

# PROBLEME DE HEPATITĂ EPIDEMICĂ

Clinica de boli contagioase Cluj (cond.: prof. I. Gavrilă)

## HEPATITA EPIDEMICĂ ȘI BOALA ULCEROASĂ

I. Gavrilă, R. Josan, M. Gidali, A. Iepureanu, V. Procopan

Asociațiile morbide în cadrul hepatitei epidemice și în special cea cu boala ulceroasă ridică o serie de probleme covârșitoare, printre care cele mai deosebite sînt următoarele: 1. influența reciprocă în ce privește evoluția și pronosticul, 2. frecvența acestei asociații și favorizarea apariției uneia de către cealaltă, 3. alte probleme secundare.

Mai subliniem că în privința acestei asociații morbide nu am găsit date în literatura medicală din țară și din străinătate, decît unele indicații sporadice pe marginea problemei; de aceea ne-am propus să studiem această problemă pe baza materialului nostru de observație.

În acest scop am luat în studiu toate cazurile de hepatită epidemică survenită la indivizii cu boală ulceroasă, internate în clinica noastră în ultimii 6 ani. Pentru a judeca valoarea datelor obținute le-am comparat cu cifrele morbidității generale a hepatitei epidemice din alte statistici, fie ale noastre, fie ale altor autori.

În această perioadă de timp (1954—1959) noi am observat în clinică 232 cazuri cu această asociație morbidă: hepatită epidemică și boală ulceroasă.

### 1. Influența reciprocă dintre hepatita epidemică și boala ulceroasă.

#### a) Evoluția clinică a hepatitei epidemice la ulceroși.

În această privință am observat o serie de modificări ce se deosebesc de tabloul clinic obișnuit al hepatitei epidemice.

*Perioada prodromală* a hepatitei epidemice la bolnavii cu ulcer s-a comportat aproximativ la fel cu evoluția obișnuită a acestei boli, tipul de început dispeptic fiind cel mai des întilnit în 71,1% din cazuri (Tabelul Nr. 1).

Tabelul Nr. 1.  
Tipurile de început

Tipul de început	Dispeptic	Artralgic	Gripal	Urticarian	Asimptomic
Hep. epid. și b. ulceroasă	71,1%	16,8%	6%	2,1%	4%
Hep. epid.	70%	8,3%	10%	2,7%	9%

În marea majoritate a cazurilor această perioadă de început a durat pînă la 2 săptămîni.

*Perioada de stare.* În 97% din cazuri hepatita epidemică la ulceroși a îmbrăcat o formă icterigenă și numai 3% din cazuri una anicterigenă.

**Intensitatea și durata icterului.** În această direcție am observat unele abateri, pe care le punem pe seama prezenței și în special a acutizării ulcerului. În contrast cu intensitatea icterului, care s-a manifestat conform datelor clasice (80% moderat și 20% intens), durata lui a fost mai lungă decât în mod obișnuit. Astfel la hepaticii ulceroși au fost aproape de două ori mai multe cazuri cu durata icterului peste 4 săptămâni (23%), pe câtă vreme, în cazurile obișnuite de hepatită epidemică, această durată se întâlnește mult mai rar (12%).

În această prelungire a icterului, în aceste împrejurări cu siguranță că un rol important îl joacă tulburările dischinețice biliare, favorizate și întreținute de ulcer, problema de altfel bine cunoscută. O dovadă în această direcție sînt formele prelungite, colostatice ale hepatitei epidemice, mult mai frecvent survenite la cei cu această asociație morbidă (20%). Tot pentru aceasta mai pledează și particularitățile ficatului. Hepatomegalia n-a depășit în majoritatea cazurilor (86%) marginea falselor coaste mai mult de 2 laturi de deget, așa cum de altfel se prezintă în general hepatomegalia în cursul hepatitei epidemice. În schimb consistența mai dură a ficatului, am întilnit-o de 4 ori mai des la cazurile cu această asociație morbidă (42,5%), pe câtă vreme datele clasice de evoluție a hepatitei epidemice dau cifre mult mai reduse (10%) a cazurilor cu hepatomegalie cu consistență dură. La fel sensibilitatea hepatică am găsit-o prezentă la un număr mai mare, la bolnavii cu ulcer (64%), față de ceilalți, unde sensibilitatea este mai redusă (39%).

