

2. Poelmans J., Feenstra L., Demedts I. et al. *The yield of upper gastrointestinal endoscopy in patients with suspected reflux-related chronic ear, nose and throat symptoms*. In: Am. J. Gastroenterol., 2004; nr. 99, p. 1419-1426.
3. Shaker R., Dodds W.J., Ren J. et al. *Esophagoglottal closure reflex: a mechanism of airway protection*. In: Gastroenterology, 1992; nr. 102(3), p. 857-861.
4. Cherry J., Margulies S.I. *Contact ulcer of the larynx*. In: Laryngoscope, 1968; nr. 78, p. 1937-1940.
5. Delahunty J.E., Cherry J. *Experimentally produced vocal cord granulomas*. In: Laryngoscope, 1968; nr. 78, p. 1941-1947.
6. Morrison M.D., Nichol H., Rammage L.A. *Diagnostic criteria in functional dysphonia*. In: Laryngoscope, 1988; nr. 94, p. 1-8.
7. Koufman J.A. *Medicine in the vocal arts*. In: N. C. Med. J., 1993; nr. 54, p. 79-85.
8. Bain W.M., Harington J.W., Thomas L.E. et al. *Head and neck manifestations of gastroesophageal reflux*. In: Laryngoscope, 1983; nr. 93, p. 175-179.
9. Little F.B., Koufman J.A., Kohut R.I. et al. *Effect of gastric acid on the pathogenesis of subglottic stenosis*. In: Ann. Otol. Rhinol. Laryngol., 1985; nr. 94, p. 516-519.
10. Koufman J.A. *The otolaryngologic manifestations of gastroesophageal reflux disease*. In: Laryngoscope, 1991; nr. 101 (Suppl 53), p. 1-78.
11. Jindal J.R., Milbrath M.M., Hogan W.J. et al. *Gastroesophageal reflux disease as a likely cause of "idiopathic" subglottic stenosis*. In: Ann. Otol. Rhinol. Laryngol., 1994; nr. 103, p. 186-191.
12. Chodosh P. *Gastro-esophageal-pharyngeal reflux*. In: Laryngoscope, 1977; nr. 87, p. 1418-1427.
13. Bortolotti M. *Laryngospasm and reflex central apnea caused by aspiration of refluxed gastric contents in adults*. In: Gut, 1989; nr. 30, p. 233-238.
14. Delahunty J.E. *Acid laryngitis*. In: J. Laryngol. Otol., 1972; nr. 86, p. 335-342.
15. Glanz H., Kleinsasser O. *Chronische laryngitis und carcinom [with English abstract]*. In: Arch. Otorhinolaryngol., 1976; nr. 212, p. 57-75.
16. Ward P.H., Hanson D.G. *Reflux as an etiological factor of carcinoma of the laryngopharynx*. In: Laryngoscope, 1988; nr. 98, p. 1195-1199.
17. Morrison M.D. *Is chronic gastroesophageal reflux a causative factor in glottic carcinoma?* In: Otolaryngol. Head. Neck. Surg., 1988; nr. 99, p. 370-373.
18. Oson N.R. *Effects of stomach acid on the larynx*. In: Proc. Am. Laryngol. Assoc., 1983; nr. 104, p. 108-112.
19. Wiener G.J., Cooper J.B., Wu W.C. et al. *Is hoarseness an atypical manifestation of gastroesophageal reflux (GER)? An ambulatory 24-hour pH study [abstract]*. In: Gastroenterology, 1986; nr. 90A, p. 1691.
20. Wiener G.J., Koufman J.A., Wu W.C. et al. *The pharyngo-esophageal dual ambulatory pH probe for evaluation of atypical manifestations of gastroesophageal reflux (GER)*. In: Gastroenterology, 1987; nr. 92, p. 1694.

