îndurările lui, săracii se îmbogățeau. Iar întru leacuri îi ajuta lui darul lui Dumnezeu, căci i se dăduse de sus darul tămduirilor, și nu atâtă tămdăuia cu doctoriile cele cumpărate, pe cât cu chemarea numelui lui Iisus Hristos.

“Viața Marelui Mucenic și Tămdăuitor Sfântul Pantelimon”

Pe lângă Marele Mucenic Sfântul Pantelimon, în cărțile duhovnicești sunt amintiți și alții *Doctori creștini*, bineplăcuții lui Dumnezeu și făcătorii de minuni cum ar fi *Cosma și Damian din Arabia*, *Cosma și Damian din Asia Mică*, *Chir și Ioan*, *Trifon*, *Iulian*, *Talaleu*, *Cosma și Damian din Roma*, *Ermolae*, *Anichit și Fotie*, *Diomid*, *Luca*, *Mohie*, *Samson*, *Nectarie*, *Modest*, *Arhiepiscopul Crimeii* etc. Din acestea citim că, după porunca *Evangeliei*, unii dintre acești Mari Sfinți au cutreierat orașele și satele, propovăduind pe Hristos și vindecând pe cei bolnavi. Din iubire fierbinde față de Dumnezeu și față de semenii, ei nu luau niciodată plată pentru serviciile lor, respectând porunca Mântuitorului Hristos Care a spus: „În dar ați luat, în dar să dați” (Mt. 10, 8). Ca urmare a acestor minunate fapte, lumea i-a supranumit „*Doctori fără de arginți*”.

Sfânta Scriptură în scrisurile sale face referire și la respectul datorat

medicilor. Astfel, în cartea Înțelepciunii lui Iisus Sirah (cap. 38, 1) stă scris:

„Cinstește pe doctor cu cinstea ce i se cuvine, că și pe el l-a făcut Domnul”; „Și doctorului dă-i loc că și pe el l-a făcut Domnul și să nu se depărteze de la tine, căci și de el ai trebuință. Că este vreme când și în mâinile lui este miroș de bună mireasmă” (Is. Sir. 38, 12-13). Este o misiune mare, de maximă importanță, nobilă și sfântă aceea de a fi medic, de a ajuta la menținerea vieții și la sporirea ei, de a alina durerea și de a întări suferința. Sfântul Vasile cel Mare, unul dintre marii luminători ai Bisericii, numește medicina „artă”, care ni s-a dat de către Dumnezeu, spre ajutor, căci ea ajută, atât cât se poate, pe bolnavi: „Fiecare artă ne-a fost dată de Dumnezeu ca ajutor pentru natura noastră slabă”. Același Sfânt spune: Toți cei care vă îndeletniciți cu medicina știți că chemarea voastră înseamnă grija față de om. Și mi se pare că cel care pune știința aceasta înaintea tuturor celorlalte îndeletniciri, cărora își poate încrina omul râvna, și-a găsit judecata cuvenită și nu s-a depărtat de ceea ce trebuie crezut; în schimb e tot atât de adevărat că de lucrul cel mai prețios dintre toate, care este viața, îți vine greu să fugi ca de ceva dureros atunci când nu poți reda cuiva sănătatea”. (Epistola 189, PSB, 12, p. 183).

Hristos Doctorul, care a venit printre oameni pentru a vindeca bolile sufletești, n-a ezitat niciodată să-i ușureze de bolile și neputințele lor trupești pe cei ce-L rugau. El n-a văzut în ele o durere necesară și a dat pildă în ce privește atitudinea pe care se cuvine să o adoptăm împotriva lor.

El nu ezita niciodată să se prezinte oamenilor ca doctor: „Nu cei sănătoși au trebuință de doctor, ci cei bolnavi”. (Mc. II, 12: Lc. VII, 31).

740230

Universitatea de Stat Je
Medicină și Farmacie
«Nicolae Testemițanu»

Biblioteca Științifică Medicală

"Dacă, pe de o parte, este lucru nesocotit să-și pună cineva toata
nădejdea de însănătoșire numai în mânile doctorilor,
pe de altă parte, este încăpățânare să fugi complet
de orice folosește pe care le poate aduce medicina".
(Sf. Vasile cel Mare)