**Forme clinice evolutive.** În această privință formele clinice mijlocii au fost întilnite în aceeași proporție atît la cei cu această asociație morbidă, cît și la cei din statistica generală de evoluție a hepatitei epidemice.

Tabelul Nr. 2.  
Forme clinice

Forma clinică	Anicterică	Ușoară	Mijlocie	Prelungită	Gravă	Recidiva
Hep. epid. și b. ulceroasă	1,7%	20%	51,7%	20%	5,1%	1,5%
Hepatita epid.	21,7%	30,3%	51,4%	9,8%	25,1%	3,6%
	33,3%		51,4%		13,4%	1,9%

În contrast însă cu aceasta, formele clinice și ușoare și formele grave în care includem și pe cele cu evoluție prelungită, s-au comportat invers în cazurile asociate cu boala ulceroasă. Astfel pe câtă vreme la bolnavii cu ulcer formele clinice ușoare s-au întilnit numai într-o proporție de 21,7% la cei din statistica generală a morbidității hepatitei epidemice într-o proporție mai ridicată de 33,3%. În schimb formele prelungite și grave de hepatită epidemică au fost de două ori mai frecvente la cei asociați cu boala ulceroasă (25,1%), decât în mod obișnuit, în hepatita epidemică, unde aceste forme sînt întilnite mult mai rar (13,4%).

Letalitatea în cazurile asociate cu boala ulceroasă a fost de 1,7% față de letalitatea obișnuită de 1%, ce există în hepatita epidemică, deci considerabil mai mare.

Această frecvență mai mare a formelor clinice prelungite și grave de hepatită epidemică la ulceroși este o dovadă netă a influenței nefavorabile a boalei ulceroase asupra evoluției hepatitei epidemice.

**Complicații ale hepatitei epidemice.** Complicații am întilnit în cazurile noastre în 12%, majoritatea lor (82%) fiind inflamații ale căilor biliare (colecistite, coledocite, angiocolite). Ele sînt urmarea tot a factorului dischinetic biliar, generat de ulcer. Între aceste complicații biliare menționăm și un caz de coledocită sclero-atrofică secundară hepatitei la un vechi ulceros, ce a putut fi rezolvat numai pe cale chirurgicală.

Demn de remarcat e faptul că dintre bolnavii cu complicații biliare cei mai mulți (80%) prezentau un ulcer duodenal.

*Probleme de diagnostic.* Diagnosticul de hepatită epidemică la bolnavii cu boală ulceroasă a fost ușor de precizat în formele clinice icterigene cu evoluție obișnuită, la care ulcerul se găsea într-o fază latentă și ceva mai dificil în formele ușoare sau anicterigene cu un ulcer acutizat, cazuri ce se prelează în confuzii cu dischineziile biliare întretinute de ulcer.

Dar chiar în formele icterigene cu ulcer acutizat am stat uneori la îndoială să stabilim diagnosticul de hepatită epidemică, deoarece s-au descris și forme icterice ale bolii ulceroase, produse de tulburările dischinețice biliare: spasm al sfincterului Oddi sau al coledocului (*Itajeganu*).

Dificultăți în interpretarea diagnosticului întîmpinăm uneori și în formele evolutive grave cu distrofiile subacute ale ficatului, unde adesea sînt prezente dureri abdominale violente, exprimate mai ales în etajul abdominal superior și sindrom hemoragipar cu hemoragii gastro-intestinale, ce ușor pot fi puse alături pe seama hepatitei epidemice, cit și a bolii ulceroase.

*Examinările de laborator: Leucopenia* frecvent întîlnită în hepatitele virotice am constatat-o aproximativ la fel și în această asociație morbidă. *Monoclimfocitoza* a fost mai puțin frecventă în cazurile asociate cu ulcer (29%), decît în general în hepatita epidemică (68,2%).

