



UMFT

Universitatea de
Medicină și Farmacie
„Victor Babeș”
din Timișoara

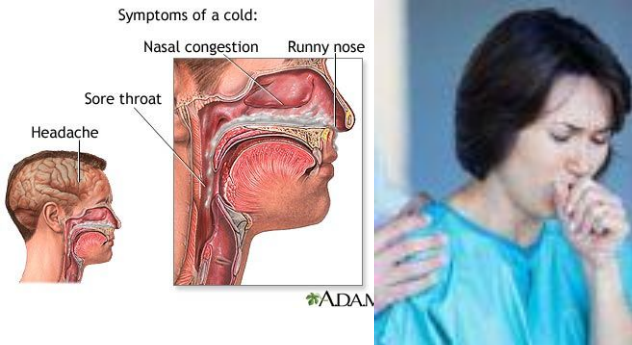
SEMIOLOGIA APARATULUI RESPIRATOR

Curs V

**IACRS, ASTMUL BRONSIC, PNEUMONII DE
HIPERSENSIBILIZARE, BRONSECTAZIILE, FIBROZA
CHISTICA,**

Departamentul de Medicina Interna I
Disciplina de Semiologie Medicala I
2019

Infectiile acute ale cailor respiratorii superioare si sindromul traheal



CORIZA ACUTĂ (RĂCEALA COMUNĂ)

Infecție acută de căi respiratorii superioare

Etiologie: virală- rinovirusuri, adenovirusuri, parainfluenza
Imunitate specifică de scurtă durată, aprox 3 “răceli” anuale.

Debut brusc:

Ex ob: - catar oculo-nazal si eritem faringian

Evoluție: câteva zile; posibilă suprainfecția microbiană: rinoreea devine purulentă

Simptome generale:

- cefalee
- senzatie de rece
- subfebrilități
- mialgii

Simptome funcționale:

- Rinită: obstrucție nazală, cu strănut și rinoree apoasă
- Faringită: senzație de arsură faringiană, cu odinofagie (degluțiție dureroasă))
- Laringită: disfonie, tuse iritativă voalată “răgușită”

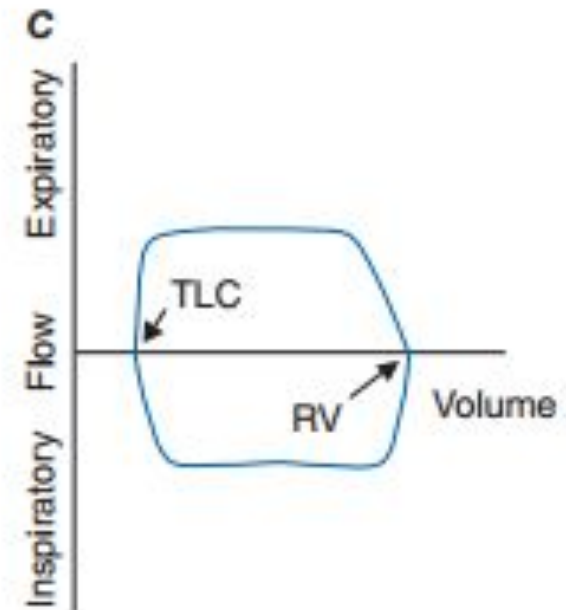
SINDROMUL TRAHEAL

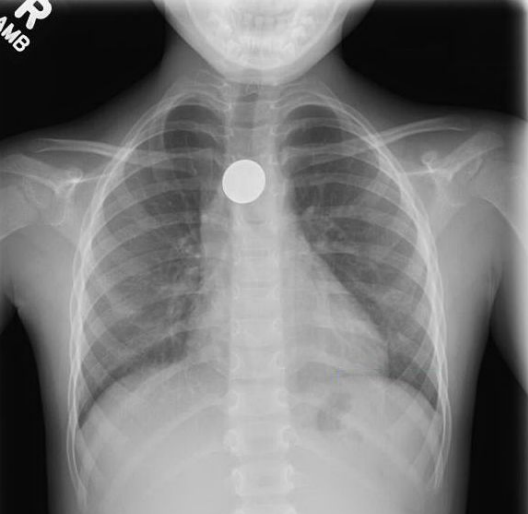
- Cauze inflamatorii:
 - Infectioase: traheobronsite acute virale sau cronice
 - Iritative: dupa intubare orotraheala, inhalare de gaze, fum, pulberi
- Cauze obstructive(mecanice)
 - Aspirare de corpi straini
 - Tumori traheale primare sau secundare
 - Traheomalacie
- Cauze extrinseci(compresive)
 - Tumori de vecinatate: esofagiene, mediastinale, gusa plonjanta



SINDROMUL TRAHEAL

- Clinic:
 - Tuse iritativa latratoare, productiva
 - Expectoratie mucoasa sau cu striuri sanguine
 - Dispnee inspiratorie
 - Stridor(cornaj)
- Examen obiectiv
 - Poate asocia tiraj intercostal
 - In functie de gradul obstructiei
 - pacient agitat pana la coma in caz de de asfixie mecanica
- Paraclinic
 - Spirometria: aspect liniar
 - Radiografie torace
 - Bronhoscopie
 - CT toracic

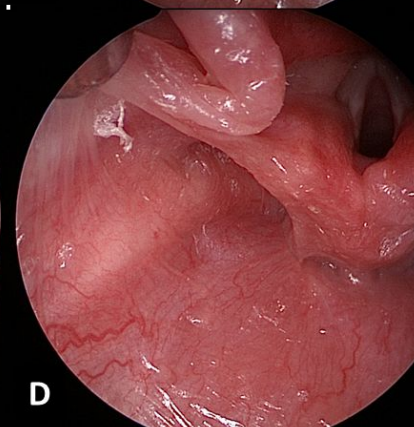
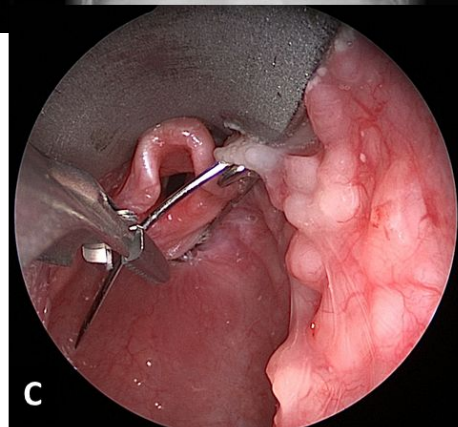
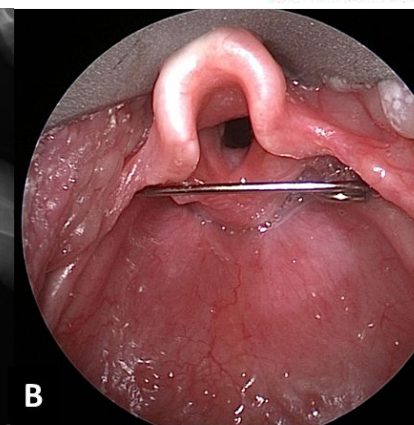
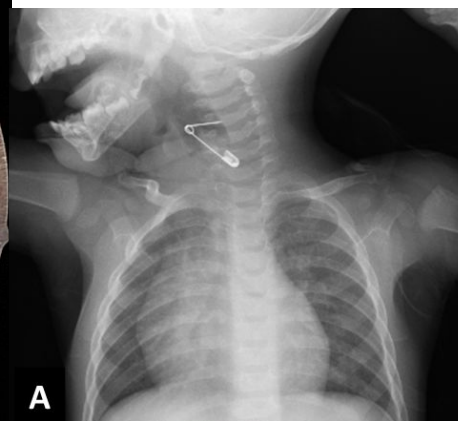
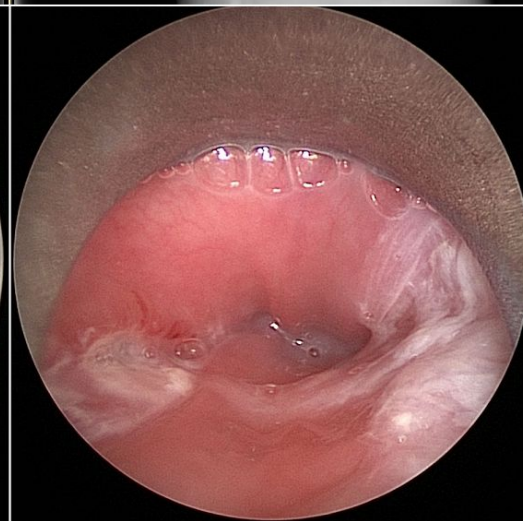




A bronchoscope is used to view the airways and check for any abnormalities



ADAM.



Astmul bronşic

Astmul bronșic

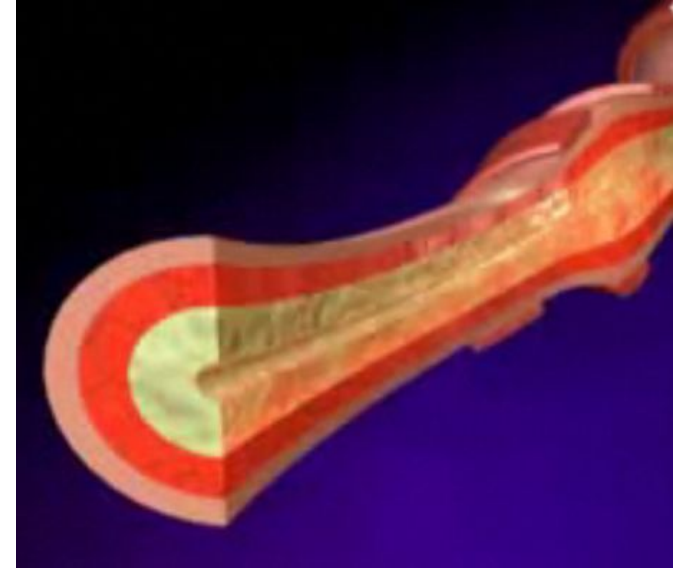
Astmul bronșic (AB) este o **boală inflamatorie cronică a căilor respiratorii.**

Definitie: sindrom de obstrucție la fluxul respirator, ce variază marcat atât spontan cât și sub tratament, caracterizat de o îngustare reversibilă a lumenului arborelui bronsic, ce poate deveni fixă în timp

- Prevalența
 - peste 300 de milioane adulți la nivel mondial
 - 10-12% din adulți și 15% din copii
- Incidența în creștere asociat cu urbanizarea

Fiziopatologie

- Triada fiziopatologica a astmului bronsic:
 - Bronhospasm
 - Edem de mucoasă bronșică
 - Hipersecreție de mucus
- Boala heterogena cu multipli factori de risc si triggeri
 - Exista diferite fenotipuri dar fiziopatologic nu difera decat nesemnificativ din punct de vedere al evolutiei, tabloului clinic si al tratamentului



Astmul bronsic- Factori de risc

- **Atopia**
 - Factor major de risc, asociere cu rinita alergica in 80% din cazuri
 - Cauzat de o sensibilizare excesiva
- **Predispozitia genetica**
 - Asociere familiala si concordanta crescuta gemelara
 - Poligenica, polimorfism al cromozomului 5q pentru limfocite Th2- IL4, IL5, IL9
 - Mecanisme epigenetice: metilarea ADN, fumat, dieta
- **Infectii**
 - Rhinovirusuri induc exacerbari
 - Expunerea la mucegaiuri
 - Igiena excesiva: lipsa expunerii la endotoxina mentine un numar crescut de limfocite Th2 si blocheaza expresia Th1 care sunt celulele normale ale mucoasei bronsice
- **Dieta**
 - cresc riscul deficite de vitamina D, C, Mg, Se, omega3 polinesaturati, dieta hipersodata si bogata in omega 6 polinesaturati
- **Poluarea atmosferica**
 - SO₂, ozon, particule diesel si oxizi nitrici
- **Alergeni**
 - Praf de casa, animale
- **Expunere profesionala** la toluen, anhidre trimetilice, faina (brutari), >200 substante descrise
- **Obezitate** cu IMC peste 30 kg/mp

Astm bronsic-Factori trigger

- **Alergeni:** Dermatophagoides(praf de casa), polen, gandaci de bucatarie, animale de companie (pisici)
- **Virusi:** prin cresterea inflamatiei
- **Agenti farmacologici**
 - Betablocantele toate, inclusiv cele topice(timolol)
 - IECA prin sistemul kininelor (exacerbeaza rar astmul)
 - Aspirina (varianta de astm indus de aspirina)
- **Efort fizic** prin hiperventilatie (varianta de astm indus de effort dispare in aprox 30 minute de la oprirea efortului)
- **Agenti fizici**
 - Aer rece, hiperventilare, rasul excesiv, parfumuri
- **Dieta**
 - Prin reactiile anafilactice: fructe de mare, nuci, alune etc.
- **Poluarea:** SO₂, ozon, particule diesel
- **Factori ocupationali**
 - Se reduce simptomatologia la scoaterea din mediu (vacante, concediu, schimbare loc de munca)
- **Hormoni**
 - Agravare premenstruala
 - Hipotiroidia, tireotxicoza
- **Boala de reflux gastroesofagian**

PATOGENIE

CLASIFICAREA patogenică a AB:

- AB alergic (mediat imun): 25-35%
- AB non-alergic (idiosincrazic, iritativ)
- AB mixt (inflamație alergică+ non-alergică)

Etioopatogenie

1. AB alergic:

- este declanșat de contactul cu alergeni specifici
- intervin mediatori chimici ai inflamației alergice: histamina eliberată din mastocite.
- debutează precoce: în copilărie sau la adulți tineri (<40 ani).
- apare la persoane cu antecedente alergice familiale sau personale (urticarie, rinită alergică, eczeme etc).
- teste cutanate pozitive la alergeni, IgE crescute

