

2. Farcău D., Catinean A., Fufezan O., Nanulescu M., Valean C. *Utilizarea pH-metriei esofagiene distale/24h pentru diagnosticul refluxului gastroesofagian în pediatrie*. În: Rev. Rom. Pediatr., 1999; nr. 2, p. 24-29.
3. Gideon R.M. *Manometry: technical issues*. In: Gastrointest. Endosc. Clin. N. Am., 2005; nr. 15, p. 243-55.
4. Murray J.A., Clouse R.E., Conklin J.L. *Components of the standard oesophageal manometry*. In: Neurogastroenterol. Motil., (2003), nr. 15, p. 591-606.
5. Salvador R., Dubecz A., Polomsky M. et al. *A new era in esophageal diagnostics: the image-based paradigm of high-resolution manometry*. In: J. Am. Coll. Surg., 2009; nr. 208, p. 1035-1044.
6. Walamies M.A. *Perception of esophageal manometry* In: Diseases of the Esophagus, 2002, nr. 15, p. 46-49.

Andrei Donea,

Tel.: 069381844; doneaandrei@gmail.com

POLIMORFISMUL CLINIC AL BOLII DE REFLUX GASTROESOFAGIAN

Alina SCURTU,

Catedra Medicină Internă Semiologie,
USMF „Nicolae Testemițanu”

Summary

Clinical polymorphism of gastroesophageal reflux disease

High polymorphism is observed in the symptomatology of GERD. However, all the symptoms can be divided into typical, specific to this pathology, atypical and general. Together with the common symptoms, there are symptoms able to dissimulate the main disease (broncho-pulmonary, cardiac, otolaryngological, hematological etc.). For a correct diagnosis clinicians should be aware of “masks” of GERD manifestations.

Key words: *heartburn (pyrosis), cough, dysphonia, retrosternal pain, anemia, GERD.*

Резюме

Клинический полиморфизм гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

Отмечается большой полиморфизм в симптоматологии ГЭРБ. Однако все симптомы могут быть разделены на типичные, характеризующие данную патологию, атипичные и общие. Наряду с этим часто встречаются симптомы, которые скрывают основное заболевание (бронхолегочные, кардиальные, отоларингологические, гематологические и т.д.). Для правильной диагностики практикующие врачи должны знать «маски» проявления ГЭРБ.

Ключевые слова: *изжога, кашель, дисфония, боль за грудиной.*

Boala de reflux gastroesofagian (BRGE) este o entitate clinică independentă, cauzată de mecanisme complexe de perturbare a motilității tractului gastro-intestinal superior cu retropulsia conținutului gastric sau intestinal în esofag. Boala decurge cu diverse simptome (esofagiene și extraesofagiene), însoțite sau nu de leziuni ale esofagului, esofagita de reflux reprezentând consecința acesteia.

Refluxul gastroesofagian poate avea loc și la persoanele sănătoase. La sănătoși pe parcursul perioadei diurne se retropulsează conținutul gastric spre esofag de circa 20-30 de ori. Durata unei secvențe de reflux nu trebuie să depășească 5 minute. Putem vorbi despre reflux gastroesofagian patologic atunci când episoadele de reflux se repetă cu frecvență de peste 50 episoade în 24 de ore sau pacientul prezintă pirozis mai frecvent decât o dată pe săptămână, la un pH în esofag < 4,0 pe parcursul unei ore și această simptomatică este prezentă cel puțin 3 luni.

Actualmente este cunoscut faptul că pirozismul este un simptom caracteristic al esofagitei peptice (EP), care rezultă din boala de reflux gastroesofagian. BRGE este o afecțiune a esofagului, datorată retrogradării conținutului gastric și /sau duodenal, cu o prevalență și severitate în creștere, și se manifestă prin simptome tipice digestive, sau atipice – extradigestive. Principalul și cel mai frecvent simptom al BRGE este pirozismul, care se întâlnește, de obicei, în forma peptică a maladiei și constituie 75-80% din cazuri. În 20-25% cazuri se întâlnește reflux duodeno-gastroesofagian alcalin și, de obicei, în această formă pirozismul nu se întâlnește.