*Viteza de sedimentare a hematiilor* s-a comportat mai deosebit la bolnavii cu hepatită epidemică și boală ulceroasă, găsindu-se că e mai accelerată într-un număr mai mare de cazuri (43%) decît în mod obișnuit în hepatita epidemică (14%), unde de obicei VSH este încetinită. La această VSH mai accelerată a contribuit probabil alături de acutizarea ulcerului cit și infecțiile căilor biliare.

*Gradul bilirubinemiei* serice a corespuns formei clinice a hepatitei epidemice, fiind cu valori mai ridicate (intens pozitive în 22%) în formele prelungite și grave; cu valori medii (pozitive în 28% și slab pozitive în 46,7%) în formele cu evoluție obișnuită, și negativă (2%) în formele anicterice și în unele forme ușoare de hepatită epidemică.

*Probele de disproteinemie.* Reacția timol am găsit-o pozitivă numai în 88,5% față de cifrele obișnuite ce dau valori pozitive mai mari între 90—93% din cazuri, iar reacția Takata-Ara și reacția Grinstead, care de obicei merg paralel, în cazurile noastre am observat că această ultimă reacție este mult mai sensibilă, cazurile pozitive fiind de 88,2%, decît la reacția Takata-Ara, unde cazurile pozitive se constata într-o proporție de numai 60%.

De altfel în constatările noastre am observat că reacția Takata-Ara, contrar datelor din literatură, unde se afirmă că reacția pozitivă apare chiar de la începutul perioadei icterice, noi am găsit-o pozitivă nu chiar din primele zile de icter, ci ceva mai tîrziu în cursul icterului.

b) *Evoluția bolii ulceroase la bolnavii cu hepatită epidemică.* Cei 232 bolnavi de hepatită epidemică sufereau de boală ulceroasă de o durată variabilă de timp. Majoritatea bolnavilor erau suferinzi mai vechi de 2 ani (54%), bolnavi recentii pînă la 2 ani (35,3%), iar la restul de 10,7% nu s-a putut preciza vechimea bolii ulceroase. Vechimea ulcerului am socotit-o de la confirmarea lui radiologică, care s-a făcut în 80% din cazuri.

*Localizarea ulcerului.* La bolnavii noștri în 20,5% ulcerul se găsea localizat la nivelul stomacului, în 70% în duoden și în 2,5% a fost ulcer dublu gastro-duodenal. Aceste cifre în general corespund cu majoritatea statisticilor recente referitoare la localizarea ulcerului pe diferitele segmente ale stomacului și duodenului.

*Acutizarea ulcerului.* Am constatat că apariția hepatitei epidemice la un ulceros poate actualiza și agrava într-un număr mare de cazuri (41%) o suferință veche ulceroasă și că această exacerbare și agravare depinde și de forma clinică a hepatitei epidemice. Formele grave de hepatită epidemică au prezentat în 69% din ele semne de acutizare ale ulcerului. Formele cu evoluție prelungită ale hepatitei epidemice au prezentat

fenomene de exacerbare a ulcerului în 50% din cazuri, din care în 2 cazuri au fost prezente și complicații ca melenă și hematemeză. Din cazurile grave o treime au decedat cu fenomene de distrofie acută a ficatului. În formele clinice ușoare și medii semnele de acutizare ale ulcerului s-au prezentat la cele ușoare numai în 27%, iar la cele medii în 35%.

Sindromul ulceros s-a manifestat în 91,3% din cazuri prin mica periodicitate (dureri ritmate de alimentație), prin piroze, prin vărsături în 1,7%, melenă în 5,3% și hematemeză în 1,7% din cazuri.

Apariția pe plan clinic a suferinței ulceroase în raport cu faza evolutivă a hepatitei epidemice s-a prezentat diferit. Astfel, în 2% din cazuri bolnavii se găseau în plină perioadă activă a ulcerului, când au apărut primele semne ale hepatitei epidemice. Acestea fiind puse pe seama bolii ulceroase, diagnosticul de hepatită epidemică s-a precizat numai după apariția icterului. În 13% a cazurilor apariția sindromului ulceros a coincis cu perioada de început a hepatitei epidemice. Fiind pe primul plan durerea, ce masca celelalte fenomene legate de prodromul hepatitei epidemice, unii dintre acești bolnavi s-au internat inițial într-o clinică medicală și numai după apariția icterului au ajuns la secția de hepatită epidemică.