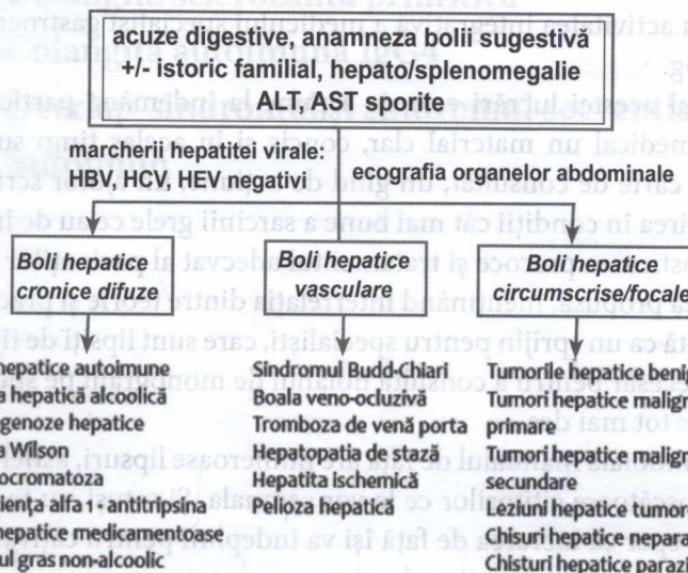
Inițiere....

Această scriere a fost concepută ca o recomandare practică pentru participanții actului medical de divers nivel, începând cu studenții mediciniști, rezidenții de diversă specialitate, precum și medicii specialiști și non-specialiști, poate chiar și pentru pacienți. Astfel, descrierea unor cazuri clinice, care intrunesc elementele de semiologie cu cele investigaționale de performanță, precum și analiza detaliată prin prezentarea și a unor subtilități necesare de a fi considerate în practica de zi cu zi, fundamentate de recomandările clinice de diagnostic și tratament internaționale (corelate cu ghidurile de performanță europene EASL, americane AASLD și asiatiche APASL) vor constitui un reper important în formarea oricărui medic, indiferent de specialitate. În această publicație au fost selectate cele mai reprezentative cazuri din experiența proprie, dificil de diagnosticat (poate chiar omise) la una din etapele medicale, dar diagnosticul precoce al cărora oferă șansa de supraviețuire mai mare prin instituirea unui tratament adecvat la momentul potrivit.

Scrierea respectivă face referire către bolile hepatice non-virale, care pe fondul patologiei hepatice virale s-au șters din peisajul medical, dar totodată rămânând o problemă de ampremă prin mortalitatea în creștere. O parte din bolile hepatice non-virale sunt considerate boli rare, și sunt atribuite în special celor genetice. Dar, trebuie să recunoaștem că dacă toate bolile genetice sunt rare, totuși nu toate bolile rare sunt genetice. Se consideră că bolile rare sunt cele definite prin afectarea în prevalență redusa și anume circa 1-2 persoane la 2000 de subiecți în Europa, și 1-2 cazuri la 100000 în SUA.

Bolile hepatice non-virale sunt boli hepatice difuze care încadrează: bolile ereditare hepatice (glicogenozele, hemocromatoza ereditată, boala Wilson), bolile hepatice autoimune, bolile hepatice toxice și medicamentoase, afecțiunile hepatice alcoolice; sunt bolile hepatice vasculare și hepatopatia circumscrisă sau focală. Diagnosticarea acestor boli, deobicei se efectuează după excluderea cauzelor infecțioase, adică hepatitei virale B, C, D, E, totodată ținem să menționăm ca hepatopatia virală se poate asocia cu alte boli hepatice, care trebuie luate în considerație la pacienții suspecți. În algoritmul propus (mai jos) sunt menționate aceste afecțiuni hepatice non-virale, care trebuie luate în considerație în evaluarea pacientului cu hepatomegalie sau/și cu citoză.

Algoritmul de diagnostic al hepatopatiei non-virale



Afecțiunile hepatice non-virale rămân nediagnosticate, posibil din cauza că afecțiunea nu este conștientizată sau cunoscută, situație care poate duce la un diagnostic greșit sau întârziat, sau timpul insufficient pentru o consultăție amănunțită a pacientului. Alt obstacol în nedia-

gnosticarea acestor boli poate fi considerat și comunicarea inefficientă în rândul personalului unităților medicale, între medici și pacienți sau familiile lor și între medici și consultanții specializați, precum și atitudinea descurajatoare a medicilor, care consideră că boala este prea costisitoare sau prea complicat de tratat, ori că nu există terapii eficiente.

Iar, în condițiile unei tehnici zări excesive a mijloacelor de explorare, precum și al reducerii contactului direct medic-pacient, când asistăm la scăderea caracterului umanitar al actului medical pe prim plan se impune calitatea deciziei diagnostice și căștigarea compliantei pacientului, ca obiective generale ale medicului practician. Or, în practica medicală, orientarea strict științifică este insuficientă, pentru că fiecare întâlnire medic-pacient ridică aspecte noi, problemele pacientului fiind de fiecare dată altele, care nu respectă tabloul clasic, de aceea abordarea combinată dintre teorie și practică, înaintată în publicația respectivă va influența activitatea integrativă a medicului specialist gastroenterolog/hepatolog.