Cauza principală de dezvoltare a BRGE este dereglarea mecanismului antireflux: incompetența sfincterului esofagian inferior (SEI), unghiul His obtuz și dispariția plicii Gubarev. De asemenea, o importanță majoră are scăderea motricității esofagiene, îndeosebi în faza interdigestivă, prin aceasta se reduce clearancele esofagian. Un rol deosebit de important în declanșarea BRGE îl joacă factorul de agresiune al acidului clorhidric, sărurilor biliare și fermeților proteolitici ai sucului pancreatic, care distrug factorul de protecție a esofagului, alcătuit din mucopolizaharide, bicarbonați etc. Distrugerea factorului de protecție a esofagului face posibilă retrogradarea protonilor de hidrogen în spațiul intercelular, provocând o inflamație chimică, aseptică, manifestată clinic prin pirozis, durere retrosternală postprandială, deglutiție dureroasă (odinofagie) sau dereglarea tranzitului esofagian (disfagie). Deseori BRGE are manifestări extradigestive.

BRGE nedagnosticată la timp evoluează în 8-10% în esofagul Baret (metaplazia epitelului esofagian de tip intestinal), care, la rândul său, în primii 5 ani evoluează în adenocarcinom în 5-8% cazuri, iar

după o durată de peste 5 ani evoluează în displazie de divers grad și adenocarcinom esofagian – până la 30% cazuri.

BRGE este o patologie răspândită, cu frecvența în ascensiune. În ultimii ani s-au aprofundat cercetările atât în domeniul clinic, cât și în cel epidemiologic al BRGE. În 1997, în Genvale, la Congresul Internațional al Gastroenterologilor, a fost trasată axioma că gastroenterologia secolului 21 va fi consacrată BRGE. Importanța acestui postulat este dictată de răspândirea înaltă, cu tendința de creștere a acestei patologii. După diverse surse, până la 40-60% din populație suferă de această patologie, simptomul cel mai frecvent și important al BRGE fiind pirozitul, care se întâlnește până la 60% din populația europeană și până la 50% din cea americană.

Răspândirea BRGE este neuniformă, cu mari variații. Morbiditatea prin esofagită de reflux diferă în funcție de regiunea geografică: 1% în Senegal, 23% în Marea Britanie, 70% în China, 88% în Iran, fiind una dintre cele mai frecvente afecțiuni ale tractului gastrointestinal. Interesul sporit al specialiștilor în gastroenterologie pentru esofagita de reflux este condiționat de faptul că ea afectează 3-5% din populație, e urmată de complicații grave (hemoragii esofagiene extinse; stenoza esofagiană; esofag Barrett etc.), manifestări atipice (expresii ale complicațiilor extradigestive) importante prin severitate și consecințe grave (cu incidența de 1/3 din toți pacienții cu BRGE).

Medicina s-a preocupat să evalueze răspândirea simptomului pirozitol ce însoțește refluxul gastroesofagian: 15% din populație are arsuri lunar, 14% simte arsuri săptămânal, iar 7% dintre oameni sunt deranjați în fiecare zi de arsuri [38]. Când în refluxul gastroesofagian, prin endoscopie, se descoperă o modificare a mucozității esofagului din cauza urcării anormale a conținutului cu aciditate din stomac, atunci boala se numește *esofagită de reflux*. Cam 40% dintre oamenii afectați de reflux nu au esofagită, dar simt arsuri, exprimate prin boala de reflux gastroesofagian, endoscopic negativă.

În Republica Moldova afecțiunea este mai frecventă decât se raportează, deși prevalența BRGE nu este precizată, pe de o parte, datorită simptomatologiei clinice polimorfe, iar pe de altă parte, datorită metodelor de explorare paraclinică necesare confirmării diagnosticului. Acestea se efectuează numai în cazurile selecționate în clinice dotate cu aparatul necesar (endoscopia digestivă, biopsia esofagiană și examenul histologic, manometria esofagiană și pH-metria timp de 24 de ore).

Tabloul clinic al BRGE este determinat de manifestările clinice tipice maladiei, de asemenea de

un șir de semne atipice și deseori acompaniate de simptome de alarmă.