La toți acești bolnavi sindromul ulceros s-a continuat și în perioada de stare a hepatitei epidemice, în câteva cazuri chiar exacerbându-se iar în altele manifestându-se și complicații.

Într-un număr mare de cazuri, 26%, sindromul ulceros a apărut în perioada de stare a hepatitei epidemice, de obicei la începutul ei. Durata fazei dureroase a fost variabilă, între 1—2 săptămâni, iar în puține cazuri a durat tot timpul bolii.

Important de relevat e faptul că între ulcerele activate în cursul hepatitei epidemice cele mai multe (85%) erau cu localizare duodenală, apoi cu localizare gastrică (10%) și foarte puține cu localizare gastro-duodenală (5%). Acest fapt relevă și în această împrejurare conteresarea duodenului, care face parte integrantă din procesul general morbid al hepatitei epidemice.

Trebuie să amintim că în raport cu vechimea bolii ulceroase cazurile ce au prezentat semne de reactivare în cursul hepatitei epidemice sînt mai ales cele cu ulcer recent, sub 2 ani (27%).

*Probleme terapeutice.* Tratamentul hepatitei epidemice la bolnavii cu boala ulceroasă ridică o serie de probleme legate atât de regimul alimentar, cît și de tratamentul medicamentos. În privința regimului alimentar e important să evităm cantitățile exagerate de hidrați de carbon (mai ales siropuri concentrate, marmeladă, dulceață) care pot provoca piroze și hiperaciditate, defavorizabile, ulcerului, deși în hepatita epidemică acest regim este indicat. Pe de altă parte în hepatita epidemică trebuie să restringem cantitățile de lipide (mai ales untul și smîntina), care însă sînt recomandate în ulcer pentru inhibarea secreției și motilității gastrice. Din cauza aceasta regimul alimentar la acești bolnavi este destul de greu de satisfăcut.

Printre problemele de terapie medicamentoasă greu de rezolvat, mai ales în formele grave de hepatită epidemică, este asocierea corticoterapiei. Se știe că una dintre contraindicațiile acestei terapii este boala ulceroasă. Pe de altă parte preparatele cortizonice constituie azi o terapie esențială în hepatita epidemică. Astfel că în cazurile grave de hepatită epidemică, orientîndu-ne după pericolul cel mai mare, putem încerca să administrăm cu prudență doze mici de cortizon, de preferat sub forma delta-cortizonului în același timp cu tratamentul antiulceros. Corticoterapia se întrerupe la cel mai mic semn de alarmă. În cazurile de ulcer complicate cu hemoragii totuși nu este recomandabilă această terapie, deoarece poate agrava complicația și duce chiar la perforație.

În general vom face în mod concomitent și un tratament antiulceros, chiar dacă ulcerul se găsește în perioadă de acalmie, administrînd pansamente gastrice, antispasmodice și vom executa tratamentul obișnuit mai mult parenteral (glucoză, vitamina C, glutacid) pentru a nu irita mucoasa gastro-intestinală.

## 2. Frecvența și favorizarea reciprocă a acestei asociații.

Pentru a aprecia această frecvență dăm procentul asociațiilor morbide mai des întâlnite în cadrul hepatitei epidemice în perioada de timp studiată:

Boala ulceroasă în 4,8%, stomac operat 1,4%, tireotoxicoză 2%, tuberculoză 2,4%, boală hipertonică 2,9%, diabet zaharat 1,9%, boala astmatică 0,5%.

După cum se constată din aceste cifre boala ulceroasă și hepatita epidemică reprezintă cea mai deasă asociație morbidă, comparativ cu celelalte boli asociate. Evident că se ridică problema dacă această frecvență ridicată este o simplă coincidență în urma răspîndirii largi în masă a acestor două boli sau una din ele constituie un factor favorizant pentru cealaltă.

În această privință datele disparate existente în literatură sînt discordante: *Iahn, Marcoff, Kalk, Pribram, Pavel, Ceauși, Köpich, Bicov, Karsin, Side, Fodor, Flekel, Räss, Satalova, Iasinovski, Gavrilă, Lupu, Hațiganu.*

Noi credem că există posibilitatea favorizării reciproce a acestor două boli prin tulburările fizio-patologice ce le generează fiecare.