Scopul acestei lucrări este de a pune la îndemâna participanților actului medical un material clar, concis și în același timp susceptibil de a fi o carte de consultat, un ghid de acțiune, un ajutor scris pentru îndeplinirea în condiții cât mai bune a sarcinii grele ce au de îndeplinit – diagnosticarea precoce și tratamentul adecvat al pacienților hepatici.

Cartea propusă, menținând interrelația dintre teorie și practică, este concepută ca un sprijin pentru specialiști, care sunt lipsiți de timpul suficient necesar pentru a consulta noianul de monografii pe specialitate, care apar tot mai des.

Fără îndoială manualul de față are numeroase lipsuri, astfel încât voi fi recunoscătoare cititorilor ce le vor semnala. Si totuși, cu toate lipsurile sale, sper că lucrarea de față își va îndeplini pentru câțiva ani rolul său instructiv și informational.

BOLI HEPATICE AUTOIMUNE

Exemplificare:

- Hepatita autoimună
- Colangita biliară primară
- Colangita sclerozantă primitivă
- Colangita autoimună IgG4
- Overlap-sindromul și sindromul secvențial autoimun

"Spuneti-i pacientului că deși nădejdea și credința lui sunt tari, în rândul persoanelor omilor sănătoși nu trebuie să disprețuiească ajutorul doctorului. Dumnezeu este Creatorul tuturor oamenilor și lucrurilor: nu numai al pacientului, ci și al doctorului, al înțelepciunii acestuia, din care decurgatorul este mediciul și cunoașterea sa, al plantelor medicinale și al puterii vindecătoare".
Tratamentul cu prea complicat de tratat, ori ca să există
(Sf. Macarie cel Mare)

Iată, în condițiile unei tehnici zării excesivă a mitococelor de explorare, precum și al rechiziționării și rezultatelor lor, cand astăzi la scurtă durată, în urma unui examen medical pe prim plan se

OBSERVAȚIE CLINICĂ NR.1

Pacienta P. Alina, născută în Republica Moldova, cu vârstă de 21 ani, se adresează la consultatie (anul 2014) cu următoare acuze: astenie fizică, discomfort în hipocondriul drept, periodic prurit cutanat.

Anamnezis morbi: Debutul bolii a fost în copilărie (din primele zile de la nastere) cu icter, pruritul cutanat, masă ponderală scazută. De mai multe ori a fost spitalizată, fiind suspectate diverse maladii: sindromul Jilber (la vîrstă de 1 an), boala Wilson (la vîrstă de 4-5 ani), colangita sclerozantă primă (vîrstă de 12 ani), sindromul Allagile (vîrstă de 13-14 ani), hepatita cronică, geneză neidentificată cu hipertensie portălă (la vîrstă de 18 ani),

Evaluare de caz

s/m citoletic moderat-max, colest.-minim-moder. HBsAg poz. – neg, antiHBc poz, ADN HBV neg.
CT: Hepatosplenomegalie. Cai bilare nedilatate. Cuprul ser, ceruloplasma – norma. Prednisolon 20 mg – 2 luni

s/m citoletic moderat, colestaza moder.
Cu 34,8, ceruloplasma 285, Cu urina – 56 mmol/l (N)
Oculist – fără pat. Cuprenil 0,25 1 tab 3 ori/zi

Hiperbilirubinemie (ambele),
Scint.alterare difusa hepatica

Hiperbilirubinemie (libera),
s/m citoletic moderat, anemie

1994 – născuta. Atrezia duct.biliare

2006. Ds. Hepatita cronică
virala B. Colangita sclerozantă
primitiva. Malabsorbție.

1998-2006. Ds.Boala Wilson
2001. + Hepatita toxicomedicamentoasa

2006.
Mucoviscidoza
(forma hepatica).

1995. Ds. S-I Jilber. Hepatita neidentificata

Fig. 1. Evaluare de caz (observație clinică nr.1/ anamnesis morbi).

În datele de laborator anterioare ne atrage atenția sporirea activității aminotransaminazelor ALT, AST mai mult de 5-7 valori normale (începând cu vîrstă de 6 ani – până în prezent) asociate cu o colestană moderată pe fondal de icter, prurit neinsemnat și deficit ponderal. Au mai fost efectuate și investigațiile repetat USG; CTA org interne.

Pe întreaga perioadă de suferință pacienta administreaza diverse medicamente, fără efect de lungă durată.

