

2. Claudia Spies, Volker Haude, Maria Overbeck et al. *Serum Cardiac Troponin T. as a Prognostic Marker in Early Sepsis*. In: *Chest.*, April 1998, vol. 113 (no. 4), p. 1055-1063.
3. Micha Maeder, Thomas Fehr, Hans Rickli, Peter Ammann. *Sepsis-Associated Myocardial Dysfunction*. Diagnostic and Prognostic Impact of Cardiac Troponins and Natriuretic Peptides. In: *Chest*, 2006, vol. 129, issue 5, p. 1349-1366.
4. M. Taniike, M. Nishino, Y. Egami et al. *Acute myocardial infarction caused by a septic coronary embolism diagnosed and treated with a thrombectomy catheter*. In: *Heart*, 2005; nr. 91, p. e34.
5. Parrillo J.E., Parker M.M., Natanson C. et al. *Septic shock in humans: advances in the understanding of pathogenesis, cardiovascular dysfunction, and therapy*. In: *Ann. Intern. Med.*, 1990; nr. 113, p. 227-242.
6. Perera R., Noack S., Dong W. *Acute myocardial infarction due to septic coronary embolism*. In: *N. Engl. J. Med.*, 2000; nr. 342, p. 977-978.

CZU 616.155.294:616.36-002.2

TROMBOCITOPENIA LA PACIENȚII CU HEPATITĂ CRONICĂ VIRALĂ C

Lucia COBÎLTEAN¹, Ecaterina PITEL¹, Adela ȚURCANU¹, Antonina OSMAN², Nicolae PROCA¹,

¹IP USMF Nicolae Testemițanu,

²IMSP SCR

Summary

Thrombocytopenia in patients with Chronic Viral Hepatitis C

Thrombocytopenia is a major problem for the patients with chronic hepatitis C. It has a multifactorial pathophysiology with many different mechanisms. Its presence may be a limiting factor when considering antiviral therapy and may be associated with decreased sustained virological response rates.

Thrombocytopenia can increase the risk of bleeding and may impede the initiation of different invasive diagnostic and therapeutic procedures. Eradication of HCV infection is the most practical strategy for the remission of thrombocytopenia. The recent change in DAAs without IFN, as the frontline therapy for HCV, permit to avoid the dilemmas associated with initiating or maintaining IFN based antiviral therapy.

Introducere

Infecția cronică cu virusul C este întâlnită la mai mult de 3% din populația globului pământesc. Aceasta frecvent servește drept cauză a patologiilor hepatice difuze, precum ciroza hepatică și carcinomul hepatocelular, astfel, pacienții necesită aplicarea măsurilor terapeutice costisitoare pentru supraviețuire. Trombocitopenia este o complicație extrahepatică asociată infecției cronice cu virusul

C și reprezintă o problemă majoră pentru medicina contemporană.

Patogeneza procesului trombocitopenic este multifactorială, antrenând mecanisme autoimune, de medulodepresie, hipersplenism, precum și scăderea producției de trombopoietină sau influența diferitor preparate terapeutice asupra procesului de trombocitopoieză. Dezvoltarea complicațiilor hemoragice și agravarea evoluției hemoragiei din tractul gastrointestinal sunt doar unele probleme induse de către trombocitopenie. Reducerea numărului de trombocite poate fi un obstacol pentru administrarea tratamentului antiviral cu interferoni, de asemenea se poate reduce rata succesului tratamentului etiologic la acești pacienți.

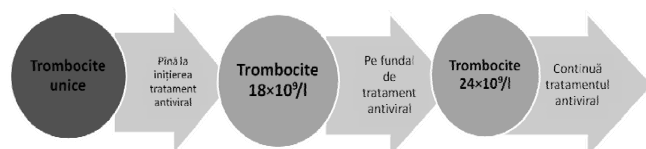
Material și metode

Este prezentat cazul clinic al unei paciente cu hepatită cronică virală C și trombocitopenie marcată.