Manifestările tipice – *pirozitul, regurgitația, odinofagia (degluțiția dureroasă)* – au semnificația simptomatică a modificărilor inflamatorii înalte (faringo-esofagiene) în BRGE. *Eructația și sialoreea* sunt nespecifice afecțiunii, dar cu semnificație similară precedentelor în BRGE.

Complicațiile comportă simptomatologie specifică (disfagie, durere retrosternală, hemoragii disgestive superioare) condițiilor specifice (stenoze, ulcere, sindrom Barrett), unele simptome având semnificația semnalului de alarmă (scăderea în greutate, anemiile severe, disfagia).

Manifestările atipice – *simptomele atipice (extraesofagiene)* – sunt cel mai frecvent extradigestive; se întâlnesc la aproape o treime dintre bolnavii cu BRGE și sunt în mod obișnuit expresia complicațiilor extradigestive ale BRGE. Importante prin invalidanță și consecințele potențialului evolutiv al epifenomenelor lezionale pe care le relevă, sunt cele raportate patologiei pulmonare, în sfera ORL sau manifestărilor cardiace.

Durerea toracică noncardiacă (DTNC): în 1967 H.J. Kemp și W. Linkoff au demonstrat existența stenocardiei fără ateroscleroza coronarelor. În 1973 H.J. Kemp a propus termenul „sindromul X”, criteriile acestuia fiind: 1) angina pectorală; 2) semne ale ischemiei cardiace la testele de încărcare; 3) coronare intacte. O potențială de origine esofagiană a durerii toracice noncardiace recurente a fost luată în considerație de când William Osler pentru prima dată a sugerat, în 1892, că spasmul esofagian poate cauza aceste simptome. Totuși, mai multe studii recente indică faptul că hipersensibilitatea la acid a fost sugerată ca mecanismul esențial la acești pacienți.

BRGE este cauza cea mai frecventă a DTNC. Refluxul gastroesofagian s-a manifestat în 25-60% din pacienți cu DTNC primar depistată.

Inițial, poate fi dificil de diferențiat durerea toracică asociată cu BRGE de angorul pectoral tipic. Durerea toracică asociată cu BRGE poate fi de constrângere sau arzătoare după caracter, cu localizare substernală și poate iradia în spate, gât, maxilar sau brațe. Durerea se poate agrava postprandial și poate trezi pacientul din somn. Efortul fizic poate exacerba BRGE, rezultând o durere toracică ce nu poate fi diferențiată de durerea cauzată de afectarea coronarelor. Simptomele pot dura de la minute la ore și sunt des ușurate de antacide și supresori ai acidității gastrice.

Fiind pusă sarcina diferențierii durerii toracice cauzate de BRGE de durerea coronariană, clinicianul trebuie permanent să o excludă inițial pe cea de a

doua, înainte de a purcede la diagnosticul celei de întâi. La etapa actuală, problema poate fi rezolvată prin metoda de înregistrare a Ph-esofagian și ECG simultan în 24 de ore.

Manifestări ORL

Este evident că BRGE poate fi asociată cu semne și simptome de *laringită cronică*. Aceasta este numită „laringita de reflux”, „ORL reflux”, sau mai recent ca „reflux laringo-faringeal”. Simptomele laringiene asociate cu BRGE pot include răguseala, tusea, arsuri sau durere în gât, disfonie și senzația de nod în gât, laringospasm (vezi imaginea).



Laringita de reflux: ulceratii și granuloame

Manifestările pulmonare ale BRGE pot fi întâlnite atunci când refluxul se manifestă trenant, cu volume semnificative care se pot asocia regurgitației. Tulburările reflexelor cu operabilitate locală protectivă, favorizate de leziuni chiar minime inflamatorii favorizează regurgitarea, uneori semnificativă, de volum refluxat în căile aeriene, consecințele patologice respiratorii atingând uneori cote de severitate considerabilă. Se consideră că aproape 80% din bolnavii astmatici sunt dintre cei cu BPOC și fibrozele pulmonare confirmă simptomele și probează RGE.