2. AB idiosincrazic:

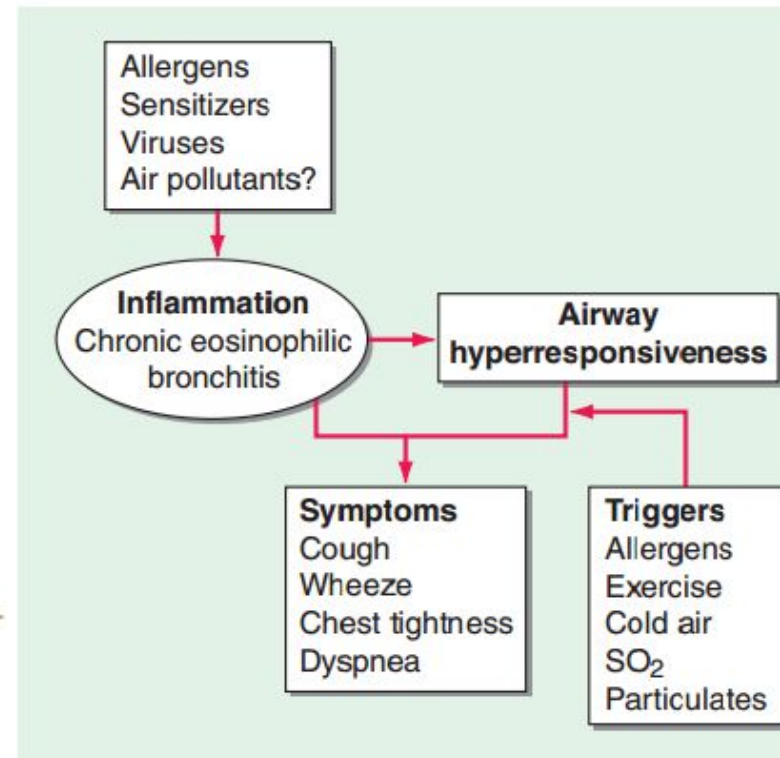
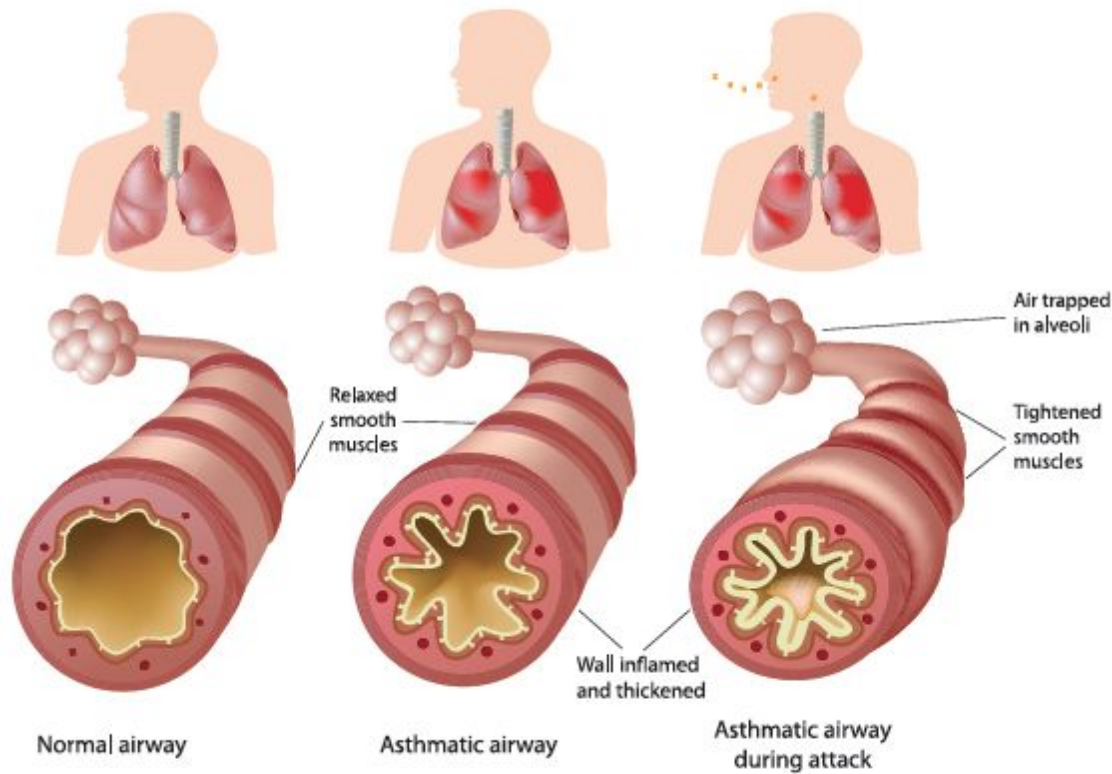
- are mecanism neclar, fiind declanșat de diverși factori iritativi
- intervin mediatori chimici ai inflamației non-alergice: serotonina, prostaglandinele, tromboxanul, endoperoxidazele
- debutează tardiv: la vârste > 40 ani;
- apare la persoane fără antecedente alergice familiale sau personale;
- testele cutanate negative la alergeni, IgE normale

Factori declanșatori ai crizelor de AB indiosincrazic:

- 1. Infecții:** 20-30% (infecții respiratorii virale- rhinovirusuri, v. paragripale);
- 2. Poluarea atmosferică:** ozonul, dioxidul de azot, dioxidul de sulf
- 3. Factori profesionali:** crizele apar după ani de expunere și persistă mult timp după sistarea expunerii
 - săruri metalice (platină, crom, nichel).
 - pulberi organice: vegetale (stejar, grâne, făină), insecte, animale
 - ind chimică: detergenți, lacuri, vopsele, mase plastice (diizocianat de toluen)
 - industria farmaceutică : antibiotice, seruri, enzime biologice
- 4. Efortul fizic:** criza se declanșează la 15-20 min după efort; (mecanism: hiperventilație, inhalare de aer rece).
- 5. Stresul psihic:** emoții, teamă (hiperventilație).
- 6. Medicamente și aditivi alimentari:**
 - AB declanșat de aspirină (asociat cu polipoza nazală) și alte AINS
 - betablocante adrenergice (induc bronho-spasm)
 - agenții de sulfitare: antiseptici și conservanți (ind alimentară și farmaceutică)
 - aditivi alimentari:salicilați, conservanți, coloranți
- 7. De etiologie neprecizată.**

How bronchospasm constricts the airway

These illustrations compare a normal airway (left) to an asthmatic one (middle) and an asthmatic airway during an asthma attack (right).



Astm bronsic-Forme clinice

- Astm bronsic –forma clasica
- Criza de astm bronsic
- Astm bronsic refractar
- Astm bronsic rezistent la corticoterapie
- Astm bronsic indus de aspirina
- Sindrom overlap astm bronsic-BPOC

Astm bronsic –Tablou clinic

Simptome paroxistice: debutul este brusc, de obicei nocturn sau matinal (trezește bolnavul din somn)

- **Dispneea** : severă- cu ortopnee și bradipnee
- **Tusea:**
 - la începutul crizei este uscată, iritativă;
 - la sfârșitul crizei devine productivă, eliminându-se o expectorație mucoasă, perlata (mulaje din mucus ale bronhiilor mici)
- **Wheezing:** respirație șuierată audibilă, cu expirul alungit
- Pot fi uneori și semne prodromale
 - Prurit submentonier
 - Durere interscapulară
 - Senzație de moarte iminentă (“impending doom”)
- Durata crizei: de obicei între 15 min și 2 ore.
- Intensitatea crizei: ușoară, moderată, severă
- Evoluția crizei: cedează spontan (rar) sau sub tratament bronhodilatator

Examen obiectiv în criza de AB:

Inspecție:

- Atitudine forțată antidispleică: ortopnee,
- Toracele în “inspir forțat”, cu diametrul ant-post crescut.
- Tiraj intercostal.
- Bradipnee

Palpare:

- Ampliații respiratorii ↓
- Freamăt pectoral ↓

Percuție:

- Hipersonoritate pulmonară difuză.

Auscultație:

- Murmur vezicular diminuat, cu expir prelungit și şuierat;
- Raluri bronșice ronflante și sibilante pe ambele câmpuri pulmonare, realizând “zgomotul de porumbar”.



Criza severă de astm bronșic

- Incapacitatea de a articula
 - Frazе
 - Propoziții
 - Cuvinte
- Tahipnee > 25/min
- Tahicardie > 110/min
- PEFR < 50% dar >33% din valoarea normală (debit expirator maxim 100- 200 l/min)



Starea de rău astmatic (status astmaticus)

Criză de **AB severă și prelungită > 24 ore**, care nu răspunde la tratament și se complică cu **insuficiență respiratorie acută**.

Cauze:

- infecții severe,
- abuz de simpaticomimetice (AB “drogat”)
- medicamente care deprimă centrii respiratori (opioace, barbiturice).

Criza gravă de AB (starea de rău astmatic)

Semne respiratorii:

- Tahipee cu hipopnee (respirație inefficientă)
- Silențiu respirator : MV abolit, raluri bronșice absente (bronhoplegie)
- Cianoză
- PEFR < 33% din valoarea normală (< 100 ml)

Semne cardiovasculare:

- Bradicardie
- Hipotensiune arterială
- Puls paradoxal (TA sist ↓ în inspir cu >20mmHg)

Semne neurologice: epuizare, confuzie , comă

Examenul obiectiv între crizele de AB

- Normal în AB episodic
- Semne de BPCO în AB cu dispnee permanentă în sindromul overlap

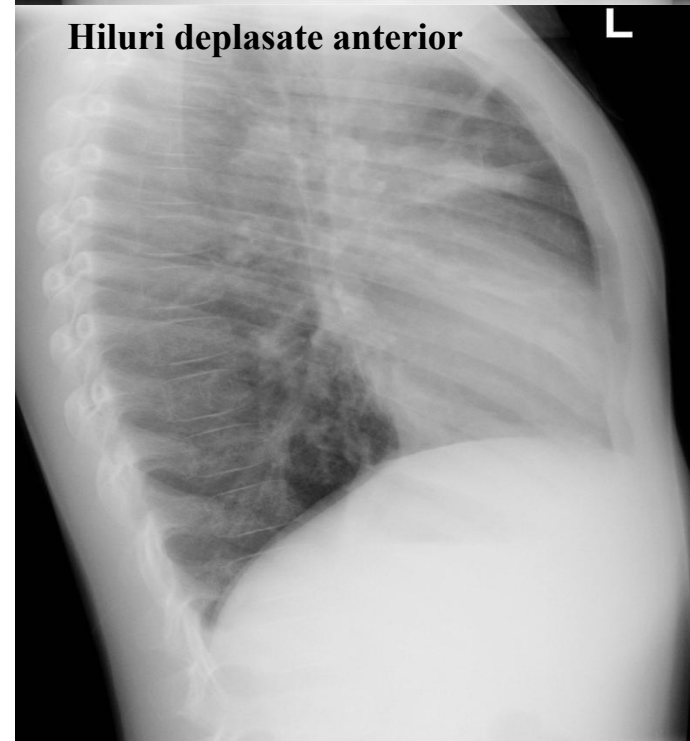
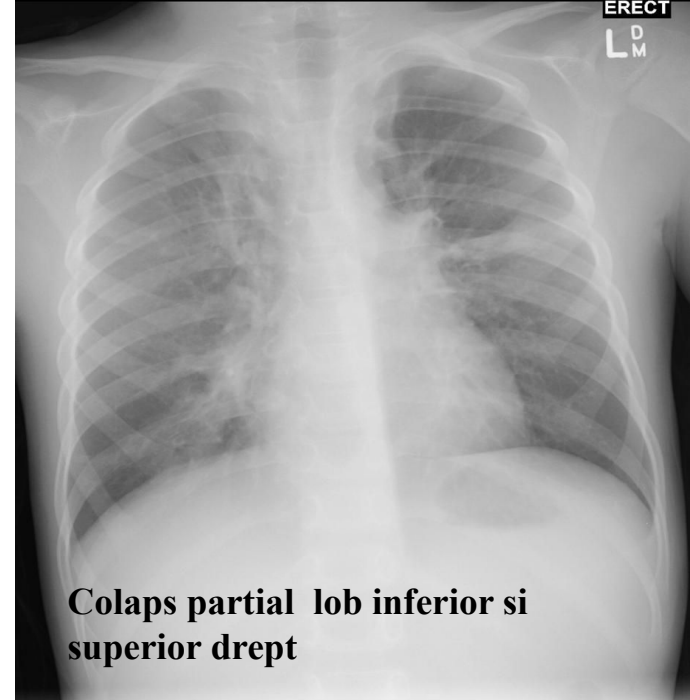
Diagnostic pozitiv in astmul bronsic