Pacienta A., în vârstă de 53 de ani din r. Criuleni, Republica Moldova, s-a aflat la tratament de repetate ori în secția de hepatologie a IMSP SCR în perioada februarie 2016 – mai 2017. Este cunoscută cu patologie hepatică HCV din vara anului 2015, când se adresează la medic din cauza unui sindrom hemoragipar marcat. Atunci se depistează primar prezența unei trombocitopenii marcate. Se indică tratament hepatotrop și tab. Ascorutină pe parcurs de o lună, dar nu se obține ameliorare clinică sau paraclinică.

În noiembrie 2015, pacienta este consultată primar de medicul-hematolog, care stabilește diagnosticul de trombocitopenie autoimună și indică tratament cu tab. Prednisolon 60 mg. zilnic. Ca urmare, ameliorarea clinică a fost minimală, iar tabloul paraclinic a rămas fără dinamică pozitivă. În luna februarie 2016, pacienta este spitalizată în secția de hepatologie, în stare gravă, cu prezența sindromului astenovegetativ marcat, edematos și hemoragipar. Obiectiv s-au determinat numeroase erupții cutanate hemoragice, care se răspândeau pe tot corpul, edeme gambiene și hepatomegalie. Splina s-a determinat în limitele dimensiunilor normale. Datele paraclinice au pus în evidență trombocitopenia, care a variat de la trombocite solitare până la $25,6 \times 10^9$, sindrom citolitic moderat cu valori de ALT = 116,3U/l, AST = 83,3U/l, Anti-HCV pozitiv, ARN (HCV) cantitativ – 1.060270 copii/ml. Anticorpii autoimuni, inclusiv Ac antitrombocitari efectuați, s-au dovedit a fi negativi, CIC – 86 UDO. Examenle instrumentale efectuate au arătat: absența varicelor esofagiene la endoscopia digestivă superioară; hepatomegalie confirmată la Eco abdominală și stadiul II de fibroză după scara Metavir la fibroscan.

Consultația repetată a medicului-hematolog, cu efectuarea puncției sternale, a arătat măduva osoasă cu celularitate săracă, megacariocite micșorate și trombocite solitare pe fond de hemopoieză normoblastică. Pe parcursul spitalizărilor repetate au fost administrate mai multe doze de masă trombocitară și la indicația hematologului s-a continuat corticoterapia, dar trombocitele au rămas în continuare solitare. S-a luat decizia de a renunța treptat la corticoterapie și de a iniția tratamentul etiologic specific pentru HCV, folosind o schemă interferon-free (Nucleobuvir și Daclavirdin). Tratamentul antiviral a fost inițiat în luna mai 2017, iar dinamica valorilor trombocitelor este prezentată în schema ce urmează.



Discuții

Pacienta a prezentat o trombocitopenie marcată, cu manifestări evidente ale sindromului hemoragipar pe fundal de infecție cronică cu virusul C. Administrarea corticoterapiei și a masei trombocitare în repetate rânduri nu a demonstrat eficiență în corecția trombocitopeniei prezente. După inițierea terapiei specifice antivirale, în scurt timp, chiar la patru săptămâni, s-a determinat reducerea trombocitopeniei. Monitorizarea și evaluarea numărului de trombocite se va efectua până la finele tratamentului.

Scăderea numărului de trombocite la pacienții cu infecție cronică cu virusul C este indusă de mai multe mecanisme. Mecanismele principale sunt: influența directă a virusului C asupra celulelor verigii megacariocitare, scăderea sintezei de trombopoietină pe fond de patologie hepatică difuză și influența interferonilor utilizați pentru tratamentul specific. Un alt mecanism este prezentat de către distrugerea trombocitelor în splină, care este o cauză frecventă la pacienții cu ciroză hepatică. De asemenea sunt bine cunoscute mecanismele periferice, precum factorii toxici, și cele autoimune, care pot induce distrugerea trombocitelor.

Mai multe studii demonstrează scăderea trombocitelor la pacienții cu hepatopatii cronice induse de virusul C. Un studiu de cohortă pe 1056 de pacienți arată prezența trombocitopeniei în limitele $140-150 \times 10^9$ la 41% din subiecți, dintre care doar 9,7% au fost diagnosticați cu ciroză hepatică. Unii autori, precum Wang, Cicardi ș.a., denotă o trombocitopenie $<100 \times 10^9$ la peste 16% din pacienți. În medie, prevalența trombocitopeniei în cazul infecției cronice cu VHC este estimată la 24%. Aceas-

tă problemă a trezit interesul savanților în întreaga lume, astfel, mai multe studii vin să ne demonstreze că rata trombocitopeniei crește odată cu evoluția boli și totodată corelează cu gradul de insuficiență hepatică și cu nivelul de fibroză. Acest fapt poate fi explicat prin utilizarea trombocitelor în procesul de fibrogenază.