Lilia Scutelnic,

Catedra Otorinolaringologie,

USMF Nicolae Testemițanu,

Mob.: 079708534,

E-mail: scutelnic_lilia@yahoo.com

AFECTĂRILE ASOCIATE CU BOLILE INFLAMATORII INTESTINALE

Svetlana ȚURCAN¹, Alina JUCOV¹,

Vitalie ȚURCAN¹, Silvia BÂRCA², Raisa TANASE²,

¹USMF Nicolae Testemițanu, Disciplina Gastroenterologie,

²Spitalul Clinic Republican

Summary

Extraintestinal pathology in inflammatory bowel diseases

The aim of the study was to investigate the frequency and spectrum of extraintestinal pathology associated with inflammatory bowel diseases (IBD) in Moldova – the region with very high incidence of liver and articular disorders. The study was open prospective and included 126 patients with IBD. Diagnosis was confirmed endoscopically and histologically. The most frequent extraintestinal pathology was liver diseases, diagnosed in 30 (23,8%) patients. Arthropathy was diagnosed in 18 (14,3%), skin and mucosal affectations – in 6 (4,8%), ocular affectation – in 4 (3,2%) cases. Extraintestinal manifestations were more frequent in association than as mono extraintestinal disorder – 22 (17,5%) and 12 (9,5%) patients respectively, and the common associations were liver-articular, skin-articular.

It was not revealed significant interrelation between activity/ extention/localization of IBD and severity of extraintestinal manifestation. Exception have made nonspecific reactive hepatitis, peritheral oligoarthritis, and pyoderma gangrenosum which was characteristic for a severe debut of IBD. An essential number of IBD patients have associated extraintestinal pathology (27%). Liver diseases were diagnosed more often and skin and ocular lesions less frequent in comparison with literature data.

Keywords: *inflammatory bowel disease, extraintestinal manifestation*

Резюме

Поражения, ассоциированные с воспалительными заболеваниями кишечника

Целью исследования было изучить частоту и спектр экстраинтестинальной патологии, ассоциированной с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) в Молдове – регионе с очень высоким уровнем распространенности патологии печени и суставов. Исследование было проспективным, открытым и включало 126 больных с диагнозом ВЗК, подтвержденным эндоскопически и гистологически. Наиболее частой ассоциированной патологией были заболевания печени, диагностированные у 30 (23,8%) больных. Различные формы артропатий выявлены у 18 (14,3%), поражений кожи и слизистых оболочек – у 6 (4,8%), глаз – у 4 (3,2%) пациентов. Внекишечная

патология чаще диагностировалась в различных комбинациях, чем в виде монозаболевания, и наиболее частыми комбинациями были заболевания печени и суставов, суставов и кожи.

Значимой корреляции между активностью / распространенностью / локализацией ВЗК и тяжестью внекишечной патологии выявлено не было. Исключение составили реактивный гепатит, периферический олигоартрит и гангренозная пиодермия, характерные для острого тяжелого дебюта заболевания. В заключение: значительное число пациентов с ВЗК имеют ассоциированную внекишечную патологию (27%). Заболевания печени диагностированы чаще, а заболевания кожи и глаз реже, по сравнению с данными литературы.

Ключевые слова: воспалительные заболевания кишечника, внекишечные проявления

Introducere

Bolile inflamatorii intestinale (BII) sunt patologii cu un spectru larg de manifestări clinice intestinale și extraintestinale. În majoritatea cazurilor de BII, în special cu grad sever al activității, sunt posibile manifestări extraintestinale și asociate: artropatii centrale și periferice, afectări oculare, cutanate, leziuni ale mucoasei cavității bucale etc. [5]. Unele manifestări extraintestinale sunt caracteristice pentru debutul bolii (oligoartrite periferice, leziuni cutanate), altele apar mai frecvent după evoluția îndelungată (poliartrite periferice, afectări hepatice). În general, nu se înregistrează o creștere a numărului de pacienți cu manifestări extraintestinale în evoluția BII [12]. Apariția unei manifestări extraintestinale este factor de risc pentru dezvoltarea altor simptome extraintestinale [1].

Artropatiile centrale includ sacroileita și spondililita anchilozantă, a căror evoluție, de obicei, nu este în legătură directă și evidentă cu evoluția BII [3]. Până la 50% din formele asimptomatice sau ușoare de sacroileită se depistează ocazional, prin examenul radiologic la pacienții cu BII [8]. Artropatiile periferice în BII sunt de două tipuri:

- *oligoartrite* – afectează, în special, articulațiile mari; activitatea lor corelează cu activitatea procesului inflamator din intestin;
- *poliartrite* – afectează, de regulă, articulațiile mici; activitatea lor nu este în corelație cu activitatea inflamației intestinale și se menține și după colonectomia totală [2].