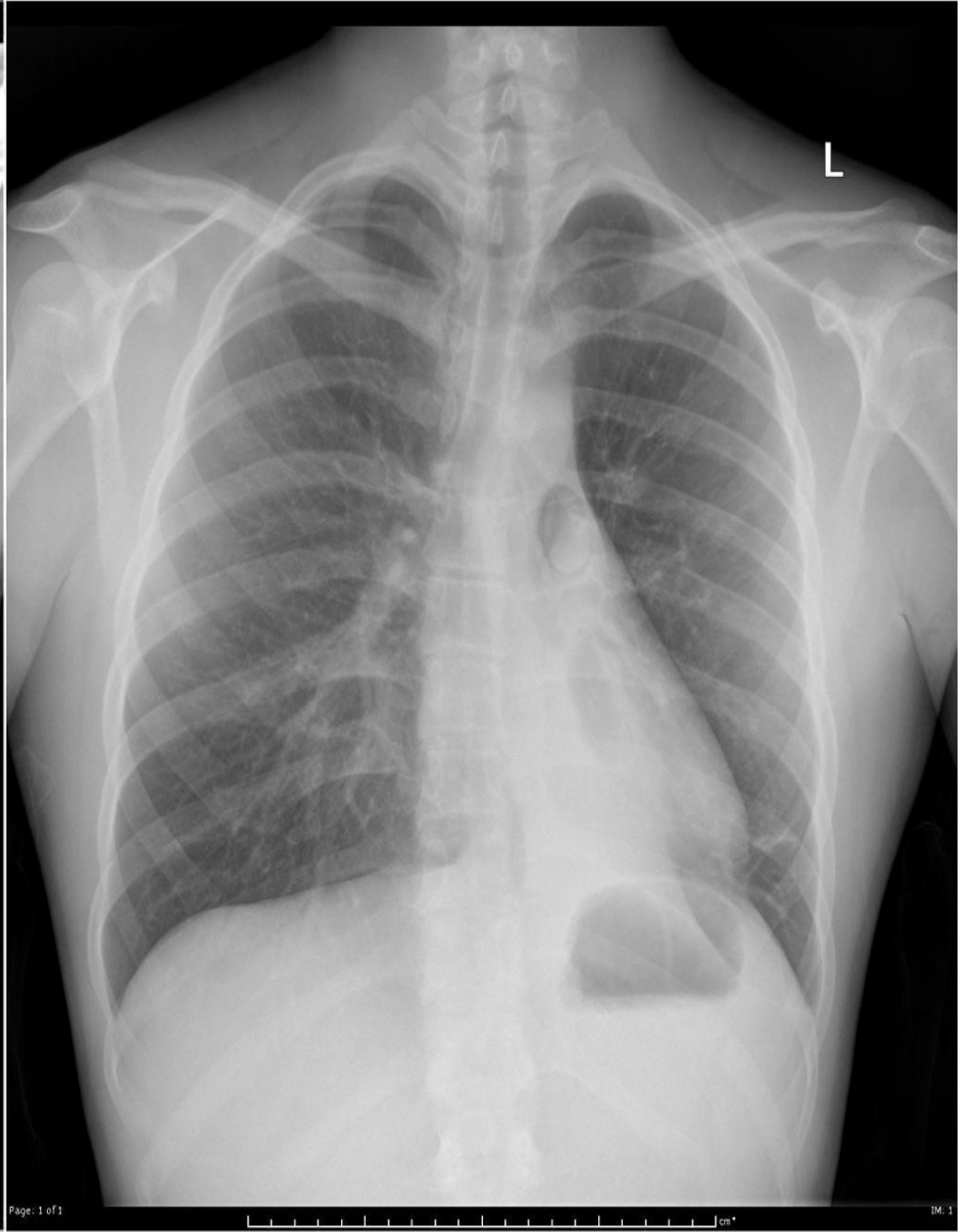
- Reducerea fluxului respirator
 - FEV₁(VEMS) , FEV₁/FVC (IPB), PEF scazute
 - Reversibilitate obiectiva prin proba de bronhodilatatie cu β agonist (400 μ g salbutamol)
 - 12% si 200ml crestere a FEV₁ la 15' dupa administrare
- DL_{CO} normal
- Teste de provocare cand cele de bronhodilatatie nu pot fi efectuate
 - Histamina, metilcolina, effort
 - Reducere a FEV₁ cu 20%
 - Necesita supraveghere medicala pe timpul efectuarii testului

Radiografia toracică

În criza de AB : semne de
hiperinflație aerică
pulmonară.

- În **afara crizei de AB**:
 - normală în AB episodic
 - hiperinflație aerică în AB
cu dispnee permanentă
 - bronsectazii
 - pneumotorax





- Pneumomediastin si atelectazie lob infeir drept

Determinarea gazelor în sângele arterial:

- În criza ușoară și moderată de AB: există zone pulmonare hipoventilate și altele hiperventilate compensator
 - hipoxie ($\downarrow$ PaO₂)
 - hipocapnie ($\downarrow$ PaCO₂)
 - alcaloză respiratorie,
- În criza severă de AB: apare epuizarea mușchilor respiratori, cu hipoventilație alveolară globală.
 - hipoxie ($\downarrow$ PaO₂)
 - hipercapnie ($\uparrow$ PaCO₂)
 - acidoza respiratorie

Examenul sputei:

Macroscopic:

Spută mucoasă, perlată: în AB alergic
sputa muco-purulentă apare în AB infecțios;

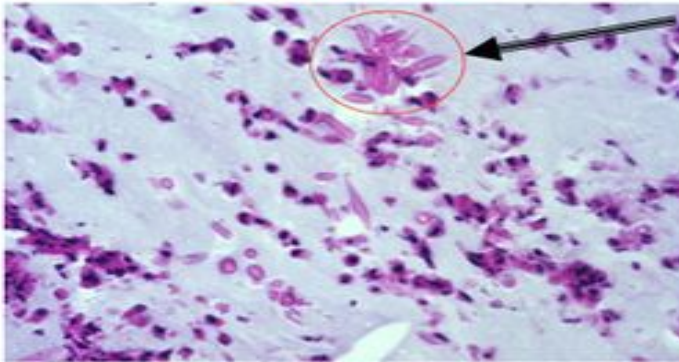
Microscopic:

În AB alergic:

- eozinofile ;
- produși de degradare ai Eosinofilelor: cristale **Charcot-Leyden**,
- filamente de mucus răsucite în spirală: spirale **Curshmann**

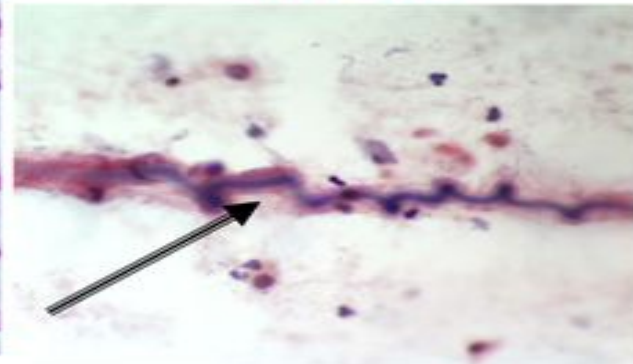
În AB infecțios: număr crescut de PMN neutrofile

Charcot-Leyden Crystals



Crystalloids containing galectin-10
(Eosinophil lysophospholipase binding protein)

Curschmann Spiral



From shed epithelium

Teste ventilatorii pulmonare

- **În criza de AB:**
 - **hiperinflație aerică pulm:**
 - $\uparrow$ vol rezidual, $\downarrow$ CV , CPT $\uparrow$:
 - **disfct ventil obstructivă:**
 - $\downarrow$ VEMS, $VEMS/CV < 70\%$
- **Între crizele de AB:**
 - În AB cu dispnee paroxistică: debitele și volumele respiratorii sunt normale .
 - În AB cu dispnee permanentă: disfuncția ventilatorie obstructivă se menține, dar este mai ușoară.

Teste alergice cutanate “skin prick tests”

- Teste pentru identificarea alergenului în AB alergic
- Se compară cu sol martor



Complicații ale AB:

1. **Starea de rău astmatic** (crize cu durată >24 ore): cu insuficiență respiratorie acută.
2. **Pneumotoraxul, emfizemul mediastinal sau subcutanat**: prin ruperea alveolelor pulmonare hiperinflaate cu aer.
3. **Atelectazii**: prin obstruarea bronhiilor cu dopuri de mucus.
4. **Insuficiența respiratorie cronică**: prin BPCO.
5. **Insuficiența cardiacă dreaptă cronică**: cord pulmonar cronic.
6. **Permanentizarea dispneei** prin remodelare arborelui bronsic cu dispariția reversibilității bronșice

Pneumoniile de hipersensibilizare

Pneumoniile de hipersensibilizare

Definitie: boala pulmonara cauzata de inhalarea unor antigene variate ce duce la un raspuns infamator alveolar si a cailor aerine mici

Etiologie

- Varietate foarte mare de antigene: bacteriene, micobacterii, fungice, aviare, chimice
- Asociate cu expunere profesionala sau hobby
- Exemple: plamanul de fermier, bagasoza(trestia de zahar), plamanul de morar, plamanul chimistului (isocianati), plamanul tamplarului (specii de Alternaria, Bacillus)

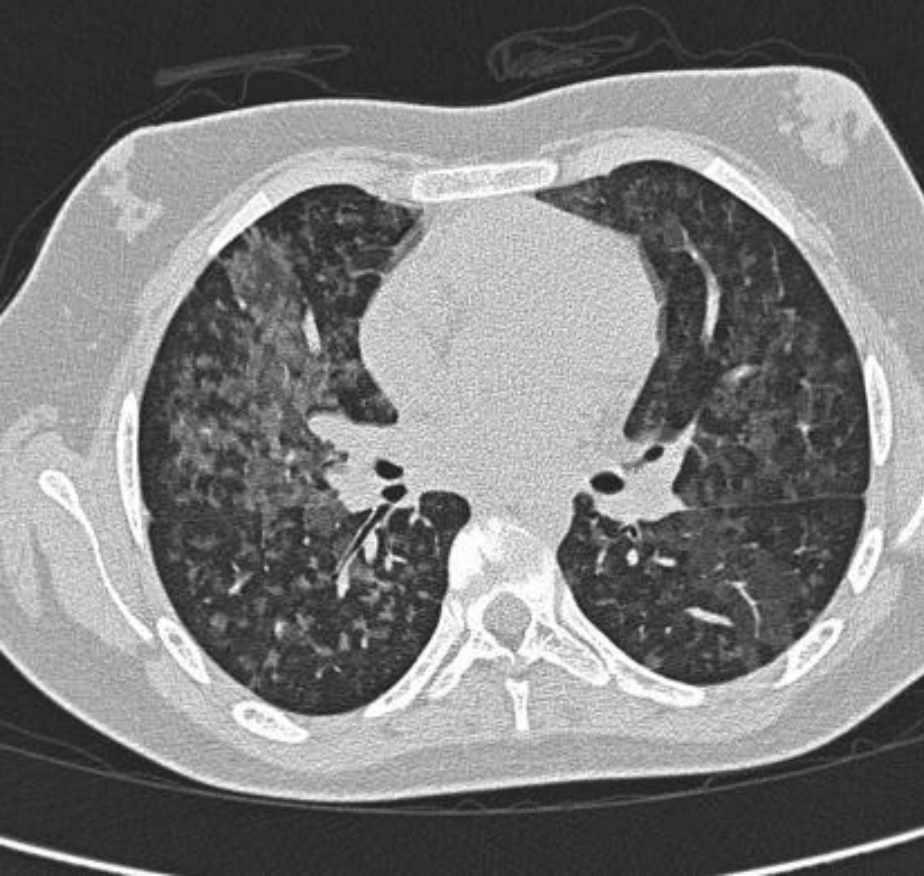
Pneumoniile de hipersensibilizare

- Tablou clinic
 - Prezentare sub trei forme: acuta, subacuta, cronica
 - **Acuta**: debut la cateva ore de la expunere, cu febra frisoane, malaise, asociat dispnee, cu remisie in cateva ore, zile daca nu persista expunerea la antigen
 - **Cronica**: debut gradual, dispnee progresiva, tuse seaca, oboseala, scadere ponderala, clubbing; nu raspunde la eliminarea sau limitarea expunerii la antigen
 - Forma **cronica evolueaza spre fibroza pulmonara** si insuficienta respiratorie hipoxemica

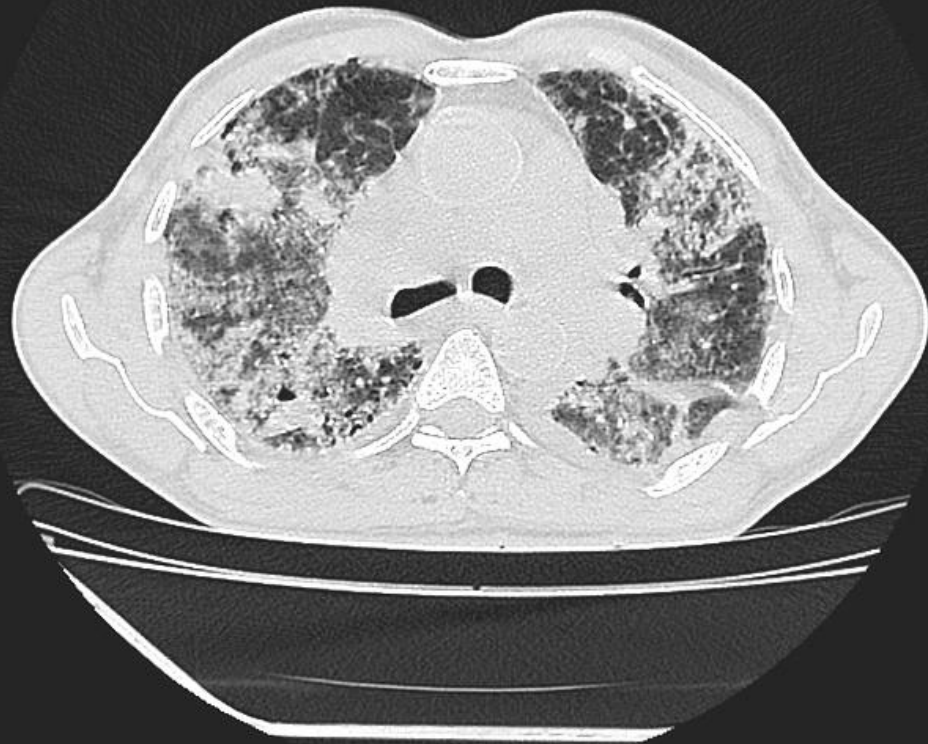
Pneumoniile de hipersensibilizare-

Diagnostic pozitiv

- Istoric de expunere la un antigen cauzator cu un tablou clinic nespecific
- Radiografie torace
 - Nespecifice, desen microreticulonodular, zone de fibroza (forme cronice)
- CT Torace
 - Zone de groundglass (sticla mata)
 - Noduli centrolobulari
 - Desen reticular accentuat, bronsectazii de tractiune
 - Zone cu aspect de fagure de miere in caz de fibroza
- Spirometrie
 - Sindrom obstructiv/ restrictiv
- Laborator
 - IgG specifice crescute
- Bronhoscopie cu lavaj
 - Limfocitoza, cu raport CD4/CD8 <1



Plaman de fermier



Plaman de ornitolog



Pneumoniile de hipersensibilizare-

Diagnostic diferential

- Infectii respiratorii
- Pneumonie interstitiala difuza
- Fibroza pulmonara idiopatica
- Pneumonita insterstitiala nespecifica
- Adenopatii hilare
 - Boli granulomatoase noncazeoase:

BRONȘIECTAZIA

Definiție: se caracterizează printr-o dilatare patologică ireversibilă a bronhiilor datorită distrugerii componentelor elastice și musculare din peretele bronșic.

