

aceea este necesară monitorizarea stării clinico-paraclinice a bolnavilor.

4. Transplantul hepatic rămâne a fi singura metodă eficientă de tratament eficient în afectarea hepatică severă din boala Wilson.

### Bibliografie

1. Arnon R., Annunziato R., Schilsky M., Miloh T., Willis, Sturdevant M. et al. *Liver transplantation for children with Wilson disease: comparison of outcomes between children and adults*. In: Clin. Transplant., 2011; nr. 25, p. E52–E60.
2. EASL. *Clinical Practice Guidelines: Wilson's disease*. In: Journal of Hepatology, 2012, vol. 56; p. 671–685.
3. Gow P.J., Smallwood R.A., Angus P.W. et al. *Wilson's disease*. In: Gut., 2000; nr. 46, p. 415–419.
4. Gromadzka G., Chabik G., Mendel T., Wierzchowska A., Rudnicka M., Czlonkowska A. *Middle-aged heterozygous carriers of Wilson's disease do not present with significant phenotypic deviations related to copper metabolism*. In: J. Genet., 2010; nr. 89, p. 463–467.
5. Harada M. *Wilson disease*. In: Med. Electron. Microsc., 2002; nr. 35, p. 61–66.
6. Harris E.D. *Cellular copper transport and metabolism*. In: Ann. Rev. Nutr., 2000; nr. 20, p. 291–310.
7. Mauss, Berg, Rockstroh, Sarrazin, Wedemeyer. *Wilson's Disease. A clinical textbook*, Hepatology. 2012; p. 437–452.
8. Medici V., Trevisan C.P., D'Inca R., Barollo M., Zancan L., Fagioli S. et al. *Diagnosis and management of Wilson's disease: results of a single center experience*. In: J. Clin. Gastroenterol., 2006; nr. 40, p. 936–941.
9. Mocanu N., Sacara V., Groppa St. *Particularitățile formelor clinice și posibilitățile de diagnostic al bolii Wilson în Republica Moldova*. În: Curierul medical, vol. 54, nr. 1(319), 2011; p. 63–66.
10. Weiss K.H., Gotthardt D., Klemm D., Merle U., Ferenci-Foerster D., Schaefer M. et al. *Zinc monotherapy is not as effective as chelating agents in treatment of Wilson disease*. In: Gastroenterology, 2011; nr. 140, p. 1189–1198.

### Liudmila Tofan-Scutaru,

dr. med., conf. univ.,  
USMF Nicolae Testemițanu,  
Departamentul Medicină Internă,  
Disciplina Gastroenterologie,  
Chișinău, str. N. Testemițanu, 29.  
Tel.: 22403528, 22205510,  
mob. 068288336  
e-mail: tofanscutaru@yahoo.com

## SIMPTOMELE DISPEPTICE ȘI DE REFLUX POT FI UN REZULTAT AL DEPRESIEI NOSOGENE SOMATIZATE LA PACIENȚII CU HEPATITE CRONICE VIRALE?

Ina ROMANCIUC,

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie Nicolae Testemițanu,  
Laboratorul Gastroenterologie

### Summary

**Can dyspeptic and reflux symptoms be a somatic expression of nozogenic depression in persons diagnosed with chronic viral hepatitis?**

*The disclosure of viral hepatitis is a stressful event that involves the threat of death through the cirrhosis and its complications. Psychological factors may play a causal role in the pathogenesis of some dyspeptic and reflux symptoms. Aim of our study was to determine the possible impact of depressive state on the prevalence of dyspeptic and reflux symptoms after the confirmation of diagnosis of chronic viral hepatitis. Results. In 147 patients with chronic viral hepatitis (CVH) we found a large prevalence of depression (85%). After the disclosure of CVH, especially in depressive participants, the heartburn, eructation, epigastric pain and postprandial dyspeptic symptoms were found more often in comparison with anamnestic data before the diagnosis confirmation. CVH patients had lower scores of quality of life. Concluzion. CVH disclosure is a stressful event, which may lead to depression with reflection on somatic level, manifested by dyspeptic and reflux symptoms and worsening of quality of life.*