Independent însă de aspectul comorbid al fenomenului asocierii patologiei pulmonare cu BRGE, subliniat în cele câteva referiri asupra incidenței și comentat ca fundamentare în etiopatogeneza (din perspectiva factorilor generatori ai RGE), acesta trebuie discutat și în termenii relației inverse. Menționăm că BRGE și regurgitarea refluxatului în căile aeriene dezvoltă tablouri clinice diverse. Tusea cronică, fără suport aparent, „surprinzătoare” uneori prin caracterul nocturn poate releva RGE. Hemoptiziile se pot asocia în acest cadru simptomatic. Pneumopatiile acute recurente reprezintă o altă formă de manifestare a bolii de reflux gastroesofagian.

Astmul bronșic simptomatic BRGE și-a dobândit statut legitim, fiind acceptat ca o realitate autonomă și diferită de cea a agravării evoluției clinice a afecți-

unii în contextul BRGE. Bronhospasmul în relație cu acțiunea iritantă a aspiratului acid la nivelul căilor aeriene, respectiv reflexele vagale esobronșice, par să reprezinte principalele elemente cu valoare patogenetică ale entității.

Modificarea modelului evolutiv simptomatic, cu paroxisme dispneizante recurente și instalarea precipitată a insuficienței ventriculare drepte poate surveni în contextul RGE ocult la un bolnav cu boală pulmonară obstructivă cronică, aspirația traheo-bronșică a conținutului acid alterând profund, prin mecanisme iritative locale, constanțele mecanice de timp. Prin aceleași mecanisme, precum și prin leziunile distructive ale căilor aeriene refluxul modifică complex amplexarea colapsului dinamic și stimulează rata migrării nefavorabile a punctului de presiuni egale, cu alterarea severă a performanțelor ventilatorii. Toate acestea justifică demersuri de diagnostic complexe și responsabile.

În anul 2002, la Congresul internațional al gastroenterologilor din Los-Angeles a fost propusă clasificarea BRGE:

1. BRGE erozivă/endoscopic pozitivă, BRGE cu esofagită
2. Nonerozivă/BRGENE/-endoscopic negativă, fără esofagită
3. Esofagul Barret /metaplazia intestinală a epitelului distal al esofagului.

Analizând multitudinea simptomelor BRGE, conform Consensului din Montreal în 2005 au fost evidențiate următoarele sindroame ale BRGE:

1. *Sindroame tipice de RGE*:
 - Sindromul de reflux
 - Sindromul durerii toracice noncardiac.
2. *Sindroame cu alterarea esofagului*:
 - Esofagita de reflux
 - Stricturea esofagiană de reflux
 - Esofagul Barret
 - Adenocarcinom al esofagului.
3. *Sindroame extraesofagiene* (clasificarea manifestărilor BRGE după consensul din Montreal 2005).
4. Legătura cu BRGE e demonstrată:
 - Sindromul tusei de reflux
 - Sindromul laringitei de reflux
 - Sindromul astmului de reflux
 - Sindromul de reflux cu erozia dentară.
5. Legătura cu BRGE se presupune:
 - Faringită
 - Sinuzită
 - Fibroză pulmonară idiopatică
 - Otită medie recidivantă.

Concluzii

BRGE poate fi manifestată printr-un tablou clinic neînsemnat, iar uneori procesul patologic poate îmbrăca forma unei maladii severe cu evoluție

atipică, cu complicații grave (hemoragii, perforația esofagului, cancer esofagian), cu sfârșit letal. Deseri complicațiile pulmonare și cardiace afectează calitatea vieții pacienților și provoacă deficiențe de diagnostic. Aceste argumente le-au permis savanților să trateze BRGE drept maladie a secolului XXI.

