

ARTICOLE ORIGINALE

CONTROLUL LEZIONAL ÎN TRAUMATOLOGIA ABDOMINALĂ. CONSIDERAȚII DESPRE TREI CAZURI

DAMAGE CONTROL SURGERY IN ABDOMINAL TRAUMATOLOGY. THREE CASES REPORT

Rezumat

Scopul principal al studiului clinic este de a accentua importanța chirurgiei de control lezional în traumele majore abdominale. Cu toate că nu am realizat un studiu retrospectiv al experienței noastre în domeniu, am considerat util să prezentăm trei situații clinice în care pentru leziuni diferite chirurgia de control lezional a fost urmată de rezultate favorabile, atrăgând atenția asupra indicațiilor, criteriilor clinice, paraclinice și operatorii care determină utilizarea metodei.

R. NEAGOE, M. EȘIANU, G. POPESCU,
A. TOROK, Daniela SALA, E. DARII,
M. MUREȘAN
*Clinica Chirurgie II,
Spitalul Clinic Județean de Urgență Mureș*

Summary

The main purpose of this clinical study is to emphasize the importance of the damage control surgery in major abdominal trauma. Although we do not made a statistical retrospective analysis of our experience in this issue, we describe here three of our cases where we performed

damage control surgery with good postoperative results, drawing attention upon indications, clinical, paraclinical and operative criteria which indicate the method.

Introducere

Controlul hemoragiilor severe la pacientul critic politraumatizat reprezintă o provocare majoră chiar și pentru chirurgii experimentați în traumatologia abdominală.

Chirurgia de control lezional – damage control surgery – este o noțiune cunoscută ce definește acele proceduri abreviate, strict necesare opririi hemoragiilor masive, contaminărilor bacteriene peritoneale, cu scopul esențial de a câștiga timp pentru reechilibrare și corectarea deficitelor, în vederea unei reintervenții programate pentru rezolvarea definitivă a leziunilor.

În cadrul chirurgiei de control lezional meșajul traumei majore hepatice, dar nu numai – constituie o metodă recunoscută, salvatoare de multe ori, alături de alte metode consacrate: debridări, ligaturi selective, manevra Pringle etc.

Studiul nostru are drept scop aprecierea acelor criterii clinico-biologice și chirurgicale utile în selecția pacienților cu politraume majore ce ar putea beneficia de chirurgia de control lezional.

Material și metodă

Am analizat retrospectiv foile de observație clinică, fișele din spital (SMURD și UPU), protocolul operator la pacienți critici internați și operați de urgență în serviciul nostru în perioada 2004-2008, victime ale unor accidente grave (rutiere, de muncă, diverse agresiuni). Am inclus în studiu pacienți cu politraume severe la care s-a efectuat controlul lezional (mesaj perihepatic, retroperitoneal sau al micului bazin); am exclus cazurile la care s-a practicat o chirurgie convențională (hemostază, rezecții, sutură, drenaje etc).

Am studiat indicii demografici, mecanismul lezional, leziunile asociate, necesarul transfuzional, intervențiile și reintervențiile practicate, complicațiile și mortalitatea.

Toate cazurile studiate au fost aduse de SMURD, care a asigurat reanimarea pacientului la locul accidentului, descarcerarea unde a fost cazul, transportul la unitatea de primire urgențe (UPU), determinarea principalelor constante biologice (hemoleucograma, Astrup arterial sau venos, grup sangvin, biochimie), transfuzarea uneori masivă a victimei, consultul interdisciplinar al echipei de traumă. Pacienții instabili hemodinamic sau cei în șoc hemoragic, cu semne de abdomen acut traumatic, au fost supuși unei puncții-lavaj abdominale diagnostice, în ultima perioadă existând o tendință de renunțare la aceasta în favoarea ecografiei de urgență (focused abdominal sonography in trauma = FAST); lavajul abdominal pozitiv sau prezența lichidului liber intraperitoneal evidențiat ecografic în contextul clinic descris au indicat laparotomia de urgență.

Rezultate

În perioada studiată am identificat 12 pacienți la care a fost necesar controlul lezional, 10 bărbați și 2 femei, cu vârste cuprinse între 18-75 de ani (vârsta medie 38 ani) reflectând afectarea preponderentă a tinerilor. Marea majoritate a pacienților au fost victime ale unor accidente rutiere, toți prezentând contuzii abdominale sau toracoabdominale severe ce asociau traumatisme craniocerebrale și faciale, fracturi diverse. Meșajul perihepatic a fost folosit în 8 cazuri iar meșajul retroperitoneal sau al micului bazin în 4 cazuri.

Relaparotomiile s-au efectuat în general între zilele 2-3 post-operator, după reanimare și corectarea constantelor biologice; într-un caz a fost necesară reexplorarea chirurgicală și remeșajul

după 7 ore postoperator datorită continuării hemoragiei. Mortalitatea globală a fost de 41,66 % – 5 cazuri, 3 prin hemoragii incoercibile și exsangvinare intraoperatorie sau la câteva ore după operație, 1 deces prin TCC gravă, 1 deces tardiv prin sepsis și MSOF la 17 zile de la accident.

Numărul redus de cazuri, inomogenitatea lotului în ceea ce privește tipul analizelor și investigațiile efectuate, atitudinea chirurgicală diferită de la o echipă la alta nu permit efectuarea unei analize statistice. Din dorința de a sublinia rolul și locul chirurgiei de control lezional, precum și de a aprecia criteriile clinico-biologice și chirurgicale ce impun metoda, prezentăm trei cazuri clinice la care această atitudine a fost considerată oportună, și la care rezultatele obținute au fost favorabile.