**Keywords:** chronic viral hepatitis, dyspeptic symptoms, depression, somatization

### Резюме

**Диспептические симптомы и симптомы рефлюкса – соматическое выражение нозогенной депрессии у лиц с диагнозом хронического вирусного гепатита?**

*Обнаружение хронического вирусного гепатита может вызывать психогенную реакцию, сопровождающуюся депрессией, озабоченностью и страхом перед возможным прогрессирующим болезнью, развитием цирроза и его последствиями. Эмоциональные факторы участвуют в патогенезе диспепсических симптомов. Цель: выявить возможные влияния эмоционального депрессивного статуса людей с диагностированным хроническим вирусным гепатитом (ХВГ) на частоту диспепсических симптомов рефлюкса. Результаты. Среди 147 обследованных больных с ХВГ была выявлена депрессия в 85% случаев. После обнаружения ХВГ, особенно у депрессивных пациентов, частота изжоги, отрыжки, эпигастральной боли и постпрандиальных диспепсических симптомов была выше чем до постановки диагноза ХВГ. Показатели качества жизни при ХВГ были значительно ниже по сравнению с таковыми в контрольной группе (29 практически здоровых лиц). Выводы. Обнаружение ХВГ может играть психотравмирующую роль, способствуя развитию депрессивных состояний с возможным соматическим выражением в виде диспепсических симптомов рефлюкса.*

**Ключевые слова:** хронический вирусный гепатит, диспепсические симптомы, депрессия, соматизация

## Introducere

Abordarea integrativă psihosomatică a pacientului cu hepatită cronică virală include și aspectul psihologic la momentul diagnosticării bolii, și consecințele somatice (psihosomatice) ale stării emoționale, condiționate de semantica diagnozei.

Școala psihosomatică din Rusia propune termenul **nosogenie** (*noso* – boală; *genie* – care produce) pentru a descrie stările psihogene rezultate din conflictul emoțional, condiționat de prezența unei boli somatice, percepută ca situație psihotraumatizantă [1].

Structura nosogeniilor este determinată de factori psihologici, sociali, constituționali și biologici (parametrii obiectivi ai bolii somatice). Pentru descrierea la nivel metasindromal, în literatura ex-sovietică se folosește noțiunea de „tablou intern al bolii”.

Cu toate că termenul „nosogenie” este controversat din cauza lipsei criteriilor precise care să descrie acest fenomen, totuși, reacțiile nosogene pot fi plasate în diverse entități de diagnostic: de la tulburare depresivă minoră [2] până la episod depresiv (F32 ICD-10) și tulburare depresivă recurentă (F33 ICD-10).

Reacțiile nosogene cu predominarea fricii pentru progresarea bolii și decesul cauzat de boală sunt descrise ca tulburări anxios-fobice (F40-F42, ICD-10), inclusiv nosofobia (F45.2) [3,4]. Unii autori consideră nosogenia în limitele tulburărilor de adaptare (F43.2 ICD-10) sau a tulburărilor de stres posttraumatic (F43.1).

Cu toate că există controverse privind legitimitatea termenului *nosogenie*, au fost descrise suferințe psihologice și psihiatrice cauzate de diagnosticarea cancerului [5].

De asemenea, depistarea la o persoană a hepatitei cronice virale (HCV) poate însemna o situație psihotraumatizantă, care să aibă consecințe psihologice, biologice și sociale. Poate apărea frica pentru decesul din cauza cirozei sau a complicațiilor sale. Somatizarea emoției, ca fenomen, este pe larg descrisă în literatură.

Hepatitele cronice virale (B, C, D) deseori au o evoluție asimptomatică și sunt descoperite ocazional. Rolul major al factorilor psihologici în apariția și menținerea simptomelor dispeptice este demonstrat [6, 7].