Evaluare de caz. Continuare

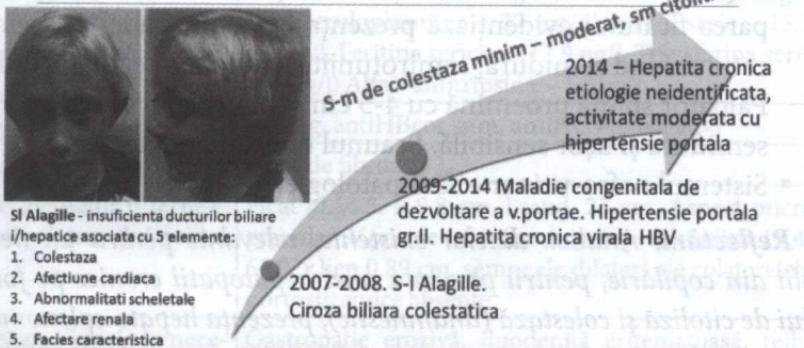


Fig 2. Evaluare de caz (observațieclinică Nr.1/ anamnesis morbi – continuare)

Statutul social și medical:

- Născută prematur, fiind primul copil al familiei. S-a dezvoltat fizic și psihic conform vîrstei. Momentan își face studiile la o universitate din țară.
- La vîrstă de 10-11 ani a fost supusa intervenției chirurgicale pe contul stenozei a.pulmonare (dilatare cu balon).
- Membrii familiei nu au suferit de careva boli hepatice.
- Nu fumează, nu consumă băuturi alcoolice.

Examenul obiectiv:

- Tegumente palide, curate, turgor cutanat păstrat. Constituție normostenică. Edeme periferice absente. Mucoasele vizibile curate. Ganglionii periferici nu se palpează măriți.

- Sistemul respirator: Palpator și percursor nu sunt detectate careva modificări patologice. Auscultativ – murmur vezicular pe întreaga arie pulmonară. FR 19 r/min.
- Sistemul cardiovascular: Auscultativ – zgomotele cardiaice ritmice, clare. FCC – 74 b/min, TA 120/70 mmHg.
- Sistemul digestiv. Limba umedă, cu depuneri albicioase. Abdomenul moale, indolor la palparea superficială. La palparea profundă nu au fost detectate careva modificări patologice. Percuția ficatului după Kurlov a relevat următoarele dimensiuni: 14x13x11 cm, palparea ficatului evidențiază prezența hepatomegaliei, marginea ficatului fiind semidură, semirotunjită, suprafața regulată, indoloră. Palpator splina proemină cu 4-5 cm sub rebordul costal stâng, este semidură și ușor sensibilă. Scaunul obișnuit, odată pe zi.
- Sistemul nefro-urinar – fără patologie.

Reflectăm: Analiza datelor existente, relevante pentru un debut al bolii din copilărie, pentru prezența unei hepatopatii cronice pe fondul său de citoliză și colestană (anamnestic), prezența hepato-splenomegaliei (examen obiectiv), orientează spre un diagnostic preventiv de:

Afecțiune hepatică cronică (ereditară?), de geneză neprecizată cu semne de hipertensie portală.

La etapa primară este nevoie de confirmat prezența afecțiunii hepaticе cronice și de stabilit stadiul, activitatea și etiologia procesului hepatic.

Planul de investigație recomandat (de I-a etapă):

- Analiza generală de sânge. Analiza generală de urină.
- Teste biochimice hepatice (evaluarea activității hepatopatiei).
- Markerii hepatitei virale: HBV (HbsAg, antiHBs, antiHBcor, HbeAg, antiHBe); HCV (AntiHCV) – pentru evaluarea etiologiei hepatice.
- Cuprul în urină și ser, ceruloplasmina, alfa1-antitripsina (excluderea sau confirmarea unei hepatopatii ereditare, având în vedere debutul bolii din copilărie).
- Fibrotest/Fibromax – pentru evaluarea gradului de fibroză hepatică.

- USG a organelor interne, Doppler a sistemului portal.
- Fibroesofagogastroduodenoscopia.