## 3. Probleme secundare.

*Repartizarea pe sexe.* Din cei 232 bolnavi cu această asociație morbidă 78% sînt de sex masculin și 22% sînt de sex feminin, cifre ce se încadrează în statistica generală de repartizare pe sexe a bolii ulceroase (*Flekel*) dar nu și cea a hepatitei epidemice, unde repartizarea pe sexe este aproximativ egală.

*Repartizarea pe vîrste.* Majoritatea relativă a bolnavilor cu această asociație aparțin vîrstelor mai tinere, între 20—30 de ani (39%), cu o scădere progresivă în ambele sensuri. Comparînd cifrele repartizării pe vîrste cu statisticile generale de repartizare pe vîrste a hepatitei epidemice și a bolii ulceroase, constatăm că incidența cazurilor urmează mai mult morbiditatea hepatitei epidemice.

*Incidența sezonieră.* În acest sens am observat o ascensiune a cazurilor în sezonul de toamnă, iarnă și primăvară, ce corespunde mării periodicități sezoniere a ulcerului și apoi o ascensiune mai bruscă în luna iunie, lună de vară, cînd hepatita epidemică este mai des întâlnită, asemănătoare epidemiilor de tipul infecțiilor intestinale. Acest caracter sezonier pledează în oarecare măsură ca factor predispozant al ulcerului pentru hepatita epidemică, cazurile de hepatită epidemică la ulcerosi fiind mai frecvente în perioada de anotimp, cînd ulcerul se manifestă clinic.

### Concluzii:

Din studiul de mai sus se pot trage următoarele concluzii:

1. — Asociația morbidă hepatita epidemică și boala ulceroasă are o influență nefavorabilă reciprocă într-un grad remarcabil.

2. — Astfel în majoritatea cazurilor studiate cu această asociație evoluția clinică a hepatitei epidemice se face mai intens, decît în cazurile simple, manifestată prin o durată mai lungă a icterului, prin o frecvență mai mare a formelor grave și prelungite de boală și prin o letalitate mai ridicată (1,7%) față de letalitatea obișnuită de 1% în hepatita epidemică.

3. — Pe de altă parte în foarte multe cazuri (41%) în timpul hepatitei epidemice simptomele ulceroase s-au actualizat, exacerbate și agravate.

4. — Această asociație morbidă pune și problema dificilă de diagnostic, de tratament, care trebuie bine cunoscute și analizate.

5. — Frecvența acestei asociații morbide este de 4.8% în statistica noastră. destul de mare, ceea ce nu credem că este o simplă coincidență, ci se poate presupune că aceste două boli pot constitui factori favorizanți una pentru alta.

*Sosit la redacție: 12 martie 1960.*

*Bibliografia la autori.*

## О СВЯЗИ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА И ЯЗВЕННОМ БОЛЕЗНИ

Гаврила И., Жосан Р., Гидали М., Иепуреану А., Прокопан В.

Авторы изучали связь между эпидемическим гепатитом и язвенной болезнью на материале клужской инфекционной клиники.

По их мнению сочетание этих двух заболеваний часто потому, что оба заболевания носят в себе предрасполагающий фактор для другого.

Установили, что такое сочетание этих двух заболеваний ухудшает как то, так и другое заболевание.

Обращают внимание на то, что такое сочетание болезней затрудняет дифференциальную диагностику и лечение.

## L'HÉPATITE ÉPIDÉMIQUE ET LA MALADIE ULCÉREUSE

*I. Gavrilă, R. Josan, M. Gidali, A. Iepureanu, V. Procopan*

En étudiant le problème de l'association morbide entre l'hépatite épidémique et la maladie ulcéreuse tel qu'il se reflète dans le matériel de la Clinique de maladies infectieuses de Cluj, les auteurs concluent que la fréquence élevée de cette association est due au fait que ces deux maladies constituent des facteurs favorisant l'une pour l'autre. Ils ont constaté que cette association morbide exerce une considérable influence réciproque infavorable. On souligne ensuite que l'association susmentionnée pose de difficiles problèmes de diagnostic et de traitement.