Scopul studiului a fost de a determina prevalența simptomelor dispeptice și de reflux în raport cu statutul emoțional al pacienților (prezența depresiei) în perioada care a urmat depistării hepatitei cronice virale (VHB, VHC, VHD) și influența acestora asupra calității vieții bolnavilor.

## Material și metode

În studiul efectuat în perioada 2002-2005, la baza Catedrei *Medicină Internă* nr. 4, în secția *Hepato-logie* a SCR, au fost incluși 147 de pacienți cu hepatite cronice virale: VHC – 42 (28,57%); VHB – 35 (23,81%); VHB+VHD – 40 (27,21%); VHC+VHB – 26 (17,69%); VHC+VHB+VHD – 4 (2,72%). Vârsta medie a bolnavilor a fost de  $37,3 \pm 0,89$  ani, 84 (57,14%) bărbați și 63 (42,86%) femei. Toți pacienții au fost interogați pentru depistarea simptomelor astenice, dispeptice și de reflux la momentul cercetării și în trecut (până la diagnosticarea hepatitei virale), au fost studiate circumstanțele diagnosticării bolii.

Statutul emoțional a fost investigat cu ajutorul scorului Hamilton (HDRS-21), care, în funcție de scorul acumulat, se interpretează ca: *lipsa depresiei* (0-7 puncte), *prezența depresiei* ( $\geq 8$  puncte).

Calitatea vieții a fost apreciată folosind chestionarul standardizat *36-Item Short-Form Health Survey* (SF-36). Indicatorii calității vieții se sistematizează în cubclase: funcționare fizică (RF), rolul fizicului (RP), durere corporală (BP), sănătate generală (GH), vitalitate (VT), funcționare socială (SF), rolul emoțiilor (RE), sănătatea mentală (MH).

Toți parametrii au fost comparați cu datele obținute în lotul-martor, care a fost constituit din 29 persoane sănătoase, cu vârsta medie de  $30,97 \pm 0,89$  ani.

## Rezultate obținute

Scoruri depresive ( $\geq 8$  puncte Hamilton) au acumulat 85,03% (125) din pacienții cu hepatite cronice virale, versus 13,79% (4) în lotul-martor ( $p < 0,001$ ). Scorurile medii ale HDRS au fost semnificativ mai înalte în hepatitele cronice virale, comparativ cu persoanele sănătoase ( $14,65 \pm 0,53$  vs  $4,72 \pm 0,43$ ). A fost analizată distribuția pacienților în funcție de punctajele Hamilton acumulate (gradul depresiei): D0 (lipsa depresiei, 0-7 puncte) –  $n=22$  (14,97%); D1 (depresie ușoară, 8-16 puncte) –  $n=78$  (53,06%); D2-3 (depresie moderată și severă, 17-52 puncte) –  $n=47$  (31,97%).

La mai mult de o treime (38,78%) din pacienți, hepatita virală a fost diagnosticată ocazional, aceste persoane în perioada ante-diagnostic nu prezentau careva simptome sau le ignorau. Aceeași proporție – 38,78% ( $n=57$ ) – din participanții în perioada ante-diagnostic prezentau simptome dispeptice, mai puțini – 18,37% ( $n=27$ ) – aveau durere epigastrică și 7,48% ( $n=11$ ) aveau pirozis.

În perioada interogării pacienților ( $\geq 6$  luni după stabilirea diagnosticului de hepatită virală cronică), prevalența simptomelor menționate s-a înregistrat în proporție mai mare: pirozis – în 23,13% ( $n=34$ ) cazuri, eructații – în 13,61% ( $n=20$ ), durere epigastrică - la

53,37% (n=52) pacienți, plenitudine postprandială și/sau sațietate precoce – la 66,67% (n=98) (tabelul 1).