- Dilatările pot fi
 - Cilindrice
 - Saculare
 - Chistice
 - varicoase
- În aceste dilatări :
 - stagnează secreții care se infectează
 - apar vene varicoase care se rup și determină hemoptizii.



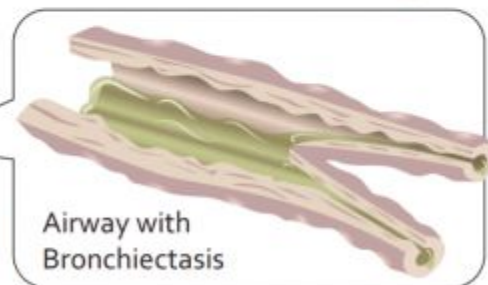
Normal Lung



Bronchiectasis



Normal Airway



Airway with
Bronchiectasis

Bronsectaziile-Etiologie

I. Forme focale

- **Intrinseci:** Obstructii prin corpi straini, tumori endobronsice
- **Extrinseci:**compresiuni externe: adenopatii sau mase tumorale

II. Forme difuze

- Infectioase: bacteriene, micobacteriii tuberculoase si nontuberculoase
- Imunodeficienta: hipogammaglobulinemie, HIV, bronsiolita obliteranta dupa transplant pulmonar
- Genetice: deficit de α -1- AT, sindrom Kartagener, fibroza chistica
- Autoimune: poliartrita reumatoida, sindrom Sjogren, boli inflamatorii intestinale,
- Sindrom de aspiratie
- Altele: post radiatii, fibroza pulmonara idiopatica,
- Idiopatica

Bronsectaziile-Etiologie

- Localizare
 - Predominant inferioara: sindrom de aspiratie cronica: sclerodermie, boala de reflux gastroesofagian cu aspirare de suc gastric; fibroza pulmonara cu bronsectazii de tractiune;
 - Predominant superioara: fibroza chistica, postiradiere,
 - Predominant mijlocie:
 - Infectios: Mycobacterium avium intracelular, sindrom), Aspergillus, traheobronhomegalie
 - Congenita: sindrom Kartagener (sindromul cililor imobili), sindrom Mounier-Kuhn(traheobronhomegalie), sindrom Williams-Campbell (bronhomalacie)

Manifestări clinice:

1. Expectorație abundentă (bronhoree) ,

mucopurulentă (>100 ml/24 ore), stratificată și fetidă. Este mai abundentă dimineața și este favorizată de anumite poziții.

2. **Tusea** uscată, iritativă: apare în bronșiectazia uscată.

3. Hemoptizie:

- de obicei sub formă de expectorație hemoptoică;
- mai rar hemoptizii masive (prin ruperea unei artere bronșice).

4. **Dispnee** progresivă : inițial la efort , apoi în repaus; apare la bolnavi cu bronșiectazii extinse.

5. **Durere toracică** de tip pleural

6. **Episoade febrile recurente** : prin infecții resp.

Examen obiectiv:

General:

- bolnav slab, palid, cu hipocratism digital.
- uneori adoptă poziție de drenaj postural (favorizează eliminarea sputei).

Local:

- **raluri subcrepitante buloase** circumscrise (la nivelul bronșiectaziilor);
- **raluri crepitante mici** în cazul congestiilor pulmonare peri-bronșiectatice.
- **raluri bronșice** diseminate, wheezing, semne de hiperinflație aerică pulmonară: în forme avansate.

Explorări paraclinice:

Probe biologice:

- ◆ **sindrom inflamator** - VSH ↑, leucocitoză cu polinucleoză.
- ◆ **sindrom anemic**

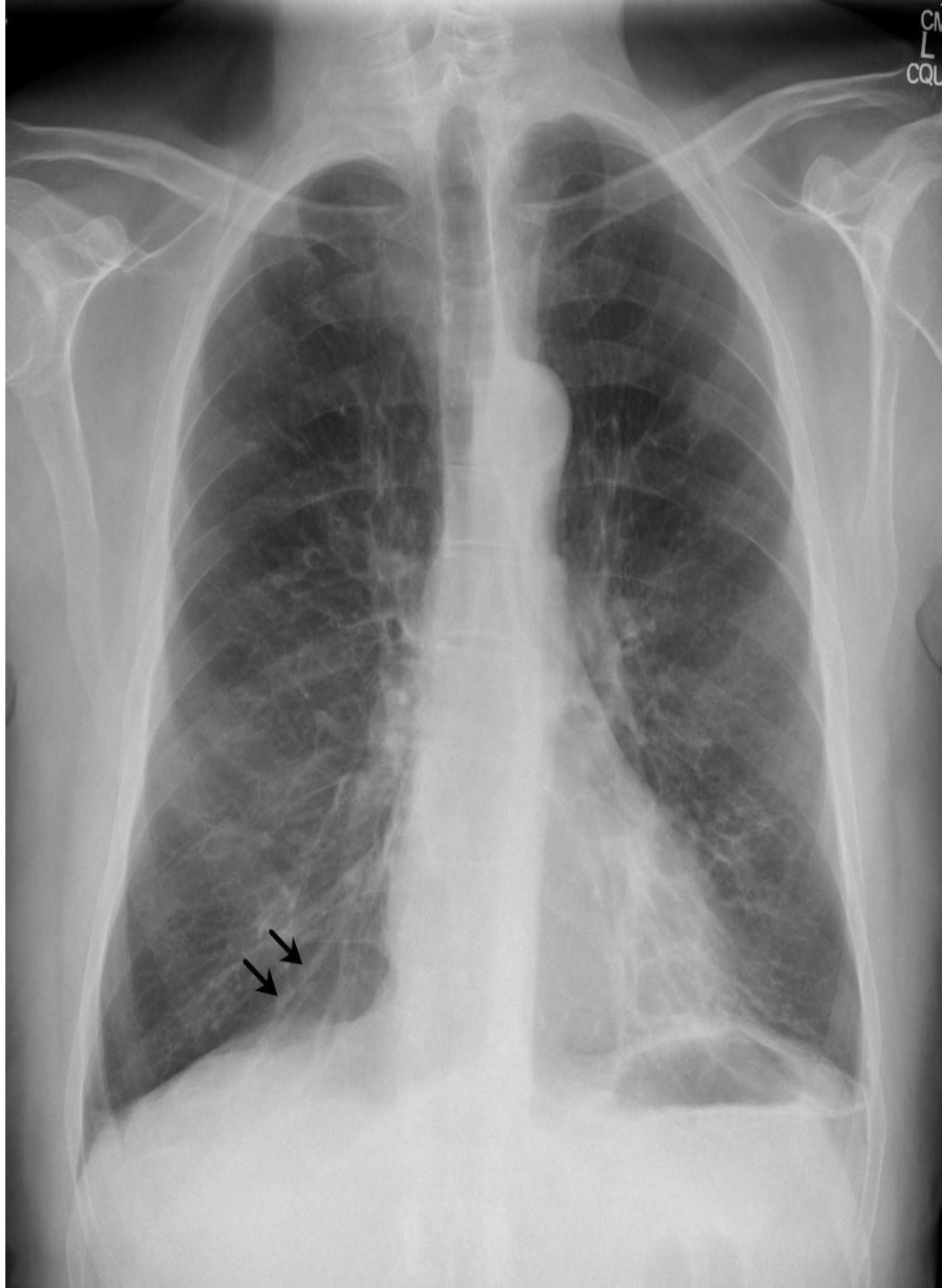
Examenul sputei:

- ◆ **macroscopic:** spută mucopurulentă, fetidă, abundentă (200-400 ml/24 ore), stratificată (de sus în jos: spumos, seros, mucos, purulent);
- ◆ **microscopic:**
 - ◆ neutrofile frecvente și alterate (spută purulentă),
 - ◆ absența fibrelor elastice (prezente în abcesul pulmonar) ;
- ◆ **sputocultura:** permite izolarea germenilor, urmată de antibiogramă.

Germeni frecvent întâlniți: stafilococ auriu, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pn*.

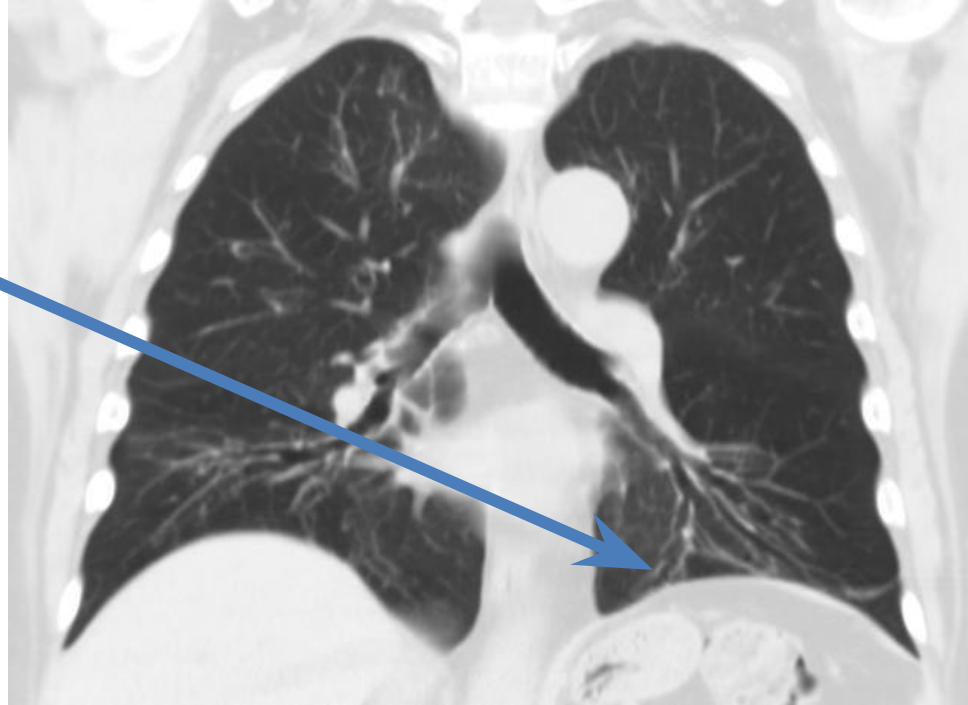
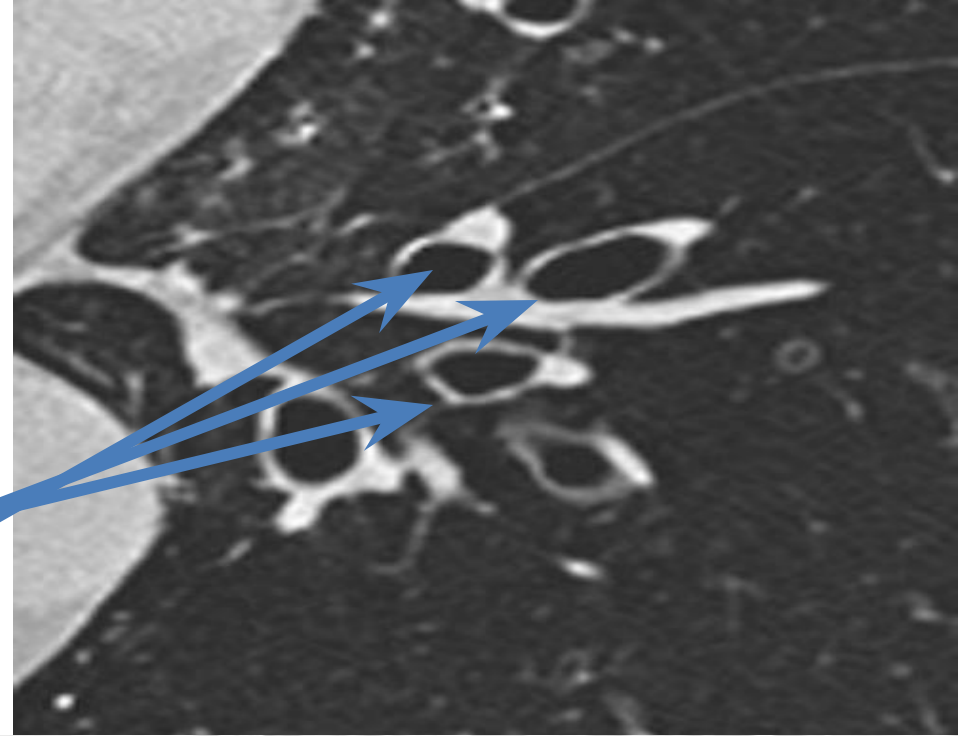
Radiografia toracică:

- fibroză peribronșică în segmentul afectat, realizând imagini **“în miez de pâine”** **“sticlă mată”** (opacități liniare, cu clarefierii în interior).
- Semnul **“liniilor de tramvai”**

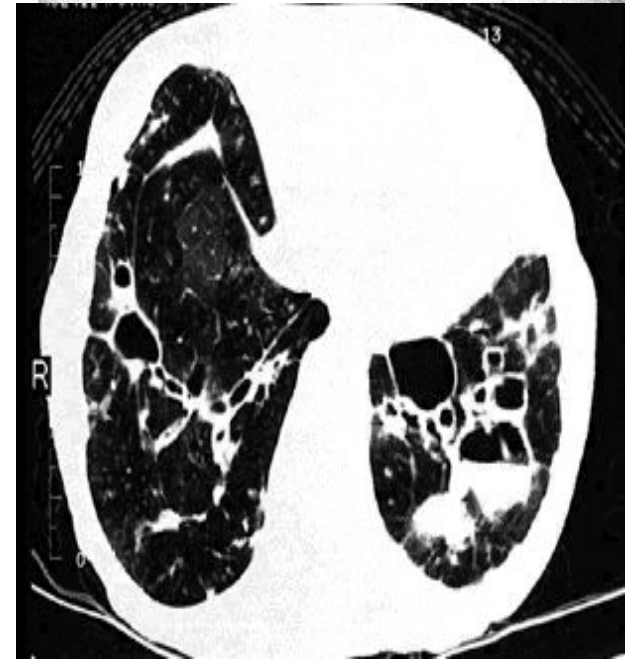
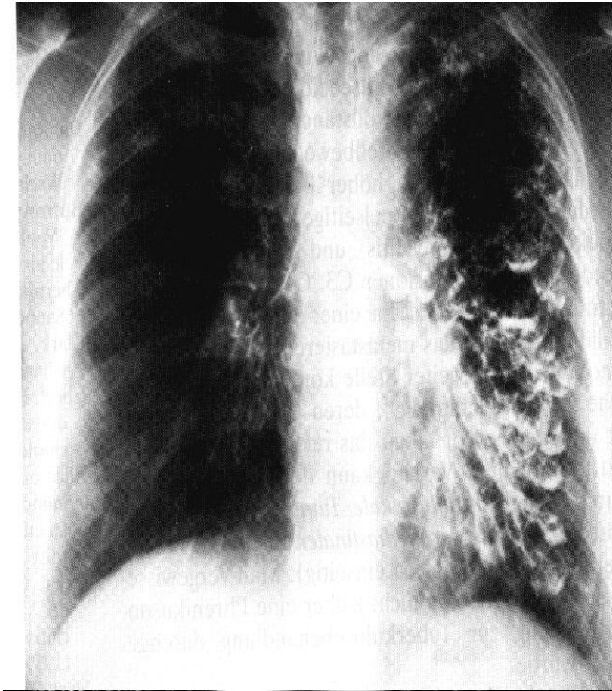


Computer tomografia

- Sensibila si specifica
- Semn radiologic de “inel cu pecete”
 - Diametrul bronșic de cel puțin 1,5x mai mare decat al vasului adiacent
- Structuri tubulare la <1 cm de pleura
- Ingrosare ale peretelui bronșic
- “Tree in bud”



- ***Bronhografia cu lipidiol, bronhoscopica:***
 - Investigatie cu indicatii limitate odata cu aparitia tehnicilor radiologice cu reconstructii 3D
 - precizeaza localizarea și forma dilatațiilor bronșice.
 - nu se indică în timpul infecției active sau hemoptiziei.



Spirometria:

- rezultate normale în formele ușoare;
- în formele moderate sau severe: disfuncție ventilatorie de tip restrictiv (prin fibroză pulmonară peribronșică) sau mixt.

Teste speciale:

- **Imunoelectroforeza serică:** pentru deficite imunologice;
- **Testul sudorii :** NaCl ↑ în fibroza chistică (mucoviscidoză)
- Studii **electronomicroscopice** ale mucoasei nazale sau bronșice: pentru sindromul *Kartagener (cili immobili)*.

Evoluție :

- cronică, cu pusee acute sezoniere

Complicații:

1. infecțioase:

- pneumonie,
- abces pulmonar peribronșiectatic,
- abcese metastatice.
- Resistența microbiană

2. hemoptizii severe

3. amiloidoza

4. fibroza pulmonară → cordul pulmonar cronic.

Prognostic

- Colonizare cu **Pseudomonas aeruginosa** comporta un prognostic negativ
- Dictat de frecvența exacerbărilor și comorbidități

Fibroza chistica (Mucoviscidoza)

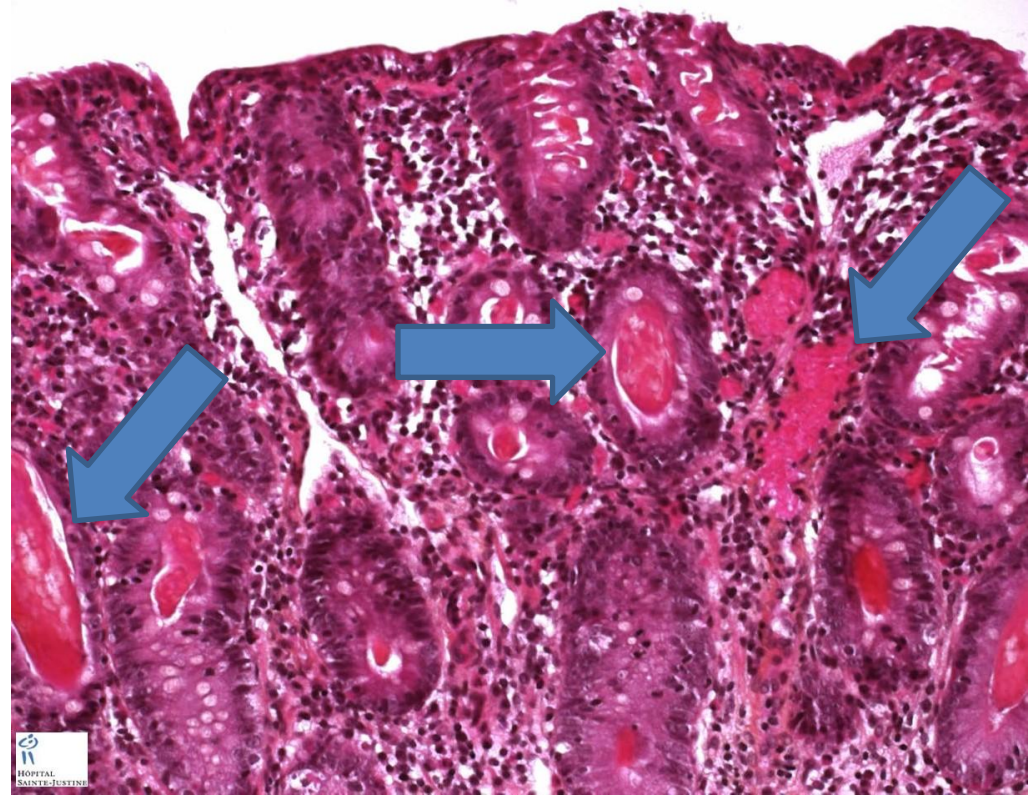
- Definitie
 - **EXOCRINOPATIE autozomal recesiva ce afecteaza multiple epiteli**
- cea mai frecventă **boală monogenică (1:2500 copii)** datorată unor defecte ale genei CFTR ce codifică proteine ale canalelor de clor din membrana celulelor epiteliale.
- Mutatie a regulatorului de conductanta transmembranara a fibrozei chistice (CFTR)
 - Canal anionic la polul apical ce regleaza volumul si compozitia secretiilor glandelor exocrine

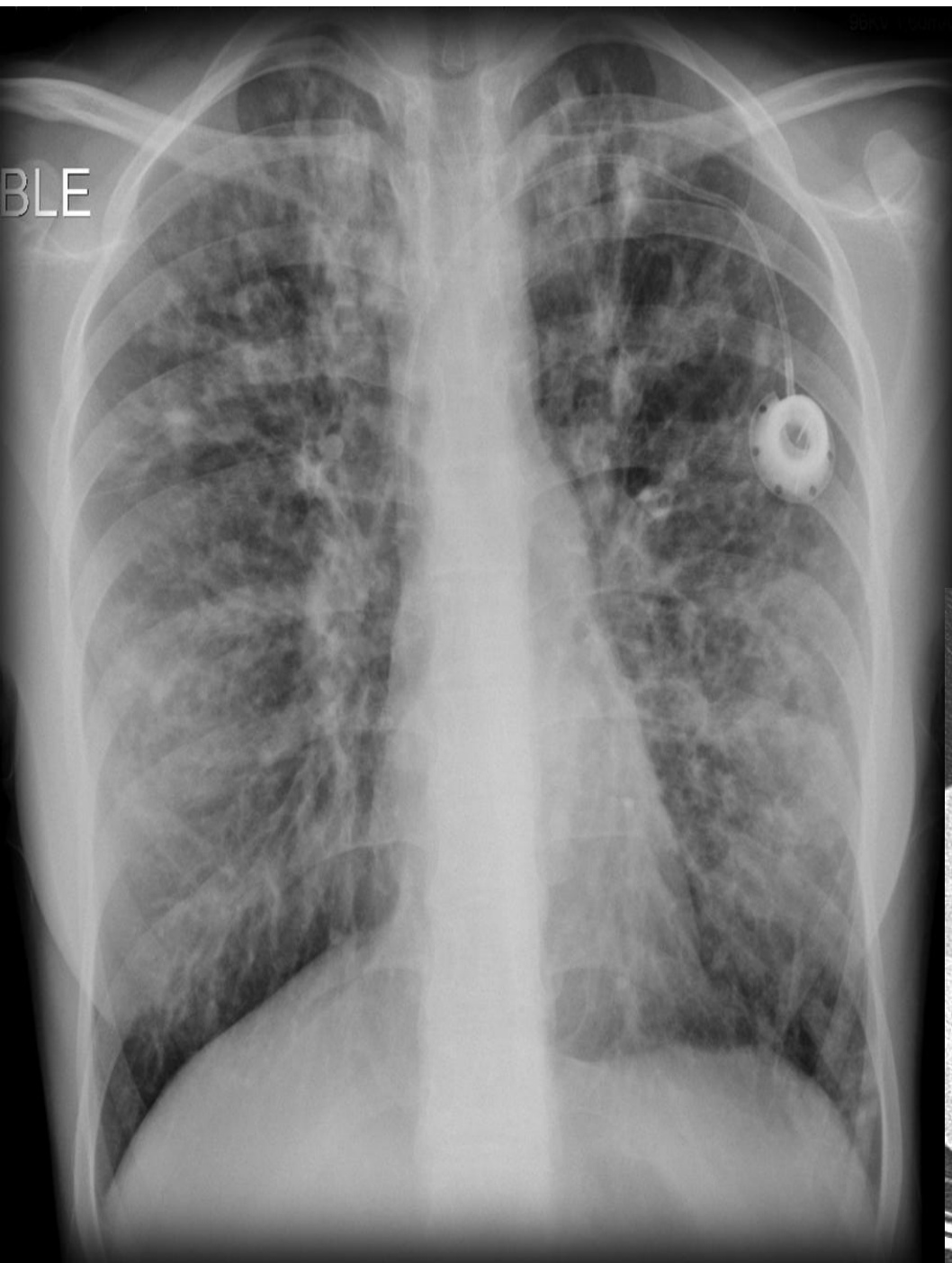
Fibroza chistica

- 2000 de variante alelice
 - Cateva sute dintre ele produc fenotipuri clinice
 - Cea mai cunoscuta (70% din pacienti):
 - deletia unui reziduu de fenilalanina in pozitia 508 (F508del) ce conduce la plierea anormala, cu functionare partiala dar proteina maturata incomplet la nivelul reticulului endoplasmic, fiind supusa degradarii de proteozomi
 - 5% inlocuirea glicinei cu acid aspartic in pozitia 551 (G551D)
 - Imposibilitatea transportului ionilor de Cl si HCO_3 in prezenta ATP

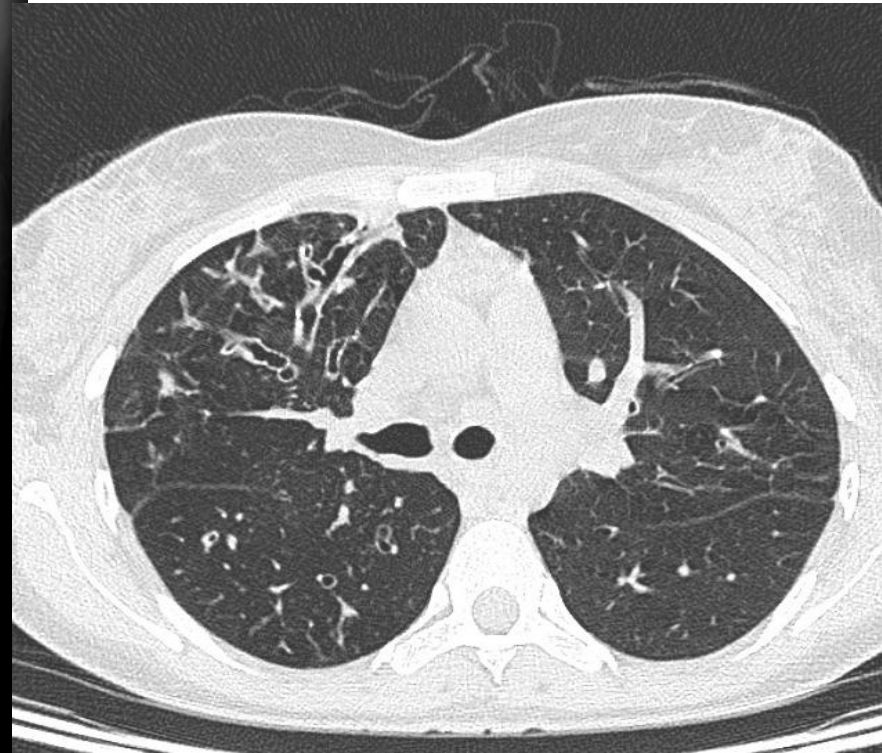
Fibroza chistica-Manifestari clinice

- Respiratorii
 - Sunt cele ce comporta cea mai mare morbimortalitate in fibroza chistica
 - Secretii aderente, abundente, foarte viscoase, ce obstrueaza caile aerine mici si medii (**dopuri de mucus**)
 - Colonizare cu *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *H Influenzae*.