Dintre manifestările cutanate, cel mai frecvent este diagnosticat (la 2-4%) eritemul nodos, caracterizat prin noduli subcutanați, roșii, ușor proeminenți, elastici, cu diametrul de 1-5 cm. Piodermia gangrenoasă este o complicație rară (la 1-2% bolnavi), inițial sub formă de papule eritematoase sau pustule, care

se transformă rapid în ulcere profunde excuamatoase cu conținut pionicrotic. Însămânțarea materialului necrotizat poate fi lipsită de creștere (conținut steril), iar în cazurile când se depistează un agent infecțios prin metoda bacteriologică, acesta reprezintă o infecție secundară, dar nu și factor etiologic al piodermiei. Apariția eritemului nodos, precum și a piodermiei gangrenoase, este asociată perioadelor de activitate a BII și, de obicei, corespunde recidivelor severe [11].

Uveita și episclerita sunt manifestări extraintestinale frecvente la pacienții cu BII, documentate la 4-10% din bolnavi [9]. Ambele afecțiuni apar în legătură cu activitatea procesului inflamator intestinal.

Bolile inflamatorii intestinale se pot asocia și cu afecțiunile hepatice: colangita sclerozantă primară și hepatita reactivă. La persoanele cu BII, mai frecvent decât în populația generală, se atestă: steatoza hepatică, hepatite cronice și ciroze hepatice de diferite etiologii, fapt, posibil, condiționat atât de boala intestinală, dar mai probabil de efectele terapiei imunosupresoare de durată și ale altor tratamente medicamentoase. Au fost descrise și alte asocieri caracteristice BII, a căror prevalență la acest grup de pacienți este superioară celei din populația generală: astm bronșic, traheobronșite, afecțiuni renale, inclusiv litiază renală, tulburări neurologice etc. [4, 10, 13].

Scopul studiului a fost de a investiga frecvența și spectrul de patologii asociate cu BII în Moldova – regiune cu nivel foarte înalt de boli hepatice și articulare.

Material și metode

În studiul deschis prospectiv au fost incluși 126 de pacienți cu colită ulcerativă (CU) și boala Crohn (BC), tratați în clinica de gastroenterologie a Spitalului Clinic Republican, în anul 2015.

Examinarea pacienților s-a efectuat conform protocolului standardizat, care a inclus: datele generale (indicele masei corporale, temperatura, tensiunea arterială, starea generală a pacientului etc.); simptomele clinice: acuzele și semnele obiective; indicii de activitate a CU în conformitate cu clasificarea modificată Truelove & Witts și clasificarea Mayo; caracteristica detaliată a complicațiilor și manifestărilor extraintestinale; caracteristica bolilor asociate; datele de laborator (hemoleucograma, coprograma, testele biochimice, imunologice etc.) și datele instrumentale (endoscopice, radiologice, USG etc.).

Diagnosticul BII la toți pacienții a fost confirmat după criteriile recomandate de ECCO [6, 7], prin complexul datelor anamnestice, clinice și paraclinice,

inclusiv prin evaluarea obligatorie a tabloului endoscopic și histologic.

Materialul acumulat a fost analizat statistic, prin metodele de analiză descriptivă și corelațională, utilizând coeficientul de corelare Pearson, cu evaluarea veridicității conform scorului Chedoc.

Rezultate și discuții

Cei 126 de pacienți (56% femei, vârsta 18-67 ani) cu boli inflamatorii intestinale au fost tratați ambulatoriu și staționar în Clinica de gastroenterologie, în anul 2015: 114 pacienți (90,5%) cu colită ulcerativă, 11 (8,7%) cu boala Crohn și 1 (0,8%) cu colită nediferențiată. Astfel, raportul CU:BC în studiul nostru a constituit 9:1.

Afectări extraintestinale au fost diagnosticate la 44 (27%) din pacienți, de regulă, la cei tineri: 26 din 44 de pacienți (59,1%) – la vârsta de până la 30 de ani și 14 (31,8%) – de la 31 până la 40 de ani, pe când în grupa de vârstă mai mare de 51 de ani, manifestările sistemice s-au înregistrat numai la 4 bolnavi (9,1%).

Cea mai frecventă afectare extraintestinală a fost patologia hepatică, diagnosticată la 30 (23,8%) pacienți. Spectrul bolilor hepatice a fost larg și a inclus: hepatita cronică virală B și C – 12 (9,5%), steatoza hepatică – 9 (7,1%), hepatita reactivă – 5 (4,0%), hepatita medicamentoasă – 2 (1,6%), ciroza biliară primară – 1 (0,8%), colangita primară sclerozantă – 1 (0,8%) cazuri.