**Tabelul 1**

Prevalența simptomelor dispeptice și de reflux la pacienții cu hepatite cronice virale înainte de diagnosticarea bolii și după diagnosticarea ei

| Simptomul                         | Până la diagnosticarea HCV (n=147), % (nr.) | După ≥6 luni de la diagnosticarea HCV (n=147), % (nr.) | P      |
|-----------------------------------|---|--|--------|
| Pirozis                           | 7,48% (11)                                  | 23,13% (34)  | <0.001 |
| Eructații                         | 0   | 13,61% (20)  | <0.001 |
| Durere epigastrică                | 18,37% (27)                                 | 53,37% (52)  | <0.001 |
| Simptome dispeptice postprandiale | 38,78% (57)                                 | 66,67% (98)  | <0.001 |

Prevalența simptomelor menționate a fost mai mare la pacienții depresivi (≥8 puncte HDRS), versus cei nondepresivi (0-7 puncte HDRS) (tabelul 2).

**Tabelul 2**

Prevalența simptomelor dispeptice și de reflux la pacienții cu hepatită cronică virală depresivi și la cei nondepresivi

| Simptomul                         | Pacienți depresivi (n=125), % (nr.) | Pacienți nondepresivi (n=22), % (nr.) | P      |
|-----------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------|--------|
| Pirozis                           | 26,40% (33)                         | 4,55% (1)                             | <0.001 |
| Eructații                         | 16,00% (20)                         | 0                                     | <0.001 |
| Durere epigastrică                | 39,20% (49)                         | 13,64% (3)                            | <0.01  |
| Simptome dispeptice postprandiale | 72,80% (91)                         | 31,82% (7)                            | <0.001 |

Concomitent cu evaluarea statutului emoțional, pacienții au completat chestionarul SF-36 pentru aprecierea calității vieții. Indicii calității vieții în hepatita cronică virală (n=147) au fost mai scăzuți comparativ cu persoanele sănătoase din lotul-martor (n=29) (tabelul 3).

**Tabelul 3**

Indicii ce caracterizează calitatea vieții (scorurile SF-36) la pacienții cu hepatită cronică virală și la persoanele sănătoase

| Sub-clasele SF-36 | Lotul-martor (n=29) | Hepatita cronică virală (n=147) | Sub-clasele SF-36 | Lotul-martor (n=29) | Hepatita cronică virală (n=147) |
|-------------------|---------------------|---------------------------------|-------------------|---------------------|---------------------------------|
| PF                | 98,45±0,61          | 86,30±0,91 ***                  | VT                | 56,68±1,75          | 32,06±1,14 ***                  |
| RP                | 86,42±2,26          | 46,88±1,18 ***                  | SF                | 82,33±2,67          | 53,17±1,62 ***                  |
| BP                | 94,14±1,20          | 75,13±1,46 ***                  | ER                | 67,53±2,88          | 34,87±1,28 ***                  |
| GH                | 53,66±1,59          | 32,77±0,58 ***                  | MH                | 60,00±2,44          | 38,77±0,91 ***                  |

Notă:\*\*\* – p<0,001 hepatita cronică virală versus lotul-martor

Scăderea indicilor calității vieții în hepatita cronică virală s-a datorat, în special, pacienților depresivi. În tabelul 4 sunt prezentate rezultatele scorurilor calității vieții la pacienții depresivi (n=125), în comparație cu cei nondepresivi (n=22).