Cazul 1: Pacientul F.F., sex masculin, în vârstă de 31 ani, victima unui accident rutier (motocicletă), este adus de SMURD la unitatea de primire urgențe, prezentând instabilitate hemodinamică severă (TA 75/30 mmHg, Ps 125/min) rezistentă la măsurile de resuscitare, dureri toracoabdominale, hipotermie; evaluarea rapidă efectuată de către echipa de traumă evidențiază un traumatism craniocerebral minor (GCS 13), contuzie hemitorace drept cu fracturi arc lateral coaste 5, 6, 7 și colecție pleurală dreaptă, contuzie abdominală. Ecografia de urgență (FAST) descoperă lichid liber în cavitatea peritoneală și o imagine heterogenă la nivelul lobului drept hepatic. Examinările de laborator pun în evidență anemia secundară severă (Htc 18%, Hb 7g/dl), acidoza (pH 7,23). În prespital se administrează 3 unități sânge integral, o unitate de plasmă, înlocuitori de volum plasmatic, se drenează pleura dreaptă (aproximativ 400 ml sânge). Se intervine chirurgical printr-o laparotomie mediană; intraoperator se descoperă un hemoperitoneu masiv, lacerarea lobului drept hepatic (grad IV), hematom retroperitoneal. Inițial s-a încercat obținerea unei hemostaze chirurgicale prin compresie manuală, manevră Pringle (menținută aproximativ 20 minute), suturi ligaturi vasculo-biliare „țintite”, chiar tentativă de sutură hepatică; având în vedere persistența hemoragiei importante la declamparea pediculului hepatic și a instabilității hemodinamice marcate a pacientului în ciuda măsurilor de reanimare, administrării peroperatorii de sânge integral (4 unități), plasmă (2 unități), decidem efectuarea meșajului hemostatic. În acest scop am utilizat 4 câmpuri chirurgicale mari pe care le-am plasat perihaptic după care am închis abdomenul cu ajutorul unor fire „totale”, drenând spațiul subhepatic. Pacientul a fost transportat în salonul de terapie intensivă sub strictă supraveghere anesteziico-chirurgicală; s-a urmărit corectarea anemiei prin administrare de sânge și plasmă, reîncălzirea, corectarea acidozei, coagulopatiei. Am reintervenit după aproximativ 72 de ore; la momentul reintervenției pacientul era stabil hemodinamic și respirator, normotermic, Htc 35%, pH 7,4, aPTT 38,6s, INR 1,14. Relaparotomie și îndepărtarea meșelor a fost urmată de o minimă hemoragie ce a putut fi ușor controlată prin clampaj pedicular, fire de sutură hepatică și plasarea deasupra leziunii a unor materiale hemostatice; datorită unei biliragii din tranșa hepatică am considerat util drenajul căii biliare principale cu un tub Kehr. Evoluția postoperatorie a fost favorabilă, externând pacientul după 22 zile de spitalizare.

Cazul 2: Pacientul G.V., sex masculin, în vârstă de 42 de ani, victima unui accident rutier (șofer), este descarcerat și transportat de SMURD la unitatea de primire urgențe în șoc hemoragic, instabil hemodinamic (TA 70/30mmHg, Ps 130/min), hipotermic, intubat orotraheal și ventilat mecanic,

prezentând traumatism toracoabdominal, traumatism craniocerebral și facial, mărci traumatice faciale, abdominale, fractură de femur stâng, hematurie. Laboratorul de urgență evidențiază anemia severă (Htc 16%), acidoză (pH 7,21). În prespital se evaluează multidisciplinar pacientul în paralel cu reechilibrarea acestuia; se administrează sânge integral (4 unități), plasmă (o unitate), înlocuitori de volum. Se efectuează puncția lavaj abdominală care este franc pozitivă; cu diagnosticul de abdomen acut traumatic intervenim chirurgical printr-o laparotomie mediană. Explorarea chirurgicală evidențiază un hematom retroperitoneal și pelvisubperitoneal extins, rupt în cavitatea peritoneală, fractură complexă de bazin, cu interesarea pubisului (disjunctie) și aripilor iliace stângi; se decelează o ruptură a peretelui anterior al vezicii urinare cu o hemoragie importantă a spațiului prevezical greu de stăpânit chirurgical. Am practicat sutura vezicii urinare, tentativă de hemostază chirurgicală „țintită”; hemoragia agasantă, persistentă din spațiul prevezicoprostic și instabilitatea hemodinamică peroperatorie ne-a determinat să încheiem rapid operația printr-un meșaj hemostatic retro și pelvisubperitoneal (3 câmpuri) și închiderea provizorie a peretelui abdominal cu câteva fire „totale”. Pacientul este transferat postoperator în serviciul ATI unde este corectată anemia, acidoza, reechilibrat hemodinamic și respirator, corectată hipotermia prin mijloace de încălzire internă și externă, în paralel cu reevaluarea neurochirurgicală (edem cerebral difuz), ortopedică și urologică a cazului. Se reintervine după 48 de ore; extragerea meșelor din spațiul prevezical este urmată de o hemoragie ce necesită remeșarea cu meșe „ginecologice” mai puțin compressive, exteriorizate prin polul inferior al plăgii, acestea fiind extrase fără incidente după alte 48 ore. Evoluția ulterioară a fost favorabilă, fără complicații septice, pacientul fiind transferat în serviciul ortopedie-traumatologie după 27 de zile de spitalizare; a revenit în clinică după 9 luni cu o eventrație ce a necesitat plastia peretelui abdominal cu plasă.