Tabel 1. Rezultatele investigațiilor paraclinice (observația clinică Nr.1)

Analiza generală de sânge	Fără modificări patologice
Teste biochimice hepatice	ALT 220 U/l, AST 188 U/l, FA 168 U/l, gGTP – 283 g/l, albumina – 34 g/l, protrombina – 100%, bilirubina totală – 11.2 mcmol/l, colesterol – 4.2
Cuprul urină, ser; Ferul seric, alfa1-antitripsina	Cuprul în ser – 132.1 mg/dl, în urină – 48.25 mg/24 ore, Ceruloplasmina – 27 mg/dl, Fierul seric – 15.36 mmol/l, Feritina serică – 112.9 ng/l, Transferina serică – 2.8 g/l, Alfa1-antitripsina – 1.61 g/l
Marcherii hepatitei virale	HbsAg, antiHBcor sum, antiHCV – negativi
Fibrotest	Grad de fibroză F3
USG a organelor interne+ Doppler a sistemului portal	Ficat ld.14.5, ls.9.8 cm, l.caud. 25 cm. Aspect micro-granular. V.portae 1.27, flux hepatopetal. Splina 15.4 x 63.0. v.lien 0.89 cm, semne de dilatari ale colateralelor portosistemice absente
FEGDS cu biopsie la nevoie	Gastropatie erozivă, duodenită eritematoasă, reflux duodeno-gastral. Biopsie pentru H.pylori – negativ.

Reflectăm: Având aceste rezultate, unde este relevantă citoliza (predomină activitatea ALT), colestanza (din contul gGTP și fosfatazei alcaliene), în prezența unei protrombine normale, precum și teste care exclud geneza virală sau ereditată (boala Wilson, deficitul de alfa1-antitripsină, hemocromatoza juvenilă), și lipsa semnelor pentru hipertensiunea portală, gradul de fibroză F3 (evaluat la Fibrotest), la această etapă putem formula diagnosticul:

Hepatita cronică, geneză neidentificată, activitate maximală, grad de fibroză F3.

În următoarea etapa vom identifica etiologia hepatitei, ulterior selectând terapia adecvată.

Genul femenin al pacientei, precum și debutul în copilărie, prezența citolizei și colestanzei pe durata mai multor ani, totodată excludând hepatita virală, boala Wilson, hemocromatoza, deficitul de alfa1-antitripsină,

sugerează evaluarea acestei paciente pentru hepatita autoimună (poate debutează în copilărie), colangita biliară primară (nu este descrisă la copii), colangita sclerozantă primară (poate să se dezvolte în copilărie atât la băieței, cât și la fetițe) și glicogenoza hepatică. Astfel, vom recomanda investigațiile definitoare, de etapa a două.

Plan de investigații de a II-a etapă:

- Autoanticorpii: ANA, antiLKM, AMA, pANCA
- IgA, IgG, IgM
- RMN în regim colangiografic
- Biopsie hepatică cu examen histopatologic

Rezultatele obținute:

- ANA (imunofluorescență) > 1:80, AMA (ELISA) – pozitiv, antiD-NA – negativ, antiLKM-negativ
- IgA – 280 mg/dl, IgM – 200 mg/dl, IgG 2200 mg/dl (sporirea IgG)
- **RMN în regim colangiografic:** Vizualizarea căilor biliare extrahepatice: DHC – 5.5 mm (2D), coledoc – 5.3 mm (2D), ducturile lobare cert nu se vizualizează (plan coronarian MRCP), ductul pancreatic Wirsung – preampular și intraglandular – sub 3 mm. Colecist piriform cu cedură în regiunea colului, perete îngroșat, 4.2/2.2 cm, alitiazic. Ficat mărit în volum, structură neomognă, cu sectoare difuze de fibroză. Splenomegalie 16/8.9 cm, cu evidențierea structurii trabeculare.
- **Biopsia hepatică:** fragmentul de țesut hepatic prezintă modificări de fibroza hepatică în stadiu moderat, cu infiltratie limfoplasmocitară periportală, aspecte focale de hepatită de interfață, fibroză periportală semnificativă.

Reflectăm: Corelând ultimele date obținute (ANA 1:80), hipergamaglobulinemia (IgG > 1.2 norme), infiltrat limfoplasmocitar și aspect de hepatită de interfață (în examenul histopatologic al biopsiei hepatici cu datele anamnestice, clinice și paraclinice anterioare putem susține diagnosticul clinic de: Hepatita autoimună tip I (varianta seropozitivă: ANA 1:80), cu activitate maximală, grad de fibroză F3.