- Bronsectazii severe, semnul liniilor de tramvai
- Cateter venos central



Fibroza chistica-Manifestari clinice

- Pancreatice
 - Distrugerea pancreasului cu cicatrizare fibrotica extinsa si inlocuire grasoasa
 - Formarea de chiste si pierderea structurii acinare normale
 - Obstructie a canalului Wirsung
 - cu risc de pancreatita
 - Sindroame de malabsorbtie : scadere ponderala, retard de crestere, malabsorbtii de vitamine liposolubile,
 - Diabet zaharat (30% din pacienti)

Fibroza chistica-Manifestari clinice

- Obstructie biliara intrahepatica
 - Icter mecanic, angiocolita
- Ciroza hepatica (4-15%)
- Ileus meconial
 - 20% din nou nascutii cu fibroza chistica
- Involutia vasului deferent
 - Sterilitate masculina in 99% din cazuri

Cancerul bronhopulmonar

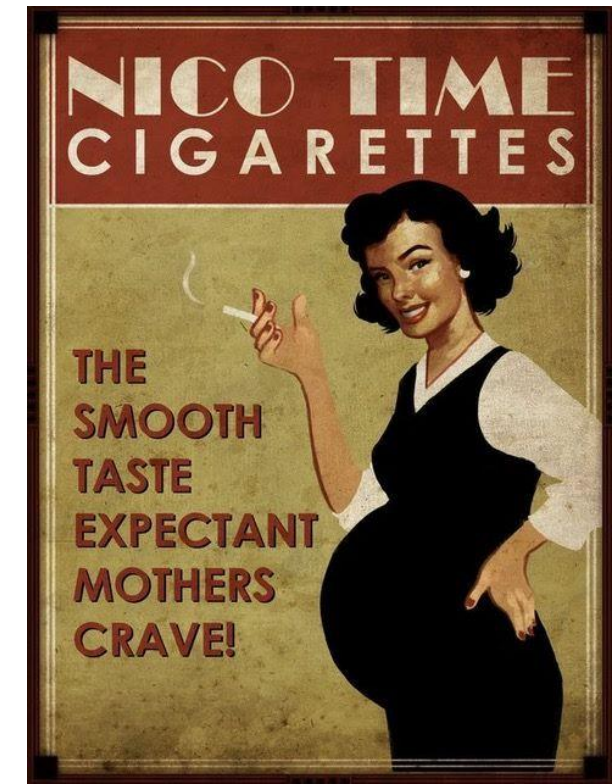
CANCERUL BRONHOPULMONAR

Definiție: tumoră pulmonară primitivă, ce apare prin înlocuirea celulelor epiteliale bronșice cu celule neoplazice.

- Apare mai frecvent la bărbați decât la femei.
- Apare mai frecvent la vârste >40 ani

Incidenta

- Ocupă locul 1 ca mortalitate
- În scădere în America de Nord și Europa, după **raportul** referitor la fumat din **1964** al **Office of the Surgeon General of the United States**
 - 2017 - 250.000 cazuri noi în SUA



CANCERUL BRONHOPULMONAR-Factori de risc

- **Fumatul**

- Risc de $>10x$ mai mare la fumatori decat la cei ce nu au fumat niciodata
- 60% din cazurile noi de CBP apar la fosti fumatori inclusiv la decenii distanta de la oprirea fumatului
 - Fost fumator= 100tigarete/toata viata si care nu mai fumeaza de >1 an
- Fumatorul pasiv are un risc cu 20-30% mai mare decat nefumatorul

CANCERUL BRONHOPULMONAR-Factori de risc

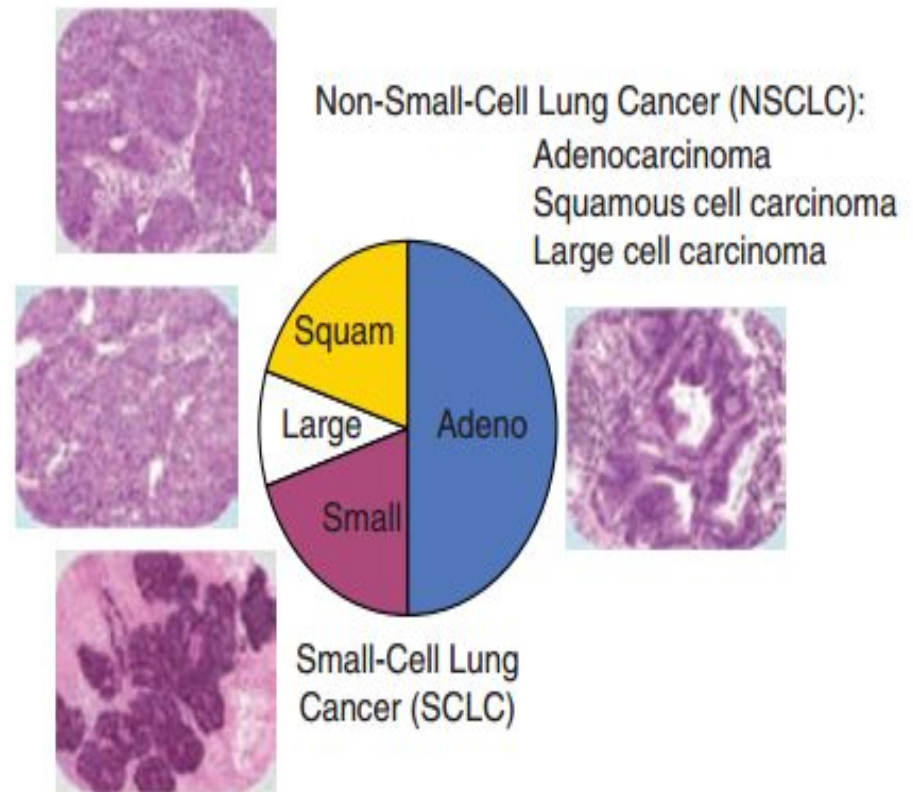
- **Substante toxice**
 - Expunere profesionala sau accidentala
 - Azbest, eter de bishlorometil, nichel, crom hexavalent, arsenic, gaz mustar, hidrocarburi policiclice aromatice
- **Radiatii ionizante**
 - Expunere la radiatii β sau γ
 - Expunerea la radon (radiatii α in minele de uraniu, incaperi inchise neaerisite)
- **Consum scazut de legume si fructe**
- **Boli cronice pulmonare preexistente**
 - Emfizem, bronșita cronică, tuberculoză

CANCERUL BRONHOPULMONAR-Factori de risc

- Genetici
 - Rude de gradul I 2-3x risc mai mare la descendenți
 - Mutatii ale genei p53 (sindrom Li-Fraumeni)
 - Mutatii ale genei RB (retinoblastom cu pacienti ce supravietuiesc pana la varsta adulta)
 - Loci pe cromozomul 5p15, 6p21, 15q25
 - Mutatii ale genei EGFR la nefumatori

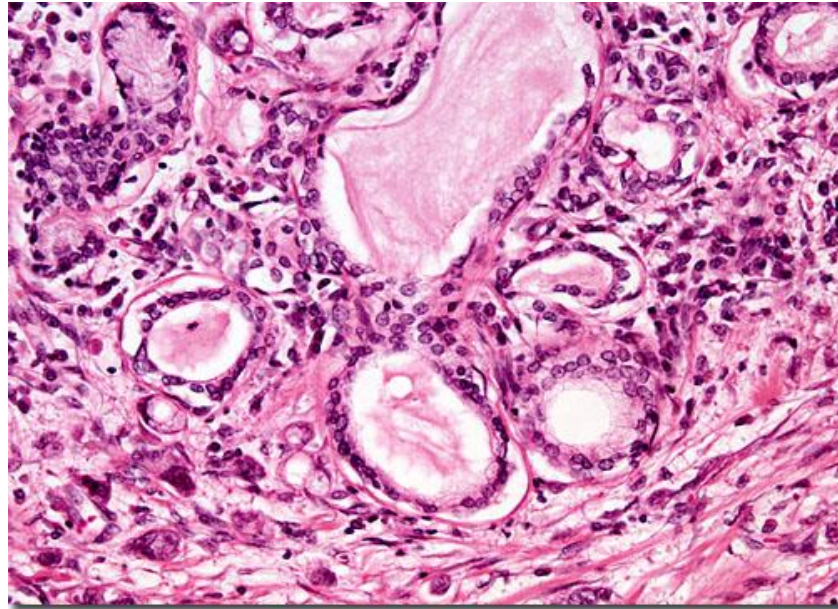
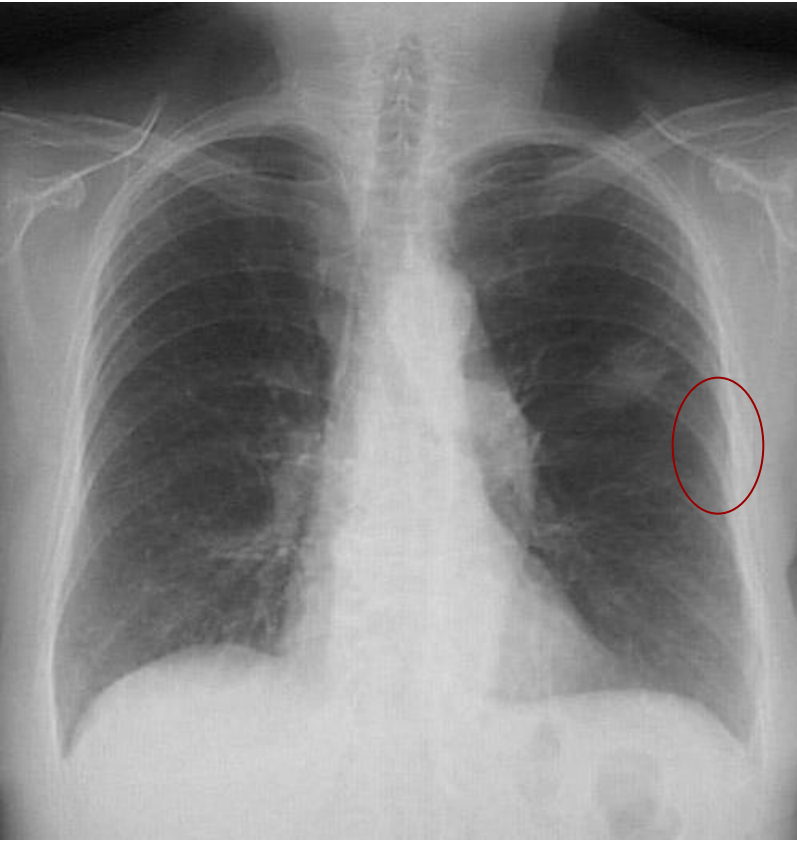
CANCERUL BRONHOPULMONAR-Clasificare

- 2 categorii mari
 - **Cancer pulmonar non-small cell (NSCLCs)**
 - Adenocarcinom
 - Carcinom cu celule scuamoase
 - Carcinom cu celule mari
 - **Cancer pulmonar cu celule mici (SCLC)**

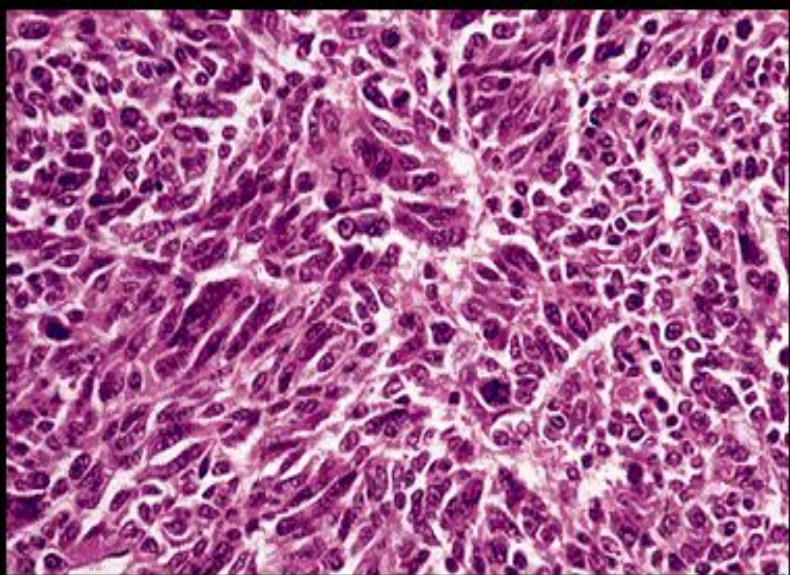
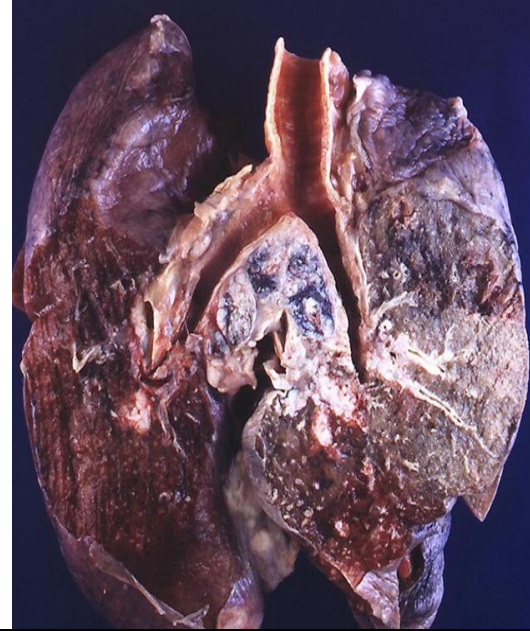


Adenocarcinom

Aspect histologic si Radiografic(♀, >60 ani, nefumatoare)



Carcinom cu
celule mici,
nediferențiate



Manifestari clinice

- >50% sunt depistate in momentul in care sunt avansate local sau metastaze sunt prezente
- Decada VII de viata
- Fost fumator
 - Ambele sexe afectate in mod egal
- Istoric de tuse cronica, BPOC,
- Scadere ponderala >5kg

TABLE 74-4 Presenting Signs and Symptoms of Lung Cancer

SYMPTOM AND SIGNS	RANGE OF FREQUENCY
Cough	8–75%
Weight loss	0–68%
Dyspnea	3–60%
Chest pain	20–49%
Hemoptysis	6–35%
Bone pain	6–25%
Clubbing	0–20%
Fever	0–20%
Weakness	0–10%
Superior vena cava obstruction	0–4%
Dysphagia	0–2%
Wheezing and stridor	0–2%

Manifestări clinice

Debutul: insidios. Diagnostic tardiv.