Cazul 3: Pacientul R.P., sex masculin, în vârstă de 20 ani, este victima unui accident rutier, fiind adus de SMURD la unitatea de urgență în șoc hemoragic (hipotensiv, tahicardic), hipotermic, prezentând un traumatism craniocerebral minor, traumatism toracic fără semne de fracturi costale și/sau fluido-pneumotorace, traumatism abdominal cu mărci traumatice pe ambele flancuri abdominale, disjunctie pubiană cu hematoscot, hematurie. Examinările de laborator evidențiază anemia (Htc 13,5%, Hb 5,1g/dl), acidoza (pH 7,19 BE -15,6), tulburările de coagulare (PT 40,7s, aPTT 48,9, INR 3.01). Se instituie măsuri de reechilibrare, se administrează sânge (3 unități), 2 unități de masă eritocitară, plasmă (2 unități), înlocuitori de volum plasmatic, se efectuează consulturile interdisciplinare. Având în vedere instabilitatea hemodinamică se efectuează puncția-lavajul abdominal (1000 ml ser fiziologic), rezultatul fiind pozitiv. Intervenim chirurgical printr-o laparotomie mediană și descoperim un hemoperitoneu masiv prin hematom retroperitoneal extins către lojele renale bilaterale și distal în micul bazin, rupt în cavitatea peritoneală, dezinsertie de mezosigmă cu ansă viabilă; considerăm oportună explorarea acestuia și evacuăm hematoame importante din regiunea perirenală stângă și din spațiul prevezical fără a găsi o sursă hemoragică evidentă ci mai degrabă o hemoragie difuză, săcâitoare a cărei hemostază este dificilă. Având în vedere persistența deteriorării hemodinamice și impresia instalării unei coagulopatii posttraumatice (aPTT 68,7s, PT 36s), finalizăm rapid operația printr-un meșaj

al spațiului retroperitoneal stâng și pelvisubperitoneal cu ajutorul a 4 câmpuri chirurgicale cu închiderea abdomenului în plan „total”. Timp de aprox. 48 de ore pacientul este reechilibrat hemodinamic și respirator în salonul ATI, corectându-se anemia (se administrează sânge, plasmă, crioprecipitat), acidoza, tulburările de coagulare. La momentul reintervenției pacientul era stabil hemodinamic, Htc 31,6%, pH 7,4, INR 1,24, aPTT 29s. Extragerea meșelor a decurs fără incidente, urmată de închiderea definitivă a peretelui abdominal. Postoperator am înregistrat o stare febrilă prelungită (resorbție, retroperitonită?) care a răspuns favorabil la tratament antibiotic, permițând externarea după 29 de zile de spitalizare.

Discuții

Chirurgia de control lezional este practică de peste un secol; Pringle (1908) apoi Halsted (1913) au folosit metoda în traume hepatice sau ale venei cave [1; 2]. După cel de-al doilea război mondial aceasta a pierdut din popularitate pentru ca în anii 1980 studiile lui Feliciano și colab., Svoboda și colab., Carmona și colab., să o aducă din nou în atenție, acești autori descriind supraviețuiri de 83-90% la politraumatizați considerați altfel deasupra resurselor chirurgicale [3; 4; 5]. Este meritul lui Rotondo, care în 1992 a definit noțiunea de chirurgie de control lezional (damage control surgery) cu trei componente distincte. Primul obiectiv este intervenția de urgență, minimală ca amploare și timp, cu scopul opririi hemoragiilor masive și a contaminărilor bacteriene peritoneale; urmează o perioadă de reanimare a pacientului, cu scopul optimizării parametrilor hemodinamici, respiratori, reîncălzirii, corectării anemiei, acidozei, coagulopatiei. Reintervenția este ultima etapă în care, la un pacient stabil, are loc ablația meșelor, tratamentul leziunilor și închiderea definitivă a peretelui abdominal [6; 7].

În cadrul chirurgiei de control lezional meșajul abdominal (perihaptic în primul rând, dar și cel retroperitoneal sau al micului bazin) este o metodă eficientă, larg acceptată și utilizată, alături de alte metode recunoscute – manevra Pringle, ligaturi-suturi vasculare selective, debridări, izolări vasculare. În traumele hepatice grave (gradul III, IV, V) decizia efectuării meșajului perihaptic trebuie să fie una precoce; suprapunerea triadei de gravitate: hipotermie (sub 36°C), acidoză (pH sub 7.2), coagulopatie (INR peste 2, aPTT peste 40s), la un pacient politraumatizat în șoc contraindică operațiile majore, consumatoare de timp (resecții, tentative de restabilire minuțioasă a continuității digestive) ce pot avea consecințe dezastruoase pentru bolnav. Deși nu există repere general valabile, majoritatea autorilor recomandă efectuarea meșajului dacă pacientul a necesitat mai mult de 6 unități de sânge, pH-ul intraoperator a scăzut sub 7.18, au apărut hipotermia sau semnele de coagulopatie posttraumatică [3, 10].