ICS Laboratorul Medical Synevo SRL

Laborator Chisinau

str. N. Testemitanu 37, Chisinau

Telefon: 373 22 856 990

Tel./fax: 373 22 856 969

Site: www.synevo.md F01-PG-15 v.1.0/mar2015



synevo

SERVICIU MEDICAL DE LABORATOR

Inregistrat la:

Chisinau - Testemitanu 29

Telefon: 022 856994

Fax:

Adresa: str. Testemitanu 29

acreditat pentru

ANALIZE MEDICALE



SR EN ISO 17025:2013

CERTIFICAT DE ACREDITARE

nr. LAM 786203

Duplicat

Cnp Invalid

Nume pacient:

Prenume pacient:

Data nasterei: 05/09/1994

CNP:

Varsta: 21 ani 2 luni

Sex: F

MRN:

Adresa:

Data recoltarii: 11/11/2015 12:04

Buletin de rezultate



Cod de bare: 5000440317

Data inregistrarii: 11/11/2015

Numar cerere: 50000835678

Recoltat: Internal

Punct de recoltare:

Adresa:

Data rezultat: 23/11/2015

Valori în afara limitelor admise
pentru varsta și sexul respectiv

Denumire	Rezultat	UM	Interval de referinta
Biochimie			
LC Alaninaminotransferaza (GPT/ALAT/ALT)			
Ser / metoda kinetica IFCC fara piridoxal fosfat	65	U/L	< 31
LC Aspartataminotransferaza (GOT/ASAT/AST)	39	U/L	< 32
Ser / metoda kinetica IFCC fara piridoxal fosfat	4.8	µmol/L	≤ 17.1
LC Bilirubina indirecta	9.5	µmol/L	≤ 5.1
Ser / test calculat			
LC Bilirubina directa			
Ser / metoda colorimetrica (diaoza)	14.3	µmol/L	Adulti: <20.5 Copii > 1 luna: < 17.1 Nu sunt disponibile valori de referinta pentru prima luna de viata.
LC Bilirubina totala			
Ser / metoda colorimetrica (diaoza)	211	U/L	35 - 104
LC Fosfataza alcalina			
Ser / metoda colorimetrica (IFCC)	97	U/L	< 40
LC Gama - glutamiltransferaza (Glutamiltranspeptidaza)			
Ser / metoda enzimatica colorimetrica (Szasz)			
Imunocheinimie			
Anticorpi - mitocondrii (AMA)			
Ser / ELISA	15.44	AU/mL	s≤20 : Negativ 20.1-24.9 : Echivoc ≥25 : Positiv
Anti-M2			
Coefficientul de saturatie a transferinei	24	%	15 - 45
Coefficientul de saturatie a transferinei	19.31	µmol/L	6.6 - 25.9
Sideremie			
Ser / metoda colorimetrica			
Transferina			

Respectand confidențialitatea pacientilor săi, SYNEVO nu solicită acte oficiale de identificare personala. Prin urmare, SYNEVO nu-și asuma responsabilitatea asupra corectitudinii informației declarate de pacient. Este interzisă reproducerea parțială sau totală a buletinului de analize medicale. Registrul de evidență a operatorilor de date personale: nr. înregistrare 958

ICS Laboratorul Medical Synevo SRL

Laborator Chisinau

str. N. Testemitanu 37, Chisinau

Telefon: 373 22 856 990

Tel./fax: 373 22 856 969

Site: www.synevo.md F01-PG-15 v.1.0/mar2015



Inregistrat la:

Chisinau - Testemitanu 29

Telefon: 022 856994

Fax:

Adresa: str. Testemitanu 29

analiza medicală

ANALIZE MEDICALE

RECOGNIZAT

SRM 000 1389-2013

CERTIFICAT DE ACREDITARE

la LMI 709/2013

Duplicat**Buletin de rezultate****Cnp Invalid**

Nume pacient:

Prenume pacient:

Data nasterei: 05/09/1994

CNP:

Varsta: 21 ani 2 luni

Sex:

MRN:

Adresa:

Data recoltarii: 11/11/2015 12:04

Cod de bare: 5000440317

Data inregistrarii: 11/11/2015

Numar cerere: 50000835678

Recoltat:

Punct de recoltare:

Adresa:

Data rezultat: 23/11/2015

Valori in afara limitelor admise
pentru varsta si sexul respectiv

Denumire	Rezultat	Unitate	Interval de referinta
*LC Transferina	3.2	g/L	2 - 3.6

Medic de laborator

LC - Laborator Chisinau, str. Str. Testemitanu nr.37, Chisinau
RO_C - Laborator Central RO, str.Chișinău, Industriilor nr.25, București

Rezultatele se vor interpreta in context clinic de catre medicul trimitator.

* Examinările marcate nu sunt acoperite de acreditarea RENAR

Opiniile si interpretarile continute de prezentul raport nu sunt acoperite de acreditarea RENAR.