Artropatiile au fost diagnosticate la 18 (14,3%) pacienți, mai des cele periferice decât cele centrale: oligoartrita periferică – 5 (4,0%), poliartrita – 7 (5,6%), comparativ cu sacroileita – 5 (4,0%) și spondilita anchilozantă – 1 (0,8%).

Afectări cutanate și ale mucoasei au fost observate la 6 (4,8%) pacienți: stomatita aftoasă – 3 (2,4%), piodermia gangrenoasă – 1 (0,8%), eritemul nodular – 1 (0,8%) și sindromul Sweet – 1 (0,8%). Leziuni oculare au fost diagnosticate la 4 (3,2%) pacienți.

Manifestările extraintestinale combinate au fost mai frecvente decât mono-afectarea extraintestinală – 22 (17,5%) și 12 (9,5%) respectiv, cele mai frecvente fiind hepatice-articulare, articulare-cutanate.

Relația semnificativă dintre activitatea/extinderea/localizarea BII și severitatea leziunilor extraintestinale nu a fost demonstrată ($r < 0,5$), cu excepția hepatitelor reactive ($r = 0,7$), a oligoartritei periferice ($r = 0,8$) și a piodermiei gangrenoase, caracteristice pentru debutul sever al BII.

Concluzie

Afectările extraintestinale au fost depistate la un număr semnificativ de pacienți cu BII (27%). Bolile hepatice au fost diagnosticate mai frecvent, iar cele cutanate și oculare mai rar, în comparație cu datele literaturii.

Bibliografie

- Bernstein C. et al. *The prevalence of extraintestinal diseases in inflammatory bowel disease: a population-based study*. In: Am. J. Gastroenterol., 2001, nr. 96, p. 1116-1122.
- Biancone L., Michetti P., Travis S. *European evidence-based Consensus on the management of ulcerative colitis: Special situations*. In: J. Crohn's and Colitis, 2008, nr. 2(1), p. 63-92.
- Brakenhoff L. et al. *The joint-gut axis in inflammatory bowel disease*. In: J. Crohn's Colitis, 2010, nr. 4(3), p. 257-268.
- Casella G. et al. *Pulmonary disease associated with inflammatory bowel disease*. In: J. Crohn's Colitis, 2010, nr. 4(4), p. 384-389.
- Danese S. et al. *Extraintestinal manifestations in inflammatory bowel disease*. In: World J. Gastroenterol., 2005, nr. 11, p. 7227-7236.
- Dignass A. et al. *The second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease*. In: J. Crohn's Colitis, 2010, nr. 4(1), p. 28-62.
- Dignass A. et al. *Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis Part 1: definitions and diagnosis*. In: J. Crohn's Colitis, 2012, nr. 6(10), p. 965-990.
- Heuft-Dorenbosch L. et al. *Combining information obtained from magnetic resonance imaging and conventional radiographs to detect sacroiliitis in patients with recent onset inflammatory back pain*. In: Ann. Rheum. Dis., 2006, nr. 65, p. 804-808.
- Mintz R. et al. *Ocular manifestations of inflammatory bowel disease*. *Inflamm.* In: Bowel. Dis., 2004, nr. 10, p. 135-139.
- Torio M. et al. *Nephrolithiasis as an extra-intestinal presentation of pediatric inflammatory bowel disease unclassified*. In: J. Crohn's Colitis, 2010, nr. 4(6), p. 674-678.
- Trost L., Mc Donnell J. *Important cutaneous manifestations of inflammatory bowel disease*. In: Postgrad. Med. J., 2005, nr. 81, p. 580-585.
- Țurcan S. *Colita ulcerativă*. Chișinău: CEP Medicina, 2012, 192 p.
- Zois C. et al. *Neurologic manifestation in inflammatory bowel disease: Current knowledge and novel insights*. In: J. Crohn's Colitis, 2010, nr. 4(2), p. 115-124.

Svetlana Țurcan, dr. hab. șt. med, conf. univ.,
Departamentul Medicina Internă,
USMF Nicolae Testemițanu
Tel.: 403519, 205539; mob.: 079436554
E-mail: svetlana.turcan@usmf.md