Bibliografie

1. Dent J., Brun J., Fendrick A. et al. *An evidence-based appraisal of reflux disease management – the Genval Workshop Report*. In: Gut., 1999, vol. 44, suppl. 2, p. S1-S16.
2. Gheorghe L., Gheorghe C. *Boala de reflux gastroesofagian*. În: Vademecum în gastroenterologie. București: Editura NEMIRA, 2002, p. 13-21.
3. Lupașcu Iu., Dumbrava V.-T., Romanciuc I., *Boala de reflux gastroesofagian*, Chișinău, 2002, 112 p.
4. Рапопорт С.И. *Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь* (Пособие для врачей). Москва: ИД „МЕДПРАКТИКА-М”, 2009, 12 с.
5. Vakil N., van Zanden S., Kahrilas P. et al. *The Montreal Definition and Classification of Gastroesophageal Reflux Disease: A Global Evidence-Based Consensus*. In: Am. J. Gastroenterol., 2006, vol. 101, no. 8, p. 1900-1920.
6. Bor S., Lazebnik L., Kutarcioglu G. et al. *The prevalence of gastroesophageal reflux disease in Moscow*. In: J. Clin. Gastroenterol., 2006, vol. 40, suppl. 4, p. S199.
7. Лазебник Л.Б., Бордин Д.С., Машарова А.А. *Современное понимание гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: от Генвалы к Монреалю*. В: Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология, 2007, № 5, с. 4-10.
8. Toros S.Z., Toros A.B., Yuksel O.D. et al. *Association of laryngopharyngeal manifestations and gastroesophageal reflux*. In: Eur. Arch. Otorhinolaryngol., 2009, vol. 266, no. 3, p. 403-409.
9. *Boala de reflux gastroesofagian: manifestările clinice atipice și impactul ei asupra calității vieții pacienților*. Istrati V., Scurtu A., Bodrug N., Scorpan A., Hotineanu R., Manea D. În: Curierul medical, 2010, nr. 3, p. 78-81.
10. *Rolul pH-metriei esofagiene monitorizate 24 ore în diagnosticarea bolii de reflux gastroesofagian*. A. Scurtu., V. Istrati., A. Scorpan., V.-T. Dumbrava. În: Curierul medical, 2012, nr. 3.
11. Scorpan A. *Corelațiile clinice, endoscopice și morfologice în boala de reflux gastroesofagian*. Teza de doctor în medicină, Chișinău, 2005.
12. Касумов Н.А. *Рефлюкс-эзофагит: современное состояние проблемы*. В: Хирургия, 2007, № 4, с. 62-65.

Alina Scurtu, doctorand,
Catedra Medicina Internă Semiologie,
USMF „N. Testemițanu”,
Tel.: 069358542

HEMORAGIA GASTRICĂ ÎN BOALA RENDU-OSLER

Natalia STAVILA,
Cristina OLEINEAC, Adela ȚURCANU,
Clinica medicală nr. 4, disciplina
Gastroenterologie și Hepatologie,
Universitatea de Medicină și Farmacie
„Nicolae Testemițanu”

Summary

The gastric hemorrhage in the patients suffering from Rendu-Osler disease

Hereditary hemorrhagic telangiectasia (HHT) is a rare autosomal-dominantly inherited disease caused by heterozygous mutations in the genes involved in the transforming growth factor-β family signaling cascade that occurs in approximately one in 5000 to 8000 people. The gastrointestinal bleeding is the most frequently type of bleeding met after epistaxis, in the patients suffering from HHT. In this article we highlight the modern view of the physiopathology, clinical and laboratory diagnostic and treatment of HHT. Therefore we focus on the involvement of gastrointestinal tract in patients with HHT. We also report here a case of a patient suffering from HHT, developing inappropriate clinical manifestations, evaluated and managed in our hospital.

Although, the gastrointestinal involvement in patients with HHT occurs particularly in later years, it is a common manifestation that needs prompt therapeutical interventions, unless having fatal consequences for the patient.

Keywords: *hereditary hemorrhagic telangiectasia, gastrointestinal bleeding, epistaxis.*

Резюме

Желудочное кровотечение как проявление болезни Рандю-Ослера

Наследственная геморрагическая телангиэктазия – редкое генетическое заболевание, характеризующееся аномалией развития сосудов и разнообразием клинических проявлений. Несмотря на лучшее понимание механизмов болезни и внедрение новых методов ее диагностики, наследственная геморрагическая телангиэктазия не до конца оценивается клиницистами, часто оставаясь нераспознанной, вплоть до появления тяжелых, порой жизнеугрожающих состояний. Может проявляться гематологическими, неврологическими, легочными, кожными изменениями, затрагивать желудочно-кишечный тракт. Во многих случаях клиника ограничивается лишь рецидивирующими носовыми кровотечениями. В данной статье мы представляем случай больного с желудочным кровотечением как проявление болезни Рандю-Ослера, обсуждаем патогенетические механизмы клинических проявлений и, отталкиваясь от них, рассматриваем возможные подходы к лечению.