Tehnica meșajului s-a schimbat în ultima perioadă; dacă înainte erau utilizate meșele înguste și lungi („ginecologice”), în număr variabil care erau ulterior extrase printr-un pol al plăgii chirurgicale, în prezent se folosesc câmpuri mari ce sunt plasate deasupra leziunii, cu închiderea abdomenului într-o oarecare tensiune în scopul realizării unui tamponament eficient [9].

O problemă discutată este numărul necesar de câmpuri; meșajul nu trebuie să fie insuficient deoarece poate determina continuarea hemoragiei, instabilitate hemodinamică postoperatorie și chiar exsangvinare, dar nici suprasuficient pentru că poate duce la creșterea presiunii intraabdominale cu apariția sindromului de compartiment (tulburări de ventilație, oligurie).

În cazurile studiate de noi s-au folosit 3-6 câmpuri, cifre ce corespund celor citate de literatura de specialitate [8, 9, 10].

Manevra Pringle este o altă metodă ce face parte integrantă din noțiunea de control lezional; am folosit-o de fiecare dată în leziunile grave hepatice, asociată meșajului, pe o perioadă de maxim 20 minute, după care am declampat pediculul și am controlat eficiența hemostazei efectuate. Nu am efectuat excluderea vasculară a ficatului și nici ligatura de arteră hepatică în urgență.

Am folosit meșajul și în situația unor traumatisme grave ale micului bazin, cu fracturi multiple, cominutive ale acetui și hematoame extinse pelvisubperitoneale, perivezicale cu sângerări greu de controlat chirurgical precum și în anumite hematoame retroperitoneale expansive ce au necesitat explorarea chirurgicală.

Drenajul abdomenului nu este considerat necesar, existând studii ce consideră meșajul incorect efectuat dacă asociază drenarea cavității peritoneale [12]; din motive diverse și poate subiective noi l-am folosit de fiecare dată, considerându-l util în monitorizarea chirurgicală postoperatorie. Închiderea peretelui abdominal s-a efectuat în plan „total”, într-o oarecare tensiune; nu am folosit tehnicile abdomenului deschis sau semideschis (laparostome, meșe, saci Bogota).

În ceea ce privește momentul reintervenției pentru extragerea meșelor, păreri sunt și aici împărțite; există autori ce pledează pentru o reintervenție precoce (12-36 ore) pentru a evita complicațiile septică, dar în aceste situații se citează o incidență mai mare a resângerărilor [8]. Alții îndepărtează meșele tardiv, la peste 3 zile de la operația primară, în aceste cazuri fiind citate incidente mai mari ale absceselor intraabdominale [9]. În cazurile studiate meșele au fost îndepărtate între 48-72 ore de la prima intervenție, cu o tendință de a scurta acest interval în situația în care intervenția primară a avut un timp septic prelungit (leziuni asociate de colon, intestin subțire etc). Toți autorii sunt însă de acord că această reintervenție nu trebuie să aibă loc înainte de reechilibrarea volemică și acidobazică, reîncălzirea, corectarea coagulopatiei, intervalul de 24-48 ore fiind considerat suficient pentru atingerea acestor obiective [7; 8; 9; 10; 11].

Meșajul nu este lipsit de complicații; abcesele intraabdominale după extragerea meșelor sunt frecvente (18-23% în literatura studiată), fiind atribuite leziunilor asociate ale viscerelor cavitare, corpului străin propriu-zis, imunodeficienței secundare șocului, transfuziei masive (9). Am întâlnit și noi două astfel de cazuri, dintre care unul a evoluat nefast către sepsis, insuficiență multiplă de organ, deces (după 17 zile de spitalizare). Sindromul de compartiment este asociat traumei (edem visceral posttraumatic) sau suprameșajului, putând provoca insuficiență renală și tulburări respiratorii în postoperator; nu am întâlnit (sau documentat!) astfel de cazuri. Celelalte morbidități postoperatorii constatate (infecții de plagă, fistule, eviscerații, eventrații) sunt nespecifice și nu pot fi atribuite direct meșajului intraabdominal.

Meșajul abdominal nu este întotdeauna o soluție salvatoare; mortalitatea globală raportată în diverse studii este extrem de variabilă (10%-48%) și ține de mecanismul lezional (plăgi sau contuzii), gravitatea leziunilor abdominale sau a celor asociate, starea pacientului la internare sau în momentul în care s-a decis meșajul etc. [9; 10; 11; 12]. Supraviețuirile sunt limitate dacă folosim controlul lezional ca „ultimă și disperată” soluție și cresc semnificativ dacă acesta este folosit ca o tehnică

adjuvantă, conștient asumată, înaintea instalării coagulopatiei posttraumatice severe (9; 13; 14). Mortalitatea descrisă de noi este în limite acceptabile dacă ținem cont de faptul că cele trei decese prin exsanguinare au survenit la pacienți cu politraume grave, doi dintre aceștia fiind operați în hipotensiune severă prelungită, prezentând stop cardiorespirator resuscitat pre- sau intraoperator; cel de-al treilea decedat prin exsanguinare a survenit în salonul ATI la 4 ore postoperator la un pacient cu leziuni abdominale multiple și coagulopatie severă (posibil preexistentă).