Svetlana CARACIA
Dr. St. Medic medical laborator
categoriile reprezentante: CLC, CLC-G, CLC-GK

Respectand confidentialitatea pacientilor sai, SYNEVO nu solicita acte oficiale de identificare personala. Prin urmare, SYNEVO nu-si asuma responsabilitates asupra corectitudinii informatiilor declarate de pacient. Este interzisa reproducerea partiala sau totala a buletinului de analize medicale. Registrul de evidenta a operatorilor de date personale: nr. inregistrare 958

În acest caz criteriile de diagnostic pozitiv pentru hepatita autoimună au fost:

- Sexul feminin
- Sporirea ALT/AST mai mult de 7 norme
- Sporirea gamaglobulinelor mai mult de 1.2 norme
- Prezența autoanticorpilor: ANA 1:80
- Paternul histopatologic: hepatită de interfață, infiltrare cu limfoplasmocitare

Evaluarea diagnosticului clinic implică discuții, în ceea ce privește titrul redus ANA (1:80), știind că titrul înalt > 1:160, certifică natura imună a bolii hepatică. Totodată, titrul redus 1:40, 1:80 nu exclud diagnosticul de hepatita autoimună la bolnavii cu alte modificări ale hepatitei autoimune, cum ar fi paternul histopatologic.

Aproximativ 10-15% dintre bolnavii cu hepatita autoimună nu au marcheri serologici la internare, dar prezintă alte criterii specifice bolii hepatice autoimune – formele de „hepatita autoimună anticorpi negativă”.

Atragem atenția că:

- ANA în divers titru (mediu 1:40) poate fi identificat și în alte situații: sănătoși – 4-26%, în sarcină – 10%, neoplazii – 30%, infectii – 50%.
- metoda de elecție pentru determinarea titrului ANA este imuno-fluorescență, prin alte metode (ELISA) pot fi determinate rezultate fals-negative, astfel o categorie de bolnavi (circa 10%) nu vor fi diagnosticați.
- titrul ANA se poate modifica pe durata bolii, fiind înregistrată și dispariția acestor autoanticorpi după terapia cu prednisolon.
- în unele cazuri, nivelul sporit al autoanticorpilor ANA poate fi determinat mai târziu de la debutul bolii.
- la 20% dintre pacienții cu hepatita autoimună, pot fi detectați autoanticorpii antimitocondriali (AMA) în titrul redus (este caracteristic și pentru cazul prezentat), deobicei sunt rezultate fals-negative (se dezvoltă reacții încrucișate datorate mimerismului molecular).

În acest caz, a fost necesar de diferențiat hepatita autoimună de alte boli hepatice autoimune, în special cu:

- *colangita (ciroză) biliară primară*, care se întâlnește mai frecvent la femei a 3-a decadă de viață (în copilărie practic nu se dezvoltă), în prezența anticorpilor antimitocondriali, fracția M2 (AMA-M2 – pozitiv), iar histologic – patern pentru colangiopatie non-supurativă;
- *colangita sclerozantă primitivă*, care se poate dezvolta și în copilărie atât la fetițe cit și la băieți (mai frecvent la barbații tineri), în prezența anticorpilor perinucleari anticitoplasma neutrofilelor (pANCA) și patern imagistic de neregularități ale tractului biliar extra- și intrahepatic.

Deasemenea, în cazul nostru ar fi necesar de diferențiat hepatita autoimună tip I de:

- *hepatita autoimună tip II*, care se caracterizează prin prezența anticorpilor antimicrosomali hepatici hepatici-renali tip 1 (antiLKM1) și posibila asociere cu endocrinopatii autoimmune, cu debut în copilărie.
- *hepatita autoimună tip III*, caracterizată de prezența anticorpilor anti-actină, anticorpilor antigen hepatic solubil/ficat-pancreas (antiSLA/LP) și/sau anticitosol hepatic tip 1 (antiLC 1), în prezența similarităților clinice cu hepatita autoimună tipul I.

Conduita terapeutică

Odată, definitivat diagnosticul clinic, a fost inițiată terapia adecvată, știind că terapia standard în această afecțiune este imunosupresia, în două variante: Prednisolon sau Azatioprina.

- Am inițiat terapia cu Prednisolon 60 mg/zi timp de 1 săptămână, cu scăderea progresivă a dozei până la doza de 15 mg/zi. Reevaluarea pacientei a fost după 1 lună, apoi fiecare 3 luni pe durata primului an.

Durata terapiei (deobicei, pe întreaga durată a vieții) va fi în concordanță cu ameliorarea clinico-biologică și eventual histologică a bolii.