**Tabelul 4**

Scorurile SF-36 la pacienții cu hepatite cronice virale depresivi și nondepresivi

| Subclasele SF-36 | Pacienți depresivi (n=125) | Pacienți nondepresivi (n=22) | P      |
|------------------|----------------------------|------------------------------|--------|
| PF               | 84,76±1.01 ***             | 95,00±0.33 ***               | <0.001 |
| RP               | 43,85±1.16 ***             | 63,92±1.69 ***               | <0.001 |
| BP               | 72,08±1.55 ***             | 92,27±1,58                   | <0.001 |
| GH               | 31,80±0.63 ***             | 37,91±0,94 ***               | <0.001 |
| VT               | 28,93±1,10 ***             | 49,72±1,20 **                | <0.001 |
| SF               | 48,39±1.49 ***             | 80,11±2.56                   | <0.001 |
| ER               | 31,45±1.19 ***             | 54,17±2.73 **                | <0.001 |
| MH               | 36,37±0.89 ***             | 52,27±1.13 **                | <0.001 |

Notă:\*\*\* – p<0,001 hepatita cronică virală versus lotul-martor; \*\* – p<0,01 hepatita cronică virală versus lotul-martor

## Discuții

Simptomele comune în hepatitele cronice virale sunt: fatigabilitatea, simptomele dispeptice, depresia. Stabilirea relației cauzale dintre infecția cu virusul hepatic și depresie este dificilă. Ipoteza susținută de majoritatea autorilor este că originea depresiei în hepatita C rezultă din determinantele fiziologice ale organismului, particularitățile virusului, statutul emoțional și sănătatea fizică a persoanei, conceptele personale despre boală și existența opțiunilor de tratament accesibile [8].

Au fost descrise scăderea capacității de lucru și a adaptării sociale, neacceptarea bolii și amplificarea rolului subiectiv al simptomelor la pacienții cu hepatită cronică virală C [9].

În literatură găsim cercetări care sugerează existența impactului procesului de diagnostic per se asupra statutului emoțional și a calității vieții persoanelor cu hepatită cronică virală C [10], ceea ce corespunde cu teoria „nosogenică” și cu rezultatele studiului nostru.

Suplimentar, boala somatică pare să inducă distres psihologic prin frica de progresare a bolii și acesta, ulterior, poate contribui la dezvoltarea simptomelor dispeptice și de reflux [11].

În corespundere cu datele din literatură, în studiul prezent am determinat prevalența simptomelor dispeptice și de reflux după stabilirea diagnosticului, în special, la pacienții depresivi, fapt ce sugerează impactul factorilor emoționali condiționați de stresul nosogen asupra apariției simptomelor menționate.

## Concluzii

Stabilirea diagnosticului de hepatită cronică virală reprezintă un eveniment stresant, care poate induce dezvoltarea stărilor depresive cu somatizare prin simptome dispeptice și de reflux, afectându-se astfel calitatea vieții pacienților.

## Bibliografie

1. Смулевич А.Б. *Депрессии в общей медицине*. Москва, 2001, 252 с.
2. Rapaport M.H., Judd L.L., Schettler P.J., Yonkers K.A., Thase M.E., Kupfer D.J., Frank E., Plewes J.M., Tollefson G.D., Rush A.J. *A descriptive analysis of minor depression*. In: Am. J. Psychiatry, 2002; nr. 9(4), p. 637-643.
3. Department of Health and Human Services. *The fundamentals of mental health and mental illness*. 1999.
4. Gruenberg A.M., Goldstein R.D., Pincus H.A. *Classification of Depression: Research and Diagnostic Criteria: DSM-IV and ICD-10*. 2005; wiley.com. [http://media.wiley.com/product\\_data/excerpt/50/35273078/3527307850.pdf](http://media.wiley.com/product_data/excerpt/50/35273078/3527307850.pdf). Retrieved October 30, 2008.
5. Farragher B. *Psychiatric morbidity following the diagnosis and treatment of early breast cancer*. In: Irish Journal of Medical Science, 1998; nr. 167, p. 166-169.
6. Geeraerts B., Vandenberghe J., Van Oudenhove L., Gregory L.J., Aziz Q, Dupont P., Demyttenaere K., Janssens J., Tack J. *Influence of experimentally induced anxiety on gastric sensorimotor function in humans*. In: Gastroenterology, 2005, Nov.; nr. 129(5), p. 1437-1444.
7. De la Roca-Chiapas J.M., Solís-Ortiz S., Fajardo-Araujo M., Sosa M., Córdova-Fraga T., Rosa-Zarate A. *Stress profile, coping style, anxiety, depression, and gastric emptying as predictors of functional dyspepsia: a case-control study*. In: J. Psychosom. Res., 2010, Jan; nr. 68(1), p. 73-81.
8. Cutler N., Ac L. *Why Depression is Likely With Hepatitis C*. January 19, 2009. [http://www.hepatitis-central.com/mt/archives/2009/01/why\\_depression.html](http://www.hepatitis-central.com/mt/archives/2009/01/why_depression.html)
9. Conroy R.M., Golden J., O'Dwyer A.M. et al. *Illness-related stigma, mood and adjustment to illness in persons with hepatitis C*. In: Social Science & Medicine, 2006; nr. 63(12), p. 3188-3198.
10. Rodger A.J., Jolley D., Thompson S.C., Lanigan A., Crofts N. *The impact of diagnosis of hepatitis C virus on quality of life*. In: Hepatology. 1999; nr. 30(5), p. 1299-1301.
11. Wiklund I., Butler-Wheelhouse P. *Psychosocial Factors and their Role in Symptomatic Gastroesophageal Reflux Disease and Functional Dyspepsia*. In: Scandinavian Journal of Gastroenterology, 1996; nr. 31(s220), p. 94-100.