Concluzii

Chirurgia de control lezional și în cadrul ei meșajul (intraabdominal, retroperitoneal, rar toracic) sunt tehnici salvatoare în trauma severă. Pacientul critic politraumatizat, instabil hemodinamic după resuscitare corectă și transfuzii importante (5-10 unități), hipotermic, acidotic, cu semne de coagulopatie posttraumatică și risc de exsanguinare intraoperatorie poate fi salvat printr-o laparotomie abreviată și control lezional. Terapia intensivă și corectarea parametrilor biologici permit o reintervenție cu managementul definitiv al leziunilor. Deși nu este o metodă anodină, generând uneori complicații severe (resângerări, abcese, sindrom de compartiment), controlul lezional trebuie cunoscut și aplicat precoce atunci când criteriile clinico-biologice și chirurgicale îl impun.

Cu toate că nu am realizat un studiu retrospectiv al experienței noastre în domeniu din motivele menționate, am considerat util să prezentăm trei situații clinice în care pentru leziuni diferite chirurgia de control lezional a fost urmată de rezultate favorabile.

Bibliografie

1. PRINGLE, J., Notes on the arrest of hepatic hemorrhage due to trauma. *Ann Surg* 1908; 48: 541-49.
2. HALSTED, W., Ligature and suture material: the employment of fine silk in preference to catgut and the advantages of transfixing tissues and vessels in controlling hemorrhage-also an account of the using of gloves, gutta-percha tissue and silver foil. *JAMA* 1913; 1119-1126.
3. FELICIANOD, V., MATTOX, K. L., BURCH, J. M et al., Packing for control of hepatic hemorrhage. *J. Trauma* 1986;26:738- 743.
4. SVOBODA, J. A., PETER, E. T., DANG, C. V. et al., Severe liver trauma in the face of coagulopathy. *Am. J Surg.*1982; 144:717+721.
5. CARMONA, R. H., PECK, D. Z., LIM, R., The role of packing and planned reoperation in severe hepatic trauma. *J Trauma* 1984; 24:779-784.
6. ROTONDO M.F, ZONIES D.H: The damage control sequence and underlying logic. *Surg Clin North Am*1997; 77:761-777.
7. ROTONDO, M. F., SCHWAB, C. W., MCGONIGAL, M. et al., Damage control: an approach for improved survival in exsanguinating penetrating abdominal injury. *J Trauma* 1993; 35:375-383.
8. NICOL, A.J., HOMMES, M., PRIMROSE, R., NAVSARIA, P. H., KRIGE, J. E., Packing for control of hemorrhage in major liver trauma. *World J Surg* 2007, 31 (3):569-574.
9. SHARP, K. W., LOCICERO, R. J., Abdominal packing for surgically uncontrollable hemorrhage. *Ann Surg* 1992, 215:467-475.
10. BEAL S.L Fatal hepatic hemorrhage: an unresolved problem in the management of complex liver injuries. *J Trauma* 1990; 30:163-66.
11. FERRARA, A., MAC ARTHUR, J. D., WRIGHT, H. K. et al., Hypothermia and acidosis worsen coagulopathy in the patient requiring massive transfusion. *Ann J Surg*1990; 160:515-518.
12. AYDIN, U., YAZICI, P., ZEYTUNLU, M., COKER, A., Is it more dangerous to perform inadequate packing? *Word J Emerg Surg* 2008 3:1.
13. CUE, J. I., CRYER, H. G., MILLER, F. B., RICHARDSON, J. D., POLK, H. C., Packing and planned reexploration for hepatic and retroperitoneal hemorrhage: critical refinements of a useful technique, *JTrauma.*1990; 30:1007-1011.
14. COGBILL, T. H., MOORE, E. E., JURKOVICH, G. H. et al., Severe hepatic trauma: a multicenter experience with 1335 liver injuries. *J Trauma* 1988; 28:1433-1438.

TEHNICI DE GHIDARE ASISTATE DE CALCULATOR ÎN LOCALIZAREA INTRAOPERATORIE A LEZIUNILOR CEREBRALE

COMPUTER GUIDED TECHNIQUES IN INTRAOPERATIVE LOCALIZATION OF BRAIN LESIONS

Rezumat

Neuronavigația și stereotaxia sunt tehnici care vin în sprijinul neurochirurgului pentru a localiza cu un grad de precizie ridicat procesele expansive intracraniene și structurile anatomiche elocvente intracraniene. Chirurgia asistată de calculator s-a putut dezvolta doar în etapă, în care progresele tehnologice, și în special cele în domeniul imagisticii și informaticii au ajuns la un nivel foarte înalt. Principalele indicații ale neuronavigației sunt reprezentate de localizarea cu precizie a unor leziuni intracerebrale profunde, de dimensiuni infracentimetrice, cu preservarea concomitentă a structurilor cerebrale elocvente în vederea păstrării funcționalității lor. Stereotaxia permite producerea de leziuni sau stimulări în nucleii gri centrali pentru tratamentul chirurgical al tulburărilor de mișcare rebele la tratamentul medicamentos. Aceste tehnici trebuie utilizate în majoritatea intervențiilor neurochirurgicale pentru procese expansive intracraniene, aducând confort pentru pacient și un plus de siguranță pentru neurochirurg. În România acesta tehnologie a apărut din 2003, în patru centre neurochirurgicale. În articol sunt prezentate experiența ultimilor cinci ani de utilizare a neuronavigației împreună cu principiile și tehnica operatorie.