Următoarea etapă de studiu a fost determinarea impactului trombocitopeniei asupra tratamentului specific necesar pacienților cu VHC și a răspunsului virusologic susținut. Mai multe studii arată că trombocitopenia crește riscul de sistare sau de reducere a dozelor de preparate antivirale, pe când altele demonstrează că reducerea dozelor, de fapt, nu a scăzut rata RVS. În cazul schemelor de tratament interferon-free. Feld J.J., Foster G.R. ș.a. raportează rata RVS $>90\%$ la tratament în cazul pacienților cu VHC cu trombocitopenie și fibroză.

Având în vedere cele menționate, apare întrebarea: care este soluția pentru un pacient cu VHC și trombocitopenie? Conform mecanismelor menționate putem presupune ca metodă de corecție transfuziile de masă trombocitară, dar, de fapt, ele sunt utile doar în scopul pregătirii pacientului cu trombocitopenie pentru intervenții invazive. De asemenea, este de remarcat faptul că transfuziile multiple de masă trombocitară induc apariția trombocitelor refractare pentru sistemul HLA.

O altă metodă ar fi splenectomia și embolizarea arterei splenice, care raportează creșterea trombocitelor cu 200% de la valoarea inițială, dar este bine-venită doar în cazurile induse de hipersplenism și are ca riscuri complicații majore precum hemoragiile, sepsisul și tromboza de venă portă. Ulterior ne vine în ajutor farmacoterapia. Corticosteroizii pot servi drept tratament patogenetic în cazul prezenței mecanismelor autoimune, dar datele din literatură sunt contradictorii. De asemenea, pe fond de corticosteroizi crește riscul de agravare a procesului viral și al insuficienței hepatice. O altă opțiune terapeutică accesibilă ar fi analogii trombopoietinei, care pot crește numărul de trombocite la doar trei săptămâni de la administrare și îl pot menține până la două luni după sistarea lor.

În literatura de specialitate sunt menționate și alte substanțe cu efect trombopoietic, așa ca citochinele, eritropoietinele, danazolul, L-carnitina, dar efectele lor nu sunt destul de semnificative în cazul infecției cu VHC.

Concluzii

1. Trombocitopenia în infecția cronică cu VHC are o patogenie multifactorială și rămâne în continuare o problemă medicală majoră.

2. Schemele de tratament interferon-free au o rată mică de complicații hemoragice, prezintă un RVS >90% și pot fi utilizate la pacienții cu VHC și trombocitopenie.

3. Eradicarea virusului C este una dintre strategiile importante pentru combaterea trombocitopeniei la persoanele cu VHC.

4. Analogii de trombopoietină s-au dovedit a fi eficienți pentru corijarea trombocitopeniilor induse de VHC.

5. Studiile efectelor de durată ale schemelor de tratament interferon-free și ale consecințelor extrahepatice sunt încă în desfășurare.

Bibliografie

1. Sumit Dahal et al. *Thrombocytopenia in Patients with Chronic Hepatitis C Virus Infection*. In: *Mediterr. J. Hematol. and Infect. Dis.*, 2017, nr. 9(1).
2. Wang H. et al. *The prevalence and impact of thrombocytopenia, anaemia, and leucopenia on sustained virological response in patients receiving hepatitis C therapy: evidence from a large real world cohort*. In: *Eur. J. Gastr. Hepatol.*, 2016, nr. 28(4), p. 398-404.
3. Feld JJ. et al. *Sofosbuvir and Velpatasvir for HCV Genotype 1, 2, 4, 5 and 6 Infection*. In: *N. Engl. J. Med.*, 2015, nr. 31, p. 373.
4. Foster GR. et al. *Sofosbuvir and Velpatasvir for HCV Genotype 2 and 3 Infection*. In: *N. Engl. J. Med.*, 2015, nr. 17, p. 373.
5. Olaru M., Olaru C., Olteanu D. *Thrombocytopenia in Chronic Hepatitis C*. In: *J. Gastrointestin. Liver. Dis.*, 2010, vol. 19, nr. 4, p. 381-385.

