

3. Blot F., Raynard B., Chachaty E., et al. *Value of Gram stain examination of lower respiratory tract secretions for early diagnosis of nosocomial pneumonia*. In: Am. J. Respir. Crit. Care Med., 2000; 162, p. 1731-1737.
4. Botnaru V. *Pneumoniile*. Chișinău 2010, 352 p.
5. Bragford P.A. *Extended-spectrum  $\beta$ -lactamases in the 21st century: characterization, epidemiology, and detection of this important resistance threat*. In: Clin. Microbiol. Rev., 2001, 14, p. 933-951.
6. Chastre J., Fagon J-Y. *Ventilator-associated Pneumonia. State of the Art*. Am. J. Respir. Crit. Care Med., 2002, 165, p. 867-903.
7. Courvalin P. *Evolutionary strategy of antibiotic resistance*. Bull. Mem. Acad. R. Belg., 2002, 157, p. 301-309.
8. *Ghid de Supraveghere și Control în Infecțiile Nosocomiale*. Ediția 1, Chișinău, 2008, p. 57-61.
9. Livermore D.M. *Multiple mechanisms of antimicrobial resistance in Pseudomonas aeruginosa : our worst nightmare?* In: Clin. Infect. Dis., 2002, 34, p. 634-640.
10. Richards M.J., Edwards J.R., Culiver D.H., et al. *Nosocomial infections in medical ICUs in the United States: National Nosocomial Infections Surveillance System*. In: Crit. Care. Med., 1999, 27, p. 887-892.
11. Săndescu D. *Noile ghiduri de management al pneumoniilor nosocomiale*. In: Actualități în anestezie, terapie intensivă și medicină de urgență. Timișoara, 2006, p. 172-186.
12. Tores A., Ewig S., Lode H., et al. *Defining, treating and preventing hospital acquired pneumonia: European perspective*. In: Intensive Care Med., 2009, 35, p. 9-29.
13. Trouillet J.L., Chastre J., Vuagnat A., et al. *Ventilator-associated pneumonia caused by potentially drug-resistant bacteria*. In: Am. J. Respir. Crit. Care Med., 1998, 157, p.531-539.
14. Van Eldre J. *Multicentre surveillance of Pseudomonas aeruginosa susceptibility patterns in nosocomial infections*. In: J. Antimicrob. Chemother., 2003, 51, p. 347-352.

### Rezumat

Pneumonia nosocomială (PN) este una dintre cele mai frecvente infecții nosocomiale care se asociază cu o mortalitate înaltă. Antibio rezistența agenților specifici „nosocomiali” este una dintre cauzele răspunsului nefavorabil la tratament și contribuie la creșterea mortalității. Schemele de tratament empiric propuse de ghidurile în vigoare necesită o adaptare la structura etiologică a infecțiilor nosocomiale și la antibio rezistența tulpinilor locale.

### Summary

Nosocomial pneumonia (NP) remains to be in top of the hospital-acquired infections and leads with high mortality. The problem made worse when „nosocomial” pathogens acquire antibiotic resistance. Successful treatment of patients with NP depends on adequate antimicrobial therapy which is closely associated with mortality rate. The initial empiric therapy recommendations require

modification based on knowledge of the main pathogens and local patterns of microbial resistance which are specific for different clinical departements.

### Резюме

Нозокомиальная пневмония является одной из самых частых внутрибольничных инфекций с очень высокой смертностью. Своевременная и адекватная стартовая антибиотикотерапия улучшает исходы при внутригоспитальной пневмонии. Неадекватная терапия является одним из наиболее значимых независимых факторов риска летального исхода. Выбор антибиотиков для эмпирической терапии должен основываться на данных о структуре и антибиотикорезистентности возбудителей в конкретном медицинском учреждении.

## PROTEINOZA ALVEOLARĂ PULMONARĂ (CAZ CLINIC)

**Victor Botnaru**<sup>1</sup>, dr. hab. în medicină, prof. univ., **Oxana Munteanu**<sup>1</sup>, dr. în medicină, **Ion Haidarfi**<sup>2</sup>, dr. hab. în medicină, prof. cercet., **Iurie Semionică**<sup>2</sup>, dr. în medicină, conf. cercet., **Liuba Semicev**<sup>2</sup>, medic laborant, **Aliona David**<sup>2</sup>, medic-ftiziopneumolog  
<sup>1</sup>USMF „Nicolae Testemițanu”,  
<sup>2</sup>IMSP Institutul de Ftiziopneumologie „Chiril Draganuic”

Proteinoza alveolară pulmonară, cunoscută și sub denumirea de fosfolipoproteinoză alveolară, lipoproteinoză alveolară, fosfolipidoză alveolară, a fost descrisă pentru prima dată de Rosen și colegii în 1958 [1]. Este un sindrom rar, caracterizat prin acumularea excesivă de surfactant (substanță fosfolipidică produsă, în mod normal, în cantități mici) în alveole și în căile aeriene terminale, cu perturbarea schimbului gazos și evoluție clinică variabilă – de la rezoluție spontană la insuficiență respiratorie progresivă.