Cuvinte-cheie: Neuronavigație, neurochirurgia asistată de calculator

Marcel IVANOV¹ MD, PhD, BSc,
Ion POEATA² MD, PhD, Professor

¹Walton Centre for Neurology and Neurosurgery, Department of Neurosurgery, Liverpool, United Kingdom

²Spitalul Clinic de Urgență « Sf. Treime », Iași, Romania

Summary

Neuronavigation and stereotaxy are techniques designed to help neurosurgeon to localize with a very high degree of precision different intracerebral pathological processes using a set of preoperative images (CT, MRI, fMRI, PET, SPECT etc.). The development of

computer assisted surgery was possible only after a significant technological progress, especially in the area of informatics and imaging. The main indications of neuronavigation are represented by targeting of small and deep intracerebral lesions and choosing the best way to approach them in order to preserve the neurological function. Stereotaxy allows also lesioning or stimulation of basal ganglia for treatment of movement disorders. These techniques can bring an important amount of comfort both to the patient and to the neurosurgeon.

In Romania neuronavigation was introduced in 2003 in four neurosurgical centers. We present our five-years experience in neuronavigation and describe the main principles and surgical technique.

Keywords: Neuronavigation, Computer assisted surgery.

Introducere

Chiar de la începuturile neurochirurgiei moderne (sfârșitul secolului XIX) progresul neurochirurgical a fost strâns legat de ameliorarea posibilităților de localizare intracraniană. Cunoașterea relațiilor spațiale a leziunilor în interiorul cutiei craniene și dezvoltarea abordurilor atraumatice (minim - invazive) au contribuit esențial la reducerea mortalității și morbidității în intervențiile neurochirurgicale. Localizarea presupune răspunsul la două întrebări:

1. Unde în cutia craniană se află leziunea sau aria funcțională?

2. Cum poate fi găsită această leziune sau arie în timpul operației?

Prima întrebare și-a găsit răspunsul datorită dezvoltării tehnicilor neuroimagistice moderne (CT, RMN). Răspunsul la cea de-a doua întrebare este mai complex și a avut o evoluție mai lungă de-a lungul timpului.

La începutul secolului XX stabilirea diagnosticului sau localizarea leziunii intracraniene se efectua aproape exclusiv prin analiza simptomatologiei neurologice a pacienților, fără posibilitatea de referire la imagini radiologice.

Prima tehnică imagistică, introdusă de Dandy în 1918 [1], a constat în vizualizarea ventriculelor prin injectarea directă de aer și ulterior de mediu de contrast în ventricule sau cisterna magna. Leziunile din apropierea liniei mediane au putut

fi localizate în funcție de forma și tipul deplasării ventriculare. Mai târziu, în 1927, Egas Moniz a descris angiografia. Această tehnică a permis localizarea leziunilor intracraniene atât direct, prin vizualizarea vaselor patologice, cât și indirect, prin asocierea leziunii cu lobul cerebral, în funcție de deplasarea caracteristică a arterelor intracerebrale frontale, temporale sau occipitale. Vizualizarea directă a țesutului cerebral nu a fost posibilă până la introducerea de către Hounsfield, în 1973, a examenului CT [6].

Tehnica de localizare intraoperatorie, inclusiv a poziției craniotomiei și a direcției disecției, s-a bazat pe cunoașterea reperelor osoase specifice, cum ar fi sutura coronară, protuberanța occipitală externă etc. și pe abilitatea și experiența neurochirurgului de orientare tridimensională. Pe măsura desfășurării intervenției operatorii, în special la nivelul bazei craniului, ca puncte de reper și orientare spațială se luau structuri anatomiche ca nervi, vase și repere osoase specifice. Metoda de localizare anatomică a fost „standardul de aur” atât înaintea cât și după introducerea de CT și RMN. Microneurochirurgii folosesc această informație anatomică detaliată pentru identificarea intraoperatorie mai bună și o planificare a unor aborduri complexe [3; 11; 12]

În paralel cu localizarea anatomică, încă de la începuturile neurochirurgiei, a existat o tendință de a defini structuri anatomiche și patologice în prealabil, prin folosirea dispozitivelor

mecanice, în scopul stabilirii unor aborduri precise și asigurării informației obiective, independent de aptitudinile individuale a chirurgului. Au fost dezvoltate tehnici de localizare, folosind un cadru stereotactic bazat pe un sistem de coordonate rigid, în care ținta și traiectoria directă era stabilită pe baza informației imagistice. Totuși, până mai recent, microchirurgii se simțeau mult mai confortabil cu identificările anatomice intraoperatorii, decât cu coordonatele stereotactice. Motivul constă nu numai faptul că microchirurgii preferă să decidă fiecare pas în funcție de situația anatomică care se schimbă pe parcursul operației, cât și faptul că ei au încredere mai multă în ceea ce văd, decât în ceea ce redă calculatorul în coordonate abstracte.

Tehnicile robotice sau cele bazate pe stereotaxia cu cadru, au determinat neurochirurgii să adopte tehnicile neurochirurgicale la sistemele stereotactice rigide, care funcționau cu acuratețe mare, însă cu flexibilitate redusă. Deși flexibilitatea intraoperatorie a sistemelor cu cadru stereotactic a crescut semnificativ, doar navigația computerizată, ce lucrează interactiv cu imagini fără coordonate vizibile și fără instrumente în câmpul operator, a devenit satisfăcătoare pentru neurochirurg.

Descrierea tehnicii

În studiu la toate cazurile de la Clinica de Neurochirurgie din Iași s-a folosit sistemul de navigație *Radionics*. Pentru a cunoaște principiile de funcționare și ale altor sisteme au fost efectuate vizite de studiu și trening la sediul principal al corporației Brain Lab din Munchen, unde au fost studiate principiile de funcționare al sistemului de navigație produs de această firmă, considerată lider în domeniul neuronavigației. De asemenea, stagiile în alte clinici din Europa și SUA, au permis învățarea manipulării, pe lângă *BrainLab*, și a sistemelor *Medtronic Stealth*.

Fiecare sistem de navigație folosește aceiași pași pentru a cupla actul chirurgical cu imaginile obținute atât pre- cât și intraoperator. Acești pași constau în

- achiziția de imagini preoperatorii
- înregistrarea de imagini
- localizarea intraoperatorie
- controlul intraoperator
- achiziția intraoperatorie de imagini
- vizualizarea și operarea

Achiziția preoperatorie de imagini

Deoarece neuronavigația este un proces tridimensional – imaginile optice folosite de neuronavigație trebuie să fie tridimensionale. Inițial, folosirea pe scară largă a fost împiedicată de faptul că tehnologia imagistică a fost limitată la proiecția bidimensională a creierului, oferită de radiografiile bidimensionale. Însă, după apariția unei imagistici într-adevăr tridimensionale, sub forma de CT sau RMN, tehnicile stereotactice au devenit mult mai populare.

Setul de informații CT 3D constă dintr-un număr de imagini luate la intervale precise și la distanță specifică una de alta. Aceste imagini pot fi fuzionate pentru a forma un obiect virtual tridimensional. Pe lângă imagini anatomice, progresul tehnologic a permis vizualizarea și a funcției cerebrale și de a integra ambele seturi de imagini, oferind chirurgului posibilitatea de a opera nu numai pe baza anormalităților structurale, cât și a celor funcționale [7]. Imagistica care ne oferă informații funcționale este reprezentată de PET, SPECT, RMNf și magnețoencefalografia. Beneficiul major al acestei posibilități de a combina imagistica funcțională cu cea anatomică este reprezen-

tat pe de o parte de posibilitatea de a păstra funcția cortexului (sau tractului) din apropierea leziunii, iar pe de alta parte de faptul că țesutul anormal din punct de vedere funcțional poate apărea normal din punct de vedere anatomic. Prin folosirea tehnicilor imagistice funcționale de ghidare a rezecției chirurgicale, cortexul funcțional normal poate fi păstrat – tehnica utilizată în chirurgia epilepsiei [14].

O problemă inerentă, care apare atunci când se folosesc imagini funcționale, cu o rezoluție mai mică. De exemplu, PET, tehnica cu cea mai înaltă rezoluție funcțională, constă dintr-un set de imagini cu o rezoluție de 256x256 de pixeli și o grosime de 3,7 mm, comparativ cu imaginile CT care au în mod obișnuit o rezoluție de 512x512 și o distanță de 1 mm între scanări. Pentru a interpreta și a folosi cu acuratețe aceste imagini intraoperator, ele trebuie adaptate la un set de informații cu rezoluție anatomică mai mare. Acest proces se numește *fuziunea de imagini*. Această fuziune poate fi efectuată de neurochirurg manual, prin găsirea de imagini corespondente pe ambele explorări (de ex. PET și RMN/CT). Se va găsi și suprapune centrul globului ocular, corneea, comisura albă, marcherii cutanați etc. Această înregistrare a punctelor-pereche poate fi efectuată și automat. O altă posibilitate este de a suprapune conturul unei structuri vizibile în ambele seturi de date.

Progresul tehnologic, care a permis dezvoltarea de angioCT și angioRMN, a permis și introducerea informațiilor vasculare în sistemul de navigație [13]. Imaginile pot fi transferate în sistemul de navigație prin rețea de la serverul unde sunt stocate, sau de pe un suport mobil, cum este un CD. Aceste imagini sunt transferate în format DICOM.

Înregistrarea pacientului

Pentru a permite sistemului de navigație folosirea imaginilor preoperatorii în vederea localizării instrumentelor, atunci când acestea sunt manipulate în câmpul operator, este necesară o înregistrare a unor puncte, care ulterior să fie recunoscute de sistem. Procesul de înregistrare este analog sau similar procesului de fuziune descris mai sus și în marea majoritate a procedurilor fără cadru este efectuat folosind marcheri cutanați autoadezivi sau *fiducials*, plasați pe capul pacientului înaintea

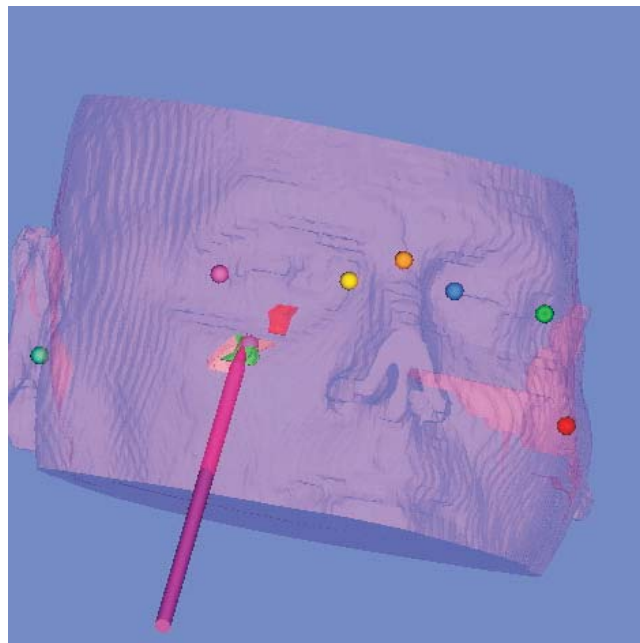


Figura 1. Înregistrarea bolnavului pe baza punctelor-pereche reprezentate de repere anatomice

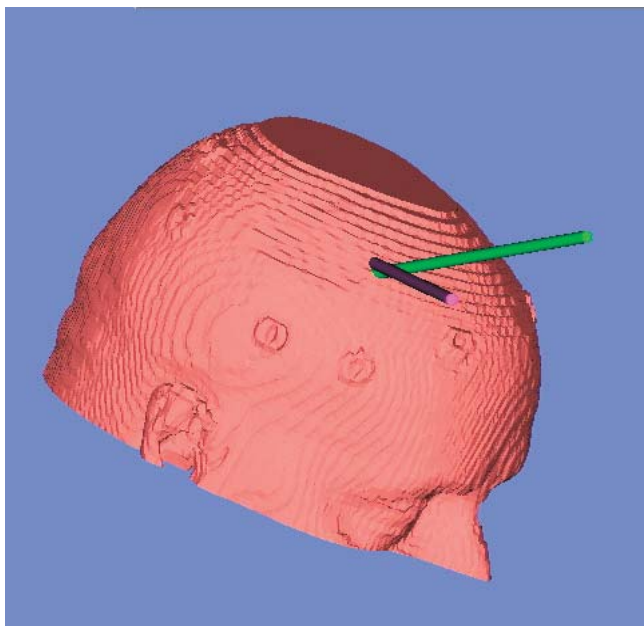


Figura 2. Înregistrarea pacientului cu ajutorul markerilor cutanați.

obținerii setului imagistic și care vor fi vizibili ulterior pe imaginile scanate. Acest proces, denumit înregistrarea punctelor pereche, poate fi efectuat folosind markeri vizibili pe CT și RMN. Este bine de a atenționa pacientul să păstreze acești markeri până la intervenție chirurgicală. Uneori este necesar un pansament sau o cască de protecție pentru a le păstra pe capul bolnavului la locurile stabilite. O măsură de siguranță ar putea fi trasarea cu o cariocă a unui punct pe scalpul pacientului în centrul markerului. În situația în care markerul totuși se va pierde, acest punct va indica locul adeziunii sale și va putea fi folosit pentru înregistrarea intraoperatorie.

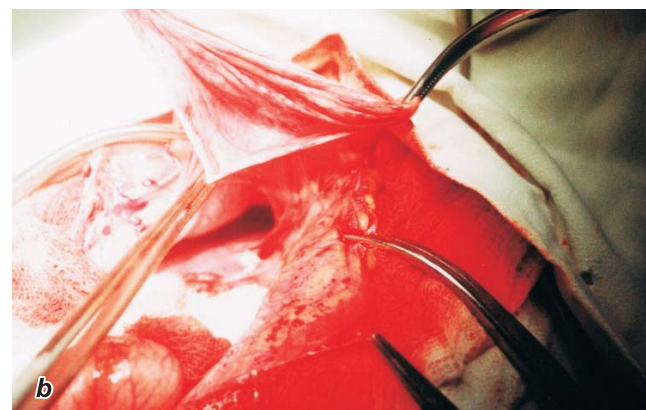


Figura 3. Recunoașterea conturului feței cu metoda scanării laser.

O altă metodă de înregistrare a punctelor pereche, pe care de asemenea am folosit-o cu succes la noi în clinică, constă în găsirea „punctelor-pereche” anatomice. Pe imagini se vor selecta repere anatomice externe fixe, cum sunt vârful nasului, unghiul nazolabial, marginea superioară și inferioară a urechii, unghiul intern și extern al ochiului în poziție închisă. Se recomandă folosirea unui număr cât mai mare de repere anatomice situate în diverse planuri, acest lucru crescând precizia finală a procedurii.

O a treia metodă pe care o folosim uneori în clinică este recunoașterea conturului feței. Astfel, sunt selectate o serie de puncte (aproximativ o sută) pe conturul feței în jurul piramidei nazale, a frunții, a urechii, a scalpului și a regiunii frontale, puncte care prin sumărie realizează un contur pe care echipamentul de navigație îl suprapune peste conturul imaginii 3D virtuale a feței bolnavului. Se consideră că acuratețea oferită de înregistrarea conturilor ar fi mai mică decât înregistrarea folosind primele două metode.

Pe lângă metoda atingerii conturului feței cu un instrument recunoscut de sistemul de navigație, Brain Lab a oferit o altă metodă de conturare a feței cu ajutorul unui fascicol laser, reflexia căruia este recunoscută de o cameră video, iar sistemul creează automat numeroase puncte din lumina reflectată de pe fața pacientului. Prin această metodă se obține un număr mult mai mare de puncte reflectate, într-o perioadă mult mai scurtă și cu o precizie mai mare, deoarece se exclude eroarea datorată deplasării pielii prin atingerea ei cu un instrument (Fig. 3).

Deoarece markerii atașați la scalp sunt oarecum mobili față de craniu, precizia finală, oferită de navigație, se află în jurul valorii de 3-7 mm, putând crește odată cu creșterea numărului de markeri autoadezivi, sau prin implantarea în os a unui marker suplimentar dur și fix.

Înregistrarea pacientului se face în sala de operație, după ce bolnavul a fost fixat într-un cadru Mayfield și la care este atașat un arc cu mai multe diode emițătoare de lumină