CZU 616.24-008.47:616.27-006.2.03

DISPNEEA ASOCIATĂ

MASEI MEDIASTINALE LA ADULT

Marta DOGOT¹, Natalia CAPOȘ¹,
Sergiu MATCOVSCHI¹, Tatiana DUMITRAȘ¹,
Eudochia ȚERNA¹, Olga CORLĂTEANU¹,
Svetlana ȘVEȚ², Ana POPA¹,

¹IP USMF Nicolae Testemițanu,

²Spitalul Clinic Municipal Sfânta Treime

Summary

Dyspnea associated with mediastinal masses in adult

The aim consisted of the description of a rare clinical case with mixed dyspnea and mediastinal tumor diagnosed in an adult male in the "Saint Trinity" the Municipal Clinical Hospital. Clinical, paraclinical, radiological, computer tomography results confirmed the diagnosis of teratoma cystic tumor of the right anterior middle-lower mediastinum, dimensions 15x14 cm, with infiltration of the lateral wall of the right atrium as associated with anemia. In this case, the patient refused surgery for tumor resection, although he developed atelectasis symptoms. In conclusion, mediastinal masses are rare causes of dyspnea, require a differential diagnosis with long-term clinical and radiological follow up.

Introducere

Dispneea este un semn clinic ce include în diagnosticul diferențiat un complex de stări patologice acute sau cronice, cu perturbări ale permeabilității bronhice, limitarea fluxului de aer fiind un indicator al ventilației inadecvate sau a insuficienței de oxigen în sângele circulant. Alături de bronhopneumopatia cronică obstructivă, astmul bronșic, embolismul pulmonar, bronșiectaziile și tuberculoza, șocul anafilactic, angorul pectoral, insuficiența cardiacă congestivă, masele tumorale ale organelor cutiei toracice intră în diagnosticul diferențiat în caz de dispnee.

Scopul studiului a constat din descrierea unui caz clinic destul de rar cu dispnee mixtă și tumoră mediastinală masivă, diagnosticată la un bărbat adult.

Material și metode

Pacientul G. de 80 ani a fost internat în stare generală de gravitate medie, cu acuze la dispnee mixtă la efort fizic moderat, istoric de febră de grad scăzut (subfebrilitate până la 37,3°C), asociată cu tuse și ușoară durere toracică prelungită (>30 min) compresivă, tuse uscată periodică, palpitații cardiace. Durerea a fost menționată la nivel retrosternal, ce se intensifică la respirație și efort. Tegumentele sunt palide, curate; semnele vitale – normale, cu un nivel de saturație a oxigenului de 90%. Examinarea fizică a relevat, auscultativ în pulmoni raluri sibilante pe toată aria pulmonară. Limfadenopatie periferică nu s-a constatat. Zgomotele cardiace ritmice, sonore, cu FCC=84 b/min; TA = 120/80 mmHg; abdomenul la palpare moale, indolor, fără semne peritoneale.

Din istoricul actualei boli, pacientul este cunoscut cu o formațiune masivă a mediastinului anterior, prima dată fiind documentat la vârsta de 58 de ani. Este urmărit planificat, în termen lung, clinic și radiologic. Neagă prezența tuberculozei pulmonare. Din antecedentele patologice se știe că suferă de angor pectoral de efort, clasa funcțională II. Pacientul a fost investigat conform protocoalelor clinice naționale.

Rezultate obținute

Investigațiile paraclinice au pus în evidență un sindrom anemic pronunțat (Hb 38 g/l), pacientul fiind diagnosticat cu anemie B12 deficitară, anizocitoză, poikilocitoză, hipocromia eritrocitelor și VSH accelerat în ultimii doi ani. Medulograma, puncția sternală și trepanobiopsia osului iliac nu au evidențiat eritroblastoze/hemoblastoze. Irigoscopic s-au determinat semne de colită spastică. Alfa-fetoproteina și β-gonadotropina corionică umană erau în limitele normei. La ECG s-a detectat ritm sinuzal, FCC