- **Tusea:** cel mai frecvent simptom; persistentă, rebelă la tratament, seacă sau productivă.
- **Hemoptizia:** apare când carcinomul produce ulceratii ale mucoasei bronșice.
 - sputa în “jeleu de coacaze” prin necroza tumorii
- **Dispneea:** apare când cancerul
 - obstruează bronhia
 - invadează extensiv parenchimul pulmonar
 - determină pleurezie neoplazică masivă
 - Paralizie diafragmatica prin compresia nervilor frenici
- **Raguseala-** nervul laringeu recurent
- **Durerea toracică:**
 - apare când cc invadează peretele toracic;
 - când cuprinde plexul brahial:
 - durere intensă în umăr, cu iradiere spre braț.

Simptome asociate

- Anorexie, scădere ponderală
 - Anemie inflamatorie
 - Anemie prin invazie medulara
- Fatigabilitate
- Febră
- Sd paraneoplazice
 - achantosis nigricans
 - tromboflebite migratorii (semn Trousseau)
 - hippocratism digital
 - tulburări endocrine: ginecomastie

Simptome asociate

- Limfadenopatii: axilare, cervicale, supraclaviculare, inghinale
- Sindrom de vena cava superioara
- Durere la palparea proeminentelor osoase
- Hepatomegalie dureroasa

Manifestari clinice

- **Cresterea endobronsica**
 - Tuse, hemoptizii, wheezing
 - Stridor
 - Pneumonii rezistente la tratament
 - Atelectazii pulmonare
- **Invazia exobronsica** a structurilor invecinate
 - Disfagie
 - Paralizie de nerv laringeu recurent
 - Sindrom Claude-Bernard-Horner
 - Mioza, enoftalmie, ptoza palpebrala, anhidroza
 - Sindrom Pancoast-Tobias
 - Invazia nervului VIII cervical si I si II toracic
 - Iradiere pe traiect ulnar
 - Invazie pericardica cu tamponada, aritmii, insuficienta cardiaca
 - Invazie pleurala
 - pleurezie



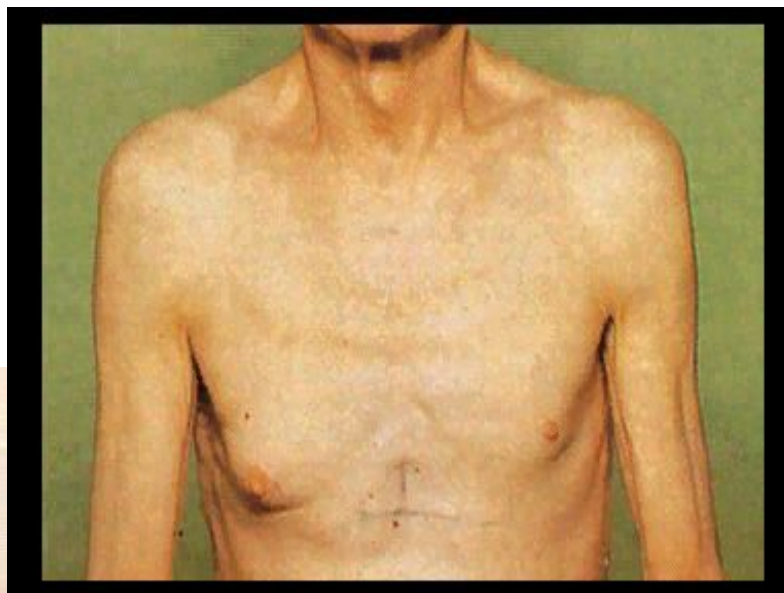
Manifestari clinice

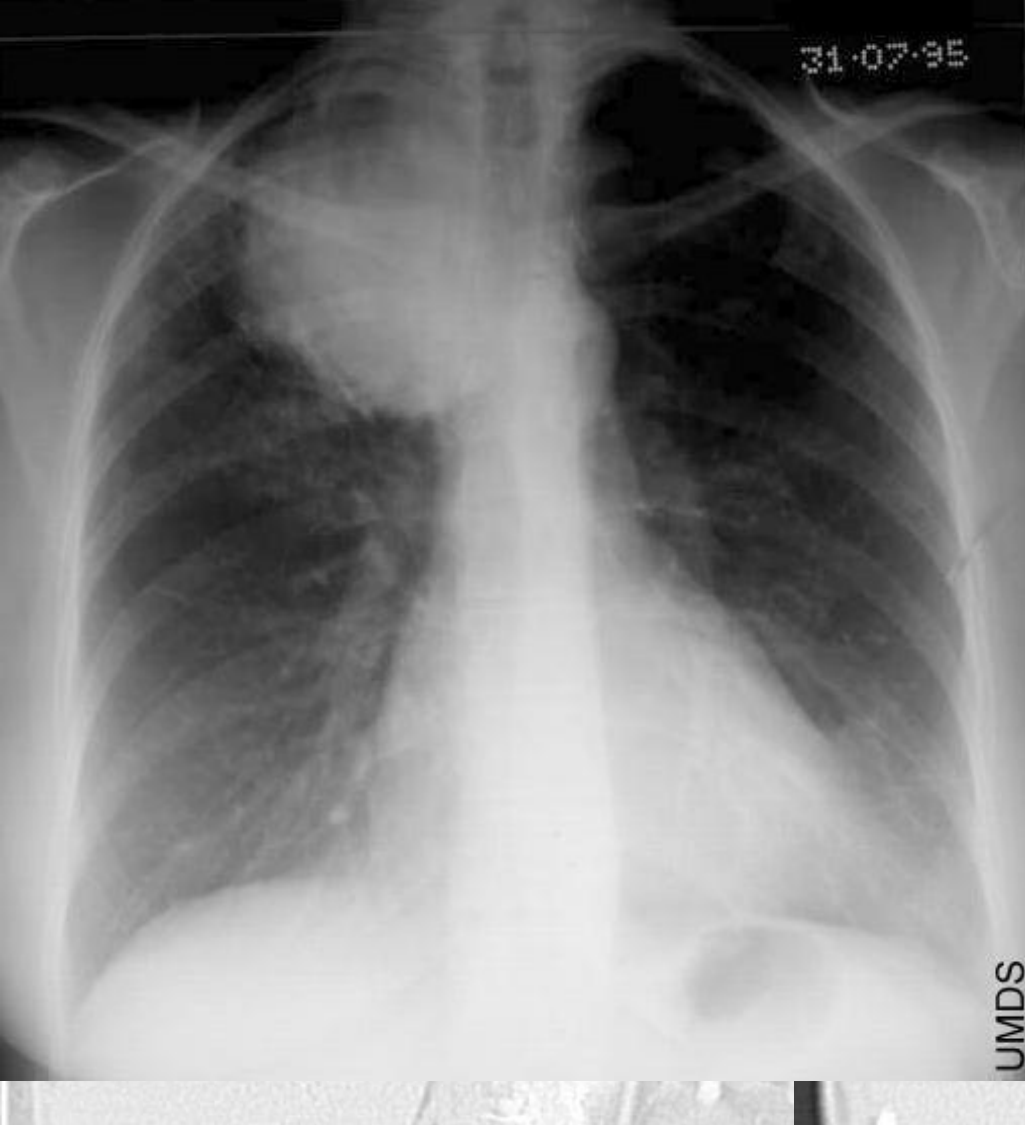
- Metastaze la distanta
 - 50% din pacientii cu carcinoame scuamoase
 - 80% din pacientii cu adenocarcinom
 - 95% din pacientii cu carcinom cu celule mici
- Metastazare posibila practic in toate structurile
- In 33% din cazuri metastazarea este cauza a prezentarii pentru consult
 - Cerebrale: cefalee, greata, emeza repetata, convulsii, deficite neurologice
 - Coloana: compresii medulare, fracturi patologice
 - Maduva hematogena: citopenii, leucoeritroblastoza

**LA
AUTOPSIE**

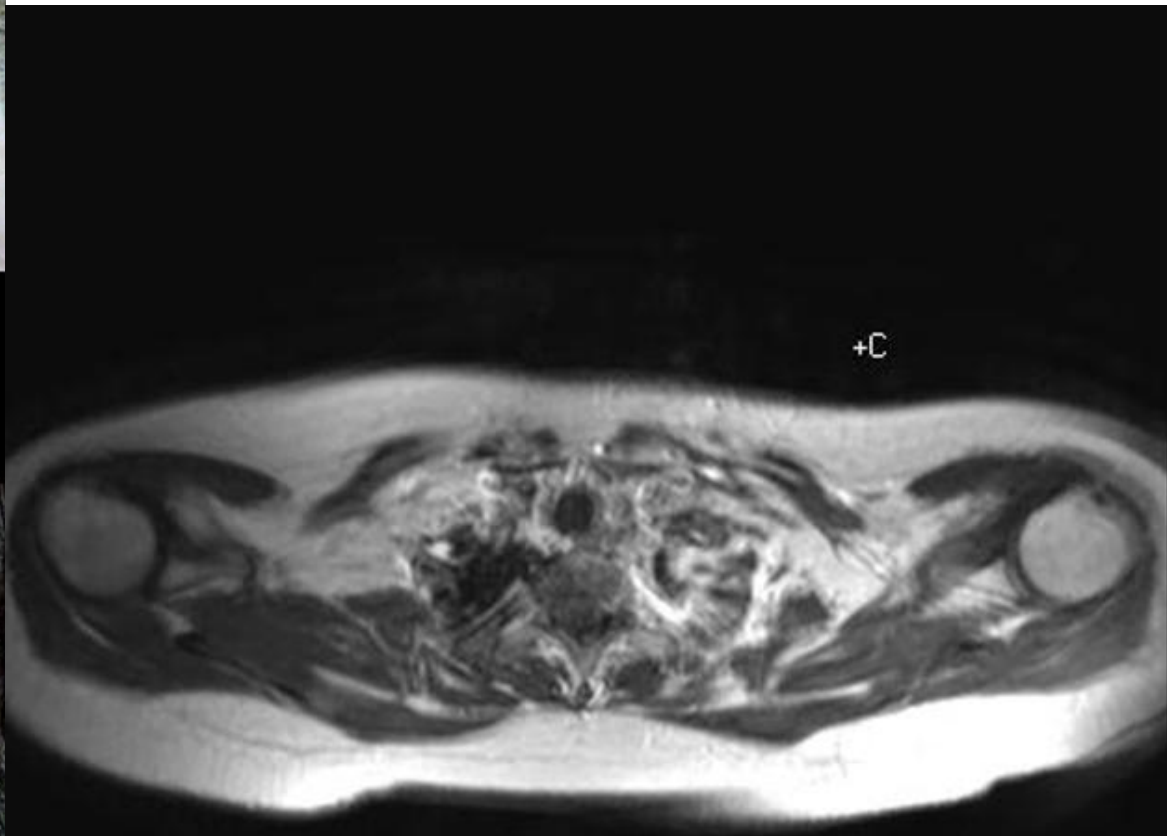
Sd paraneoplazice

1. **Sd. Lambert-Eaton (sindrom miasteniform):** miopatie afectând grupele musculare proximale
2. **Manifestări endocrine :** secreție de peptide hormon-like
 - Sd Cushing: ACTH ectopic
 - hipersecreție de ADH
 - hipersecreție de PTH
 - ginecomastie: h. estrogen-like
3. **Manifestări neurologice:** neuropatii periferice, degenerare cerebeloasă, encefalomieliya
4. **Musculoscheletale:**
 - hipocratism digital
 - osteoartropatie hipertrofică pneumică: dureri osoase, inflamație subperiostală.
5. **Hematologice sau vasculare:**
 - tromboflebite migratorii (semn Trousseau)
 - endocardita marantica
6. **Cutanate:** acantosis nigricans, dermatomiozită
7. **Hiponatremie:** sindromul secreției inadecvate de hormon antidiuretic (SIADH)