- Am recomandat pacientei scăderea treptată a Prednisolonului până la eventuala sistare. Pacienta este monitorizată, inclusiv și pentru surprinderea recăderilor. Periodic se dozează aminotransferazele, bilirubina și gammaglobulinele. Dacă are loc agravarea parametrilor clinici, paraclinici și histologici alături de apariția icterului, a encefalopatiei hepatice sau a ascitei, asociate unei complianțe bune la tratament, înseamnă că suntem în situația unui eșec terapeutic, caz în care fie mărim doza de Prednisolon, fie adăugăm Azatioprină.
- Pacienta este evaluată pentru efectele adverse ale Prednisolonului, dintre care amintim:
 - Diabet zaharat
 - Osteopenia simptomatică
 - Crelterea în greutate
 - Cushingoidul
 - Hipertensiune arterială
 - Citopenie progresivă
 - Labilitate emoțională

În cazul apariției acestor fenomene, vom pleda pentru reducerea sau eliminarea medicamentului în funcție de intensitatea reacțiilor adverse sau menținerea medicamentului tolerat în doze ajustate.

- Monitorizată pe durata a 2 ani s-a observant o evoluție clinicobiologică satisfăcătoare, momentan doza de menținere fiind Prednisolon 10 mg per zi. Azatioprina nu a fost adăugată, având în vedere suportarea satisfăcătoare a prednisolonului, iar efectele adverse nu s-au evidențiat, cu excepția unui cușingoid minim.
- Periodic se efectuiază titrul autoanticorpilor ANA (totuși, ei sunt mai mult ca un indice de boală) și IgG (este relevantă ca indiciu de răspuns terapeutic).

De menționat că corticoterapia induce rezoluția clinică, biochimică și histologică la majoritatea bolnavilor.

Comentarii:

Acest caz ne relevă, debutul acut al patologiei hepatice în copilărie la o pacientă de gen femenin, cu predominarea citolizei și colestanzei pe fondul hepatosplenomegaliei, în absența marcherilor viralii pentru hepatita B, C, cu evoluție progresivă spre apariția de hipertensiune portală în adolescență.

Acstea momente ne sugerează chiar de la debutul bolii câteva maladii hepatice, care se dezvoltă mai frecvent la copil (în special la fetițe), cum ar fi: hepatita autoimună, boala Wilson, colangita sclerozantă primitivă și bolile hepatice virale.

- Boala Wilson a fost suspectată (chiar inițindu-se terapia cu D-penicilamina) pe baza modificării nivelului cuprului seric și reducerii ceruloplasminei, fără confirmarea testului genetic. Dar este cunoscut, că metabolismul cuprului poate fi alterat și în prezența altor boli hepatice: oricare boli hepatice severe, boli hepatice colestatice.
- Colangita sclerozantă primitivă poate debuta în perioada copilăriei, recomandabil ca la toți copiii cu simptomatică hepatică neexplicabilă, în special asociată cu sindrom de colestană este obligator de efectuat RMN în regim colangiografic. În cazul nostru a fost efectuată CT organelor abdominale, care nu a evidențiat modificări de ducături biliare intra-și extrahepatice, precum și predominarea citolizei (colestană minima-moderată, din contul bilirubinemiei, fără sporiri de fosfataza alcalină sau gGTP) au fost contr-argumente pentru această maladie.
- Hepatita autoimună nu a fost suspectată, posibil din cauza lipsei autoanticorpilor (în cartela de ambulator s-au identificat câteva teste pentru aprecierea titrului autoanticorpilor ANA, antiDNA, antiLKM1), testarea cărora a fost efectuată prin metoda ELISA (această metodă nu este recomandată în evaluarea ANA, anti-LKM1), care poate furniza date fals-negative, totodată sunt situații când hepatita autoimună poate debuta în lipsa nivelului sporit de ANA, antiLKM1 (acești autoanticorpi pot apărea ulterior).

- Să nu uităm în evaluarea pacientului și despre aşa-numitele sindroame HAI-like, când se pot detecta divers titru de autoanticorpi ANA (de obicei, mai redus de 1:80) la alte categorii de pacienți, și anume: steatohepatita nonalcoolică, hepatita virală C sau B, hepatopatii induse de medicamente sau de terapia naturalistă.

Standard-ul de aur în acest caz ar fi fost biopsia hepatică, care nu a fost efectuată la momentul debutului bolii (a fost constatat refuzul părinților). Clar, că biopsia hepatică ar fi indispensabilă la pacienții cu suspecție la hepatita autoimună seronegativă, fără de care s-ar omite diagnosticul ce va conduce către pierderea pacientului.

Peste aproximativ 10 ani de la debutul bolii, a fost stabilit diagnosticul clinic, cu regret în stadiul de fibroză hepatică avansată. Este binecunoscut ca aproximativ 50% dintre bolnavi au deja fibroză de divers grad la momentul stabilirii diagnosticului de hepatită autoimună, iar la 20 % este detectată ciroza, ceea ce indică că patologia rămâne nerecunoscută timp îndelungat (cazul nostru nu este excepție).