**Caz clinic.** Bărbat, 62 de ani, din mediul rural, nefumător, prezintă antecedente de expuneri la factori de mediu și ocupaționali (muncitor la stația feroviară, acasă – contact cu fânul), lipsa afecțiunilor pulmonare printre membrii familiei. Acuze: dispnee la efort fizic moderat (MRC 2), tuse uscată persistentă, periodic în accese chinuitoare, disfonie, fatigabilitate.

Depistat la un control profilactic radiografic (*figura 1A*), 14 luni anterior actualiei adresări (12 martie 2010) fiind asimptomatic, dar la un interogatoriu mai insistent remarcă tusea uscată pe care o atribuia unei răceli. În spitalul raional s-a stabilit diagnosticul de

pneumonie bilaterală și a fost administrat tratament parenteral cu cefazolină 3,0 g/zi pe parcursul a 10 zile. Radiologic nu se atestă ameliorare după tratamentul administrat (figura 1B).

Rezultatele investigațiilor paraclinice efectuate (23.10.2011): *hemograma* în limite normale; *spirometria* – sindrom obstructiv (FVC 78%, FEV1 68%, IT 73%, FEV<sub>25-75</sub> 58%); *fibrobronhoscopie* (fără LBA și *biopsie transbronșică*) – secreții seroase-purulente prioritar din dreapta, mucoasa roz-palidă, lobarele permeabile, rigiditatea absentă. Sputa BAAR negativă (4 probe), colectată pentru aprecierea *M. tuberculosis* prin metoda culturală. A fost stabilit diagnosticul de tuberculoză pulmonară infiltrativă, BAAR negativă (fapt susținut de localizarea leziunilor pulmonare preponderent în câmpurile pulmonare superioare), motiv pentru care este internat pe parcursul a două luni și

urmează tratament antituberculos (H/R, Z, S, E). Pe parcursul spitalizării nu a prezentat acuze și rezultatele investigațiilor paraclinice nu s-au modificat.

Leziunile imagistice pe radiografia toracelui repetată la finele tratamentului (figura 2) sunt similare cu cele de pe radiogramele precedente, iar însămânțarea sputei nu a confirmat creșterea *M. tuberculosis*, ceea ce a indicat HRCT pulmonară (figura 3).

Datele obținute au fost interpretate în mod eronat de către imagist ca pattern imagistic caracteristic fibrozei pulmonare idiopatice (opacitățile „sticlă mată” și septurile interlobulare îngroșate fiind apreciate ca imagine „în figure de miere”).

Microradiografia toracelui (figura 4A) efectuată 2 ani anterior (2008) – fără leziuni patologice, dispneea ușor exprimată, lipsa hipocratismului digital, SaO<sub>2</sub> 95%, lipsa modificărilor restrictive, localizarea lezi-



A



B

Figura 1. A – radiografia cutiei toracice efectuată pentru control profilactic (12.III.2010) evidențiază prezența sindromului de condensare pulmonară bilateral, mult mai exprimat pe dreapta (opacități de intensitate subcostală, neomogene în câmpul pulmonar superior și mediu pe dreapta și inferior pe stânga); B – radiografia efectuată la 10 zile de tratament antibacterian atestă persistența leziunilor imagistice preexistente, cu o ușoară extindere și spre câmpul pulmonar inferior pe dreapta.



Figura 2. Radiografia toracelui (incidență posteroanterioră și laterală dreaptă) efectuată după administrarea tratamentului antituberculos pe parcursul a 2 luni atestă lipsa resorbției consolidărilor pulmonare, dar și lipsa extinderii leziunilor și absența semnelor de destrucție pulmonară.

unilor preponderent în câmpurile pulmonare superioare erau argumente în defavoarea diagnosticului de fibroză pulmonară idiopatică. A fost stabilit diagnosticul de pneumonie prin hipersensibilizare, evoluție cronică (luând în considerație expunerea prelungită la fân) și inițiat tratament cu prednisolon 30 mg/zi.

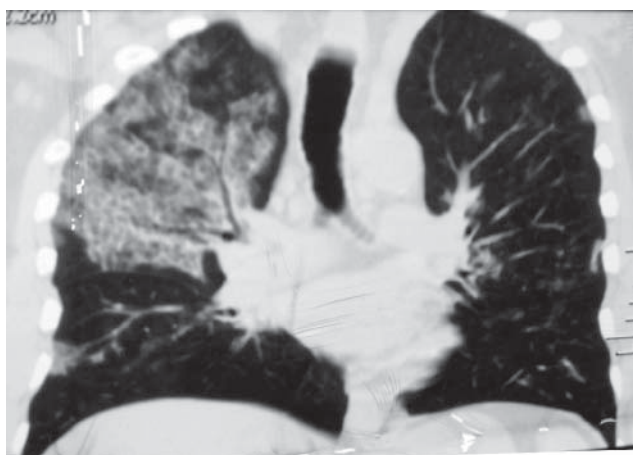
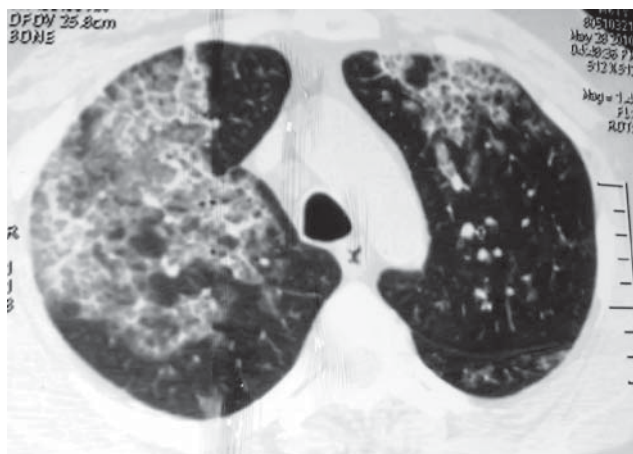
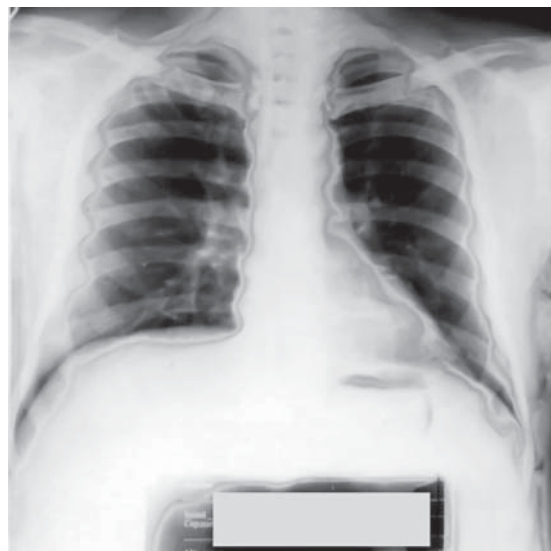


Figura 3. HRCT pulmonară prezintă arii extinse ( $S_{1-3}$ ,  $S_{10}$  pe dreapta,  $S_3$ ,  $S_5$  subpleural pe stânga) de opacități tip „sticlă mată” și îngroșarea septurilor interlobulare și intralobulare, frecvent de formă poligonală – aspect comparat cu “piatră de pavaj” („crazy paving”), pe alocuri arii de condensare pulmonară cu bronhogramă aerică. Zonele afectate, având o distribuție maculară, sunt clar delimitate de ariile cu țesut pulmonar intact.

Pacientul s-a adresat în clinica noastră peste 14 luni de la momentul depistării leziunilor pulmonare. La examenul fizic am remarcat acrocianoză; în pulmonii murmur vezicular, crepitații sonore anterior subclavicular pe dreapta, raluri ronflante sibilante multiple difuz bilateral D>S;  $SpO_2$  în repaus 93-94%; FCC 76/min.; TA 140/90 mmHg.



A



B

Figura 4. A – microradiografia cutiei toracice efectuată 2 ani anterior (02.2008) vizualizează câmpurile pulmonare transparente (menționăm prezența artefactelor de peliculă, din cauza păstrării incorecte); B – la radiografia toracelui, efectuată peste 6 luni de tratament steroidian, atestăm persistența aceluiași leziuni pulmonare.

Analizând datele anamnestice, clinice în corelație cu arhiva radiologică și în special imaginile de la HRCT pulmonar (figura 3), am suspectat proteinoza alveolară pulmonară. Suplimentar au fost efectuate spirometria și bodypletismografia, care au constatat modificări atât obstructive, cât și restrictive, mai exprimate față de examenele anterioare ( $FVC$  69%,  $FEV_1$  63%,  $FEV_1 \%FVC$  73%,  $FEV_{25-75}$  32%,  $R_{101}$  140%,  $RV$  123%,  $TLC$  92%). Capacitatea de difuziune ușor diminuată (DLCO 74%), PCR majorată (de 10 ori față de valoarea normală), LDH 523 u/l ( $N < 480$ ). Pentru confirmarea diagnosticului s-a efectuat FBS



cu lavaj bronhoalveolar și biopsie transbronșică. Lichidul obținut avea un aspect lăptos, iar citologia a pus în evidență particule lipoproteice PAS pozitive (figura 5). Nu s-a reușit obținerea țesutului pulmonar

prin biopsie transbronșică, dar pacientul după biopsie a dezvoltat pneumotorax (figura 6), care s-a rezolvat după drenarea cavității pleurale (figura 7A).

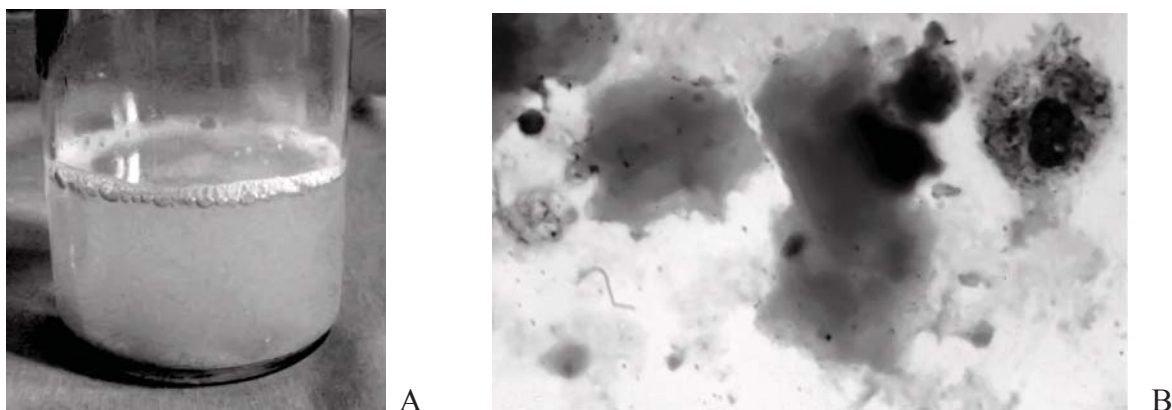


Figura 5. A – lichidul aspirat prin lavaj bronhoalveolar se prezintă opalescent (aspect lăptos), cu un precipitat la fundul vasului; B – citologia LBA: sediment aparent „murdar” din detrit celular (pozitiv prin colorația acid-Schiff-PAS) cu un macrofag spumos (săgeată).

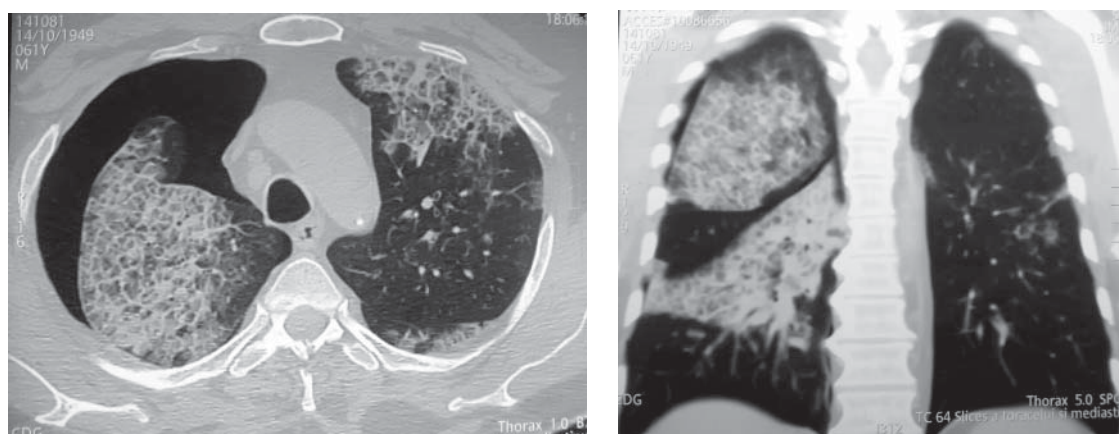


Figura 6. HRCT pulmonară, efectuată peste un an de la prima (4.V.2011), prezintă extinderea ariilor cu leziuni pulmonare tip “piatră de pavaj” atât pe dreapta, cât și pe stânga, pneumotorax pe dreapta. Remarcăm colabare parțială a plămânului drept din cauza condensării extinse a acestuia.

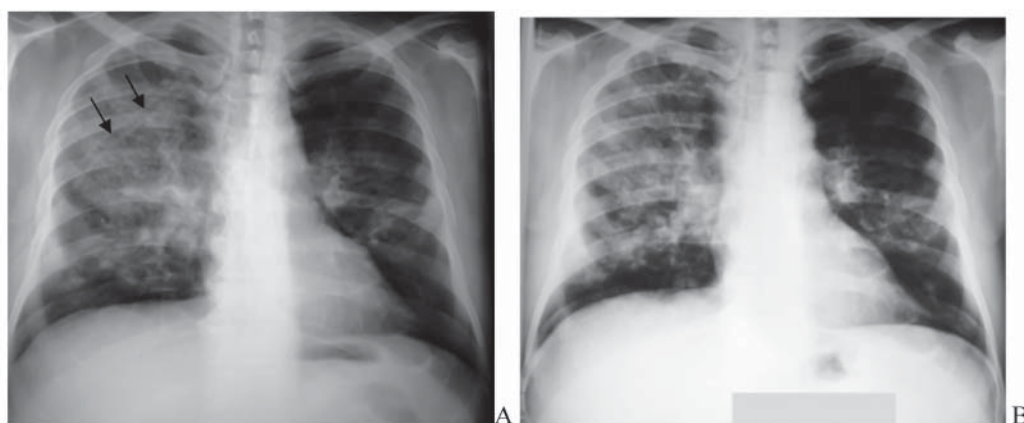


Figura 7. A – radiografia toracelui efectuată după drenarea cavității pleurale (5.V.2011) denotă rezolvarea pneumotoraxului pe dreapta (drenul aplicat – săgeți; B – la radiografia toracelui efectuată peste 2 luni atestăm persistența aceluiași leziuni pulmonare, deși clinic prezenta o agravare a simptomatologiei.

Pacientul s-a prezentat la control peste 2, 5 luni de la externare, din cauza agravării stării cu tuse persistentă chinuitoare, cu expectorații seromucoase, uneori purulente, dispnee (MRC 4), ortopnee nocturnă, astenie pronunțată. Obiectiv acrocianoză, crepitații sonore pe toată aria pulmonară dreaptă, interscapular pe stânga, raluri sibilante și ronflante multiple difuz bilateral, FR 24/min., SaO<sub>2</sub> 92%. Radiografic erau prezente aceleași leziuni imagistice, fără extindere în alte zone, comparativ cu radiografia efectuată 2,5 luni anterior (*figura 7*). A fost indicată efectuarea lavajului pulmonar total.

**Discuții.** Proteinoza alveolară pulmonară cuprinde un grup heterogen de afecțiuni (variate în funcție de etiologie, patogenie, evoluție clinică, opțiuni terapeutice), care afectează producerea surfactantului sau clearance-ul acestuia. Nomenclatura PAP a fost confundată pe parcursul mai multor decenii, actualmente însă sunt recunoscute trei variante:

- **PAP autoimună** (numită și idiopatică, primară, dobândită), determinată de clearance-ul defectuos al surfactantului cauzat de întreruperea semnalizării factorului de stimulare al coloniilor de granulocite-macrofage (GM-CSF) sau de mutații la nivelul lanțului  $\alpha$  sau  $\beta$  al receptorilor GM-CSF;

- **PAP secundară**, determinată de prezența altei boli, care se asociază cu reducerea numărului sau funcției macrofagelor alveolare (hemoblastoze, sindroame mielodisplastice, infecții cronice, intoleranță proteică lizinică, sindroame inhalatorii toxice, mielosupresie farmacologică);

- **PAP congenitală**, determinată de alterarea producerii surfactantului cauzată de mutații la nivelul genelor SP-B și SP-C sau al proteinei transportatoare de lipide ABCA3 [2–6].

Având o incidență anuală estimată la 0,36 cazuri și prevalență de 1-3,7 cazuri la 1 mln. populație, este dificil ca fiecare clinician sau centru medical să acumuleze experiență semnificativă în această boală, astfel că raportarea cazurilor unice sau a seriilor cu un număr mic de pacienți reprezintă 75% din totalitatea cazurilor de proteinoză alveolară pulmonară descrise [3,7].

Pentru mai mult de cinci decenii de la descrierea inițială a acestui sindrom patogenia a fost necunoscută. În ultima decadă, în urma unor studii clinice și de translație, a fost identificat rolul critic al factorului de stimulare a coloniilor de granulocite-macrofage în homeostazia surfactantului, în protecția pulmonară a gazdei, în imunitatea înăscută și în patogenia bolilor inflamatorii și autoimune. GM-CSF este necesar pentru diferențierea terminală a macrofagelor alveolare în pulmoni și pentru reglarea capacității funcționale a neutrofilelor circulante [3, 5].

PAP autoimună este cea mai frecvent întâlnită variantă (90%), urmată de PAP secundară (8-9%) și PAP congenitală – sub 1% [8]. Conform analizei a 410 cazuri publicate anterior, durata medie de la apariția simptomelor până la stabilirea diagnosticului a fost de 7 luni [3]. În cazul descris durata până la stabilirea diagnosticului a fost de 14 luni, fapt determinat de nerespectarea algoritmilor de diagnostic în cazul proceselor diseminate pulmonare, precum și de lipsa experienței cu patologii pulmonare rare. PAP autoimună este de două ori mai frecventă la bărbați cu vârstă cuprinsă între 30 și 60 de ani. Mai des depistată la fumători și la cei cu expuneri la diverse noxe pulmonare, PAP este descrisă și la persoane fără deprinderi vicioase sau noxe profesionale [8].

PAP autoimună va fi suspectată la un adult anterior sănătos, care prezintă dispnee progresivă debutată insidios și infiltrate pulmonare difuze bilaterale la radiografia toracelui, sugestive pentru edem pulmonar, dar fără semne de insuficiență cardiacă stângă. Într-un studiu pe un lot mare de pacienți, dintre care 223 erau cu PAP autoimună, 1/3 erau asimptomatici și au fost depistați la un control radiografic profilactic [8], similar cazului prezentat din clinica noastră. Ocazional leziunile radiografice sunt asimetrice și foarte rar pot fi unilaterale. În ambele cazuri observate de noi erau prezente leziuni asimetrice D>S. Leziunile imagistice la un pacient cu PAP autoimună sunt frecvent disproporțional de grave și extinse, comparativ cu manifestările clinice ale pacientului. Foarte frecvent PAP este eronat diagnosticată ca pneumonie, care nu se rezolvă în pofida multiplelor cure de antibioterapie, fapt remarcat și în cazul nostru, inclusiv tratament antituberculos (Republica Moldova fiind o țară cu o incidență sporită a tuberculozei).

Examenul fizic poate evidenția crepitație fină sau lipsa modificărilor patologice. Testele funcționale pulmonare determină reducerea volumelor pulmonare, deși la un număr important de pacienți cu un grad sever de afectare rămân în limitele normei, spre deosebire de capacitatea de difuziune, care este redusă proporțional cu severitatea bolii.

Diagnosticul poate fi suspectat în baza imaginii obținute la HRCT pulmonară prin prezența opacităților „în sticlă mată” (strict delimitate de țesutul normal) și a septurilor interlobulare îngroșate, realizând patternul imagistic tip „piatră de pavaj”. Nu sunt descrise predilecții lobare sau zonale pentru leziunile pulmonare. Examenul prin bronhoscopie nu evidențiază modificări tipice, dar lavajul bronhoalveolar este unul dintre elementele-cheie în stabilirea diagnosticului. Lichidul aspirat are un aspect lăptos, opalescent, cu un sediment dens. Citologic se determină un sediment aparent „murdar”, cu macrofage spumoase de

dimensiuni mari, pozitive prin colorația PAS. Inițial majoritatea cazurilor erau diagnosticate prin biopsie pulmonară deschisă și această metodă era recomandată ca standard de aur pentru diagnostic (deși erau și rezultate fals negative). Actualmente biopsia pulmonară este mult mai rar utilizată ca metodă de diagnostic, deoarece în 75% din cazurile clinic suspecte diagnosticul PAP poate fi confirmat în baza aspectului lăptos al lichidului obținut prin lavaj bronhoalveolar.

La examenul histologic al țesutului pulmonar (obținut prin biopsie transbronșică sau biopsie deschisă) se remarcă alveolele bine delimitate, umplute cu material eozinofilic (periodic acid-Schiff-PAS pozitiv) și macrofage spumoase. Prin colorații speciale se exclude infecția pulmonară (fungi, micobacterii etc.).

Modalitatea stabilirii diagnosticului PAP autoimune s-a schimbat radical după introducerea recentă a unui test simplu ce determină nivelul seric sporit al autoanticorpilor GM-CSF la acești pacienți [4, 9].

PAP secundară va fi suspectată la pacienții tratați pentru una dintre condițiile asociate cu PAP, care dezvoltă semne radiologice tipice pentru PAP și insuficiență respiratorie. Un nivel înal de suspiciune clinică este un punct important pentru diagnosticul diferențial al PAP cu pneumonia, care este o complicație frecventă la bolnavii cu hemoblastoze și cu neutropenie. HRCT pulmonară poate evidenția aspectul imagistic tipic de „piatra de pavaj”, dar studiile recente sugerează că în PAP secundară predomină un pattern mai omogen, cu opacități tip „sticlă mată”. Un studiu efectuat pe 42 de pacienți cu PAP (21 autoimună și 21 secundară), analizând aspectul imagistic determinat la HRCT, a evidențiat că distribuția maculară a opacităților tip „sticlă mată”, cu implicarea primară a zonelor subpleurale, aspectul tip „piatră de pavaj”, implicarea preponderentă a lobilor inferiori sunt mai frecvente în PAP autoimună [10]. În PAP secundară testele serologice pentru autoanticorpi GM-CSF sunt negative.

Evoluția PAP este influențată semnificativ de tratamentul administrat. Implementarea lavajului pulmonar complet a schimbat radical evoluția PAP prin reducerea esențială a ratei de deces – 95% din pacienți prezintă un răspuns pozitiv, deși o mare parte dintre aceștia pot avea recidive sau rezolvare parțială. Administrarea GM-CSF subcutanat sau inhalator (pentru PAP autoimună) este considerată o alternativă atractivă a lavajului pulmonar complet, dar ea a fost insuficient testată. Plasmafereza în scopul reducerii nivelului autoanticorpilor GM-CSF a fost aplicată în mai multe studii, dar eficacitatea metodei nu a fost dovedită [11]. Decesul mai frecvent este determinat de insuficiența respiratorie progresivă sau de asocierea

infecțiilor pulmonare severe (micobacterii, pneumocistă) din cauza funcției periclitare a macrofagelor.

#### Bibliografie selectivă

1. Rosen S., Castleman B., Liebow A. *Pulmonary alveolar proteinosis*. In: N. Engl. J. Med., 1958, vol. 258, p. 1123-1142.
2. Uchida K., Beck D., Yamamoto T., et al. *GM-CSF autoantibodies and neutrophil dysfunction in pulmonary alveolar proteinosis*. In: N. Engl. J. Med., 2007, vol. 356, p. 567-579.
3. Seymour J., Presneill J. *Pulmonary alveolar proteinosis: progress in the first 44 years*. In: Am. J. Respir. Crit. Care Med., 2002, vol. 166, p. 215-235.
4. Seymour J., Doyle I., Nakata K., et al. *Relationship of anti-GM-CSF antibody concentration, surfactant protein A and B levels, and serum LDH to pulmonary parameters and response to GM-CSF therapy in patients with idiopathic alveolar proteinosis*. In: Thorax, 2003, vol. 58, p. 252-257.
5. Trapnell B., Uchida K. *Pulmonary alveolar proteinosis*. In: *European Respiratory Society Monograph*., 2009, vol. 46, p. 208-224.
6. Martinez-Moczygemba M., Doan M., Elidemir O., et al. *Pulmonary alveolar proteinosis caused by deletion of the GM-CSFR alpha gene in the X chromosome pseudoautosomal region 1*. In: J. Exp. Med., 2008, vol. 205, p. 2711-2716.
7. Ben-Dov I., Kishinevski Y., Roznman J., et al. *Pulmonary alveolar proteinosis in Israel: ethnic clustering*. In: Isr. Med. Assoc. J., 1999, vol. 1, p. 75-78.
8. Inoue Y., Trapnell B., Tazawa R., et al. *Characteristics of a large cohort of autoimmune pulmonary alveolar proteinosis patients in Japan*. In: Am. J. Respir. Crit. Care Med., 2008, vol. 177, p. 752-762.
9. Bonfield T., et al. *Autoantibodies against granulocyte macrophage colony-stimulating factor are diagnostic for pulmonary alveolar proteinosis*. In: Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol., 2002, vol. 27, p. 481-486.
10. Ishii H., Trapnell B., Tazawa R., et al. *Comparative study of High-Resolution CT findings between autoimmune and secondary pulmonary alveolar proteinosis*. In: Chest., 2009, vol. 136, p. 1348-1355.
11. Luisetti M., Rodi G., Perotti C., et al. *Plasmapheresis for treatment of pulmonary alveolar proteinosis*. In: Eur. Respir. J., 2009, vol. 33, p. 1220-1222.

#### Rezumat

Proteinoza alveolară pulmonară este un sindrom clinic rar, descris pentru prima dată în 1958, caracterizat prin acumularea excesivă de surfactant în alveole și în căile aeriene terminale. În literatură sunt descrise aproximativ 410 cazuri. Prezentăm cazul unui bărbat de 62 de ani, diagnosticat cu proteinoză alveolară pulmonară, primul pacient înregistrat în Republica Moldova.

#### Summary

Pulmonary alveolar proteinosis is a rare clinical syndrome that was first described in 1958, characterized



by the abnormal accumulation of surfactant-like material within the alveolar spaces and distal bronchioles. Near 410 cases were described in the literature. We present a case of a 62-year-old man diagnosed with pulmonary alveolar proteinosis, the first patient registered in Republic of Moldova.

### Резюме

Альвеолярный протеиноз лёгких, редкий клинический синдром, впервые описанный в 1958 году, характеризуется избыточным накоплением сурфактанта в альвеолах и мелких дыхательных путях. В литературе описаны около 410 случаев. Представляем клинический случай мужчины (62 года) с диагнозом альвеолярный протеиноз лёгких, первый зарегистрированный случай в Молдове.

## SINDROMUL LÖFGREN – O FORMĂ ACUTĂ A SARCOIDOZEI

*Victor Botnaru*<sup>1</sup>, dr. hab. în med.,  
prof. univ., *Diana Calaraș*<sup>1</sup>, doctorandă,  
*Oxana Munteanu*<sup>1</sup>, dr. în med., asist. univ.,  
*Zinaida Luchian*<sup>2</sup>, medic-ftiziopulmonolog

<sup>1</sup>Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie  
„Nicolae Testemițanu”

<sup>2</sup>Institutul de Ftiziopulmonologie  
„Chiril Draganiuc”

**Introducere.** Sarcoidoza este o boală inflamatorie cronică multisistemică de etiologie neclară, care afectează preponderent adulții tineri cu vârsta între 20 și 40 de ani [1]. Pulmonii sunt implicați în cca 90% cazuri, destul de frecvent fiind afectați și ochii, pielea, ficatul și ganglionii limfatici [2].

Indicele maxim de prevalență a sarcoidozei a fost observat în țările Europei de Nord (în Suedia este de 64 cazuri la 100 000 populație) [3]. În România se apreciază că prevalența ar fi în jur de 40 la 100 000 [4]. În Republica Moldova sunt puține date statistice referitoare la incidența și prevalența sarcoidozei. Din cauza rarității acestei boli, dar și a incidenței înalte a tuberculozei în țară, multe cazuri de sarcoidoză sunt greșit diagnosticate ca fiind de tuberculoză.

Începutul istoriei sarcoidozei datează cu anul 1899, când pentru prima dată dermatologul norvegian Caesar Boeck a descris nodulii cutanați caracterizați prin prezența focarelor compacte, bine delimitate, compuse din „celule epiteliale cu nucleu mare pale și câteva celule gigantice”, numindu-le *sarcoide cutanate benigne*, pentru că definiția de mai sus amintea sarcomul [5].

Există două sindroame eponime asociate sarcoidozei: *sindromul Heerfordt* (triada simptomelor: uveită, mărirea în volum a glandei parotide și pareza de nerv facial), descris de către oftalmologul C. F. Heerfordt în 1909, și *sindromul Löfgren* – o formă acută a sarcoidozei caracterizată de prezența eritemului nodos, a limfadenopatiei hilare bilaterale, însoțite de artrită sau artralgie [6]. Această triadă de simptome a fost pentru prima dată însumată într-un sindrom de către Sven Löfgren în 1953 [7, 8]. Spre deosebire de sarcoidoză, care este o patologie cronică ce necesită tratament de lungă durată, sindromul Löfgren este o formă acută a sarcoidozei și are un pronostic favorabil.

Este prezentat un caz clinic cu sindrom Löfgren, sunt comparate caracteristicile clinice ale sarcoidozei și ale sindromului Löfgren; sunt trecute în revistă diagnosticul și tratamentul acestei entități nozologice rare.

**Caz clinic.** O pacientă de 30 de ani, fostă fumătoare 6 ani/pachet, anterior sănătoasă, relatează debutul bolii cu odinofagie, secreții nazale, tuse cu expectorație mucopurulentă, astenie generală, transpirații abundente, febră până la 38°C. Pacienta considerând starea sa datorată unei infecții, ia de sine stătător ceftriaxon 1g x 2 ori i/v timp de 6 zile. Din cauza ineficienței acestui tratament, se adresează medicului de familie care, suspectând o pneumonie, îi indică efectuarea radiografiei toracice.



Figura 1. Radiografie toracică posteroanterioră la debutul bolii. Limfadenopatie hilară bilateral (ganglionii limfatici se prezintă ca niște opacități în vecinătatea hilului cu contur ciclic) și paratraheală pe dreapta. Accentuarea desenului pulmonar în câmpurile pulmonare inferioare.