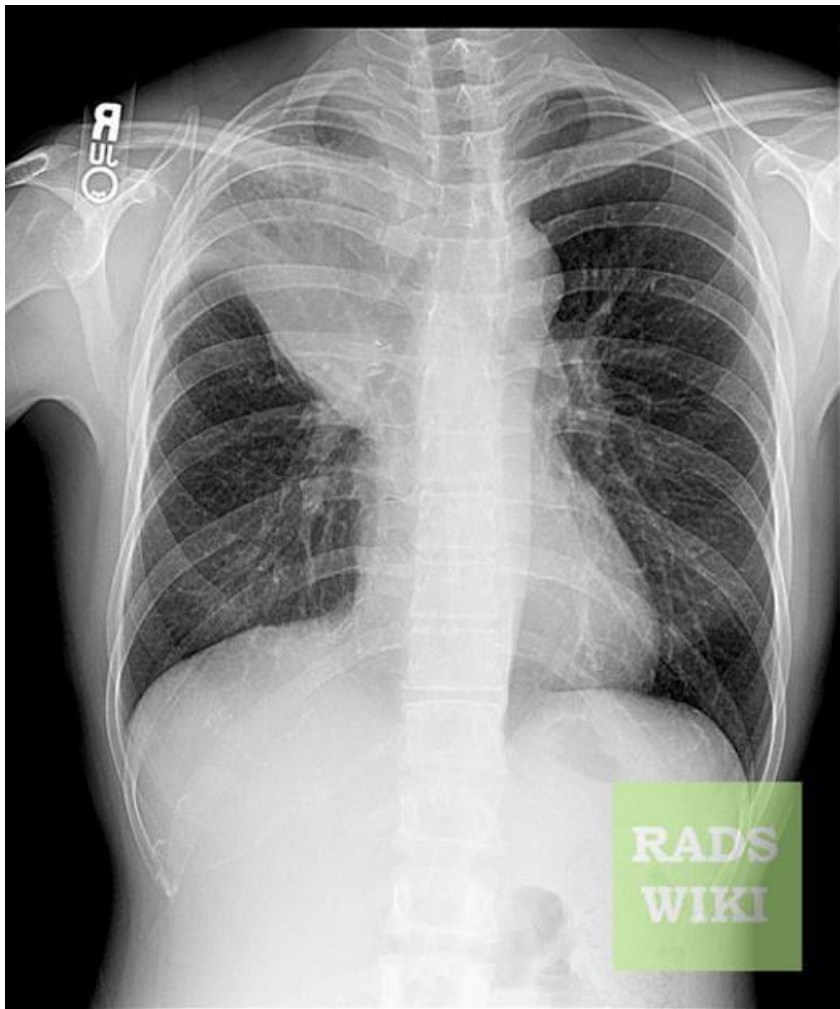




Sindrom Pancoast-Tobias



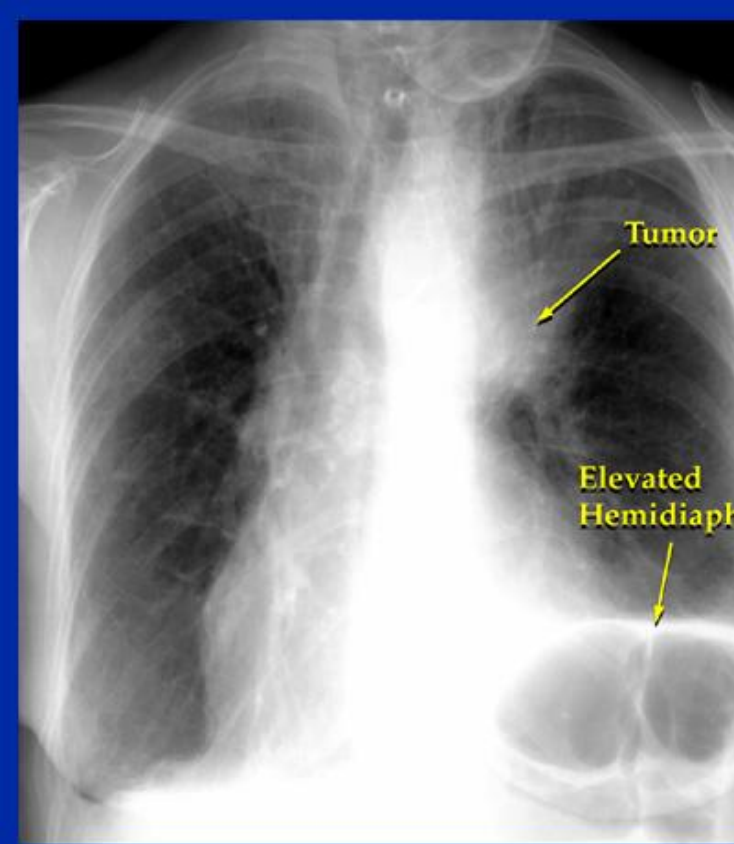
Sindrom Horner



Atelectazie plămân drept



Pleurezie dreaptă



Paralizie de nerv frenic



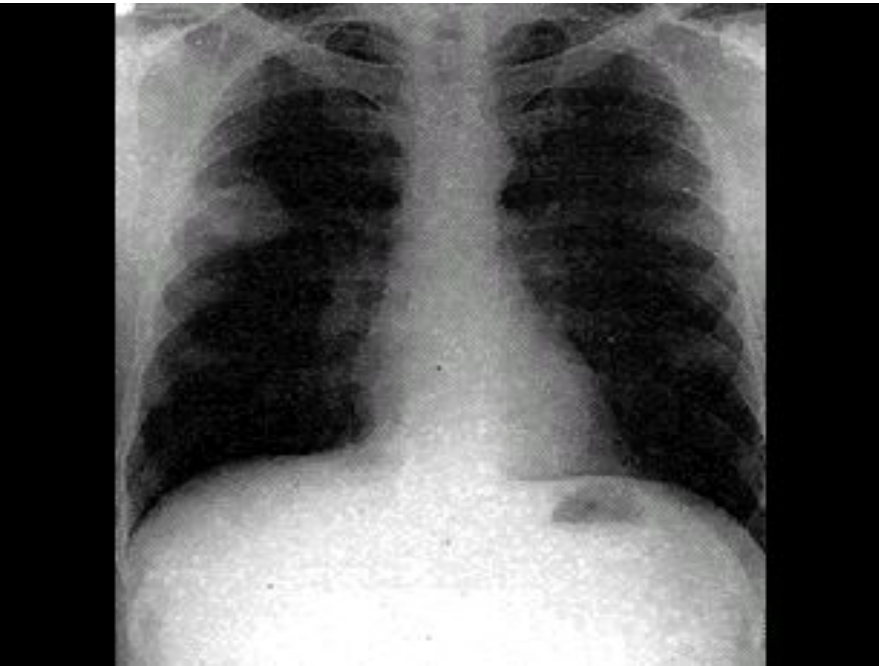
Sindrom de vena cava superioara

Cancerul bronhopulmonar-Diagnostic

- Semne si simptome
- Laborator
 - Examenul sputa
 - Lavaj bronhoalvelolar
 - Bronshoscopie cu biopsie
 - Punctie pleurala in caz de lichid pleural
- Imagistic
 - Radiografie toracica simpla fata si profil
 - CT pulmonar (metoda imagistica de electie)
 - RMN permite evauarea mediastinala, a adenopatiilor, invazie structurilor vasculare, inferior fata de CT pentru parenchim
 - PET-CT evalueaza focare oculte sau la distanta

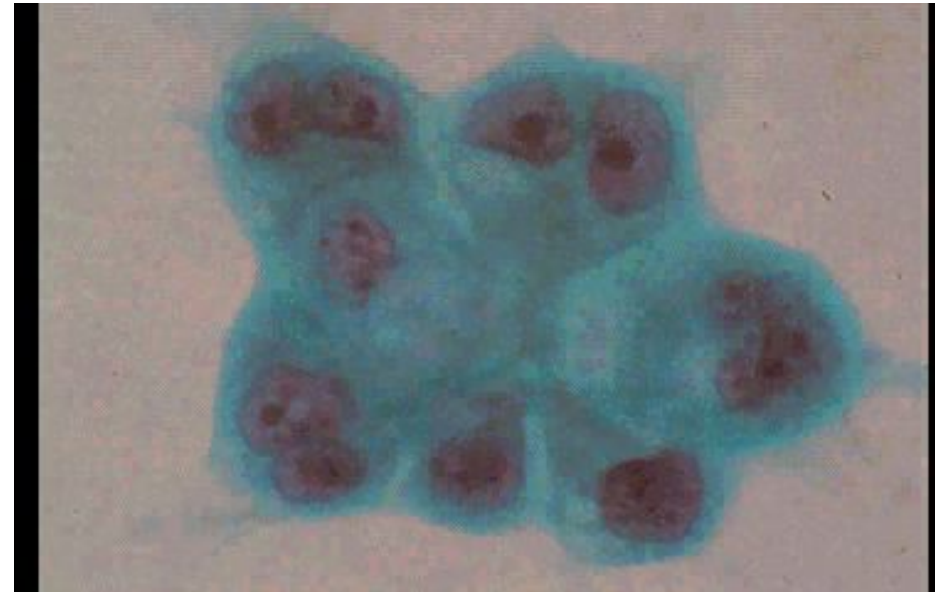
Radiografia toracică

- Opacitate pulmonară centrală sau periferică, neomogenă, cu prelungiri spre parenchimul pulmonar
- Semne de invazie neoplazică
 - Obstrucție bronșică: atelectazie- opacitate pulm lobară sau segmentară, retractilă
 - Invazie bronhogenă: metastaze pulmonare multiple
 - Invazie ggl mediastinali: opacitate mediastinală cu contur policiclic
 - Invazie pleurală: opacitate lichidiană pleurală
 - Invazie limfatică: opacități liniare (limfangită carcinomatoasă)



Examenul sputei

Examen citologic
repetat de minim 3
ori, dacă rezultatul
este negativ pentru
celule maligne
Sensibilitate mai mica



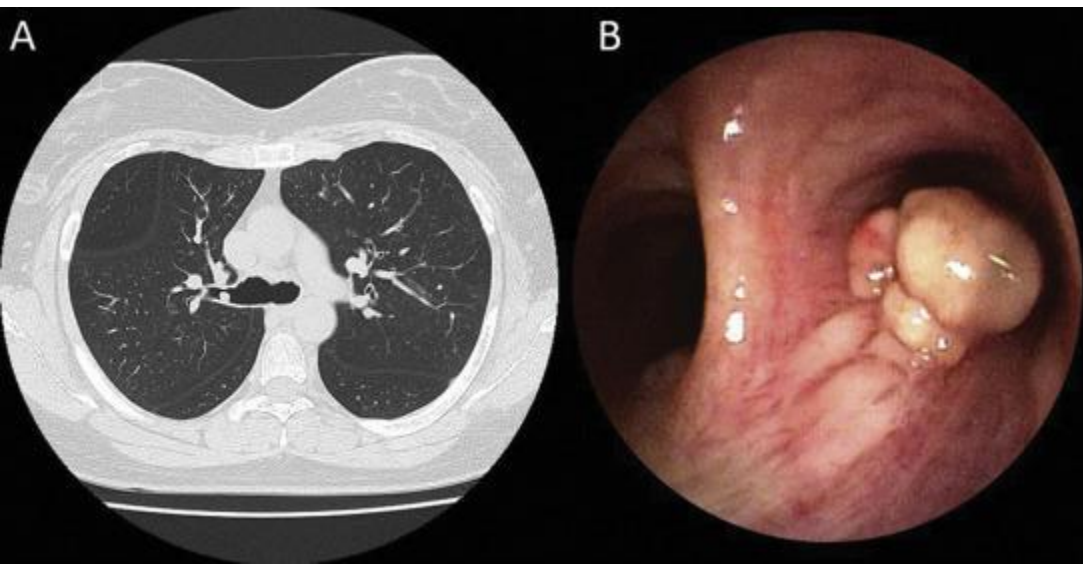
Toracocenteza

- Examen citologic si biochimic al lichidului pleural
 - Marea majoritate sunt exudate
- Biopsia peurală



Bronhoscopia

- Vizualizarea tumorii endobronșice și biopsie
 - Periaj bronsic, lavaj bronsic, punctie transbronșica cu ac fin (FNA transbronșic)
- Se asociază cu fluorescență, după adm de hematoporfirină i-v (celulele maligne devin fluorescente la lumina laser argon)



Biopsia pulmonară

- Diagnostic de certitudine, permite stadializarea și stabilirea conduitei terapeutice
 - Transbronșică
 - Transtoracică sub ghidare CT
 - Mediastinoscopie or mediastinotomie
- Piesa obținută poate fi analizată pentru mutații pentru terapiile țintite cu anticorpi monoclonali

GENE	ALTERATION	FREQUENCY IN NSCLC	TYPICAL HISTOLOGY
AKT1	Mutation	1%	Adenocarcinoma, squamous
ALK	Rearrangement	3–7%	Adenocarcinoma
BRAF	Mutation	1–3%	Adenocarcinoma
DDR2	Mutation	~4%	Squamous
EGFR	Mutation	10–35%	Adenocarcinoma
FGFR1	Amplification	~20%	Squamous
HER2	Mutation	2–4%	Adenocarcinoma
KRAS	Mutation	15–25%	Adenocarcinoma
MEK1	Mutation	1%	Adenocarcinoma
MET	Amplification	2–4%	Adenocarcinoma
NRAS	Mutation	1%	Adenocarcinoma
NTRK	Rearrangement	1–2%	Adenocarcinoma
PIK3CA	Mutation	1–3%	Squamous
PTEN	Mutation	4–8%	Squamous
ROS1	Rearrangement	1–2%	Adenocarcinoma