### Ina Romanciuc,

laboratorul Gastroenterologie,  
USMF Nicolae Testemițanu,  
Chisinau, str. N.Testemițanu 29  
Tel.: 022 205539; mob.: 069 053013  
email: romanciuc.ina@gmail.com

## DEREGLĂRILE STATUTULUI IMUN LA PACIENȚII CU ASTM BRONȘIC ÎN ASOCIERE CU INFECȚIA OCULTĂ CU VIRUSUL HEPATIC B

Elena CHIRVAS,

Laboratorul Gastroenterologie, USMF Nicolae Testemițanu

### Summary

#### *Disorders of immune status in patients with asthma combined with occult hepatitis B virus infection*

*Asthma, an immune-mediated disease, pathogenetically involves humoral and cell-mediated allergic reactions. Liver damage in chronic viral hepatitis B infection also has an immune-mediated nature. Immune disorders that are encountered in asthma and the impact of chronic viral hepatitis B infection on immunity may explain the increased frequency of asthma association with occult hepatitis B virus infection.*

**Keywords:** asthma, occult hepatitis B virus infection, immune disorders

### Резюме

#### *Иммунологические нарушения у больных с бронхиальной астмой в сочетании с оккультной инфекцией вирусом гепатита В*

*В патогенезе бронхиальной астмы, иммунологически обусловленном заболевании, участвуют аллергические реакции, с участием гуморального и клеточного звеньев иммунитета. Поражение печени при хронической вирусной инфекции В также является иммуноопосредованным. Иммунологические нарушения, наблюдающиеся у больных с бронхиальной астмой, и влияние хронической инфекции вирусом гепатита В на иммунитет могут пролить свет на сочетание бронхиальной астмы с оккультной инфекцией вирусом гепатита В.*

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, оккультная инфекция вирусом гепатита В, иммунологические нарушения

### Introducere

Astmul bronșic (AB), maladie mediată imunologic, implică patogenetic reacții alergice mediate umoral și celular. Afectarea hepatică în infecția cronică virală hepatică B de asemenea posedă un caracter imunomediatic. Dereglările imune ce se întâlnesc în astmul bronșic și impactul infecției cronice virale hepatice B asupra imunității pot explica frecvența crescută a asocierii astmului bronșic cu infecția ocultă cu virusul hepatic B.

Astmul bronșic este o maladie inflamatorie a căilor aeriene, cu participarea mai multor celule inflamatorii și mediatori. Inflamația căilor aeriene este rezultatul activării mastocitelor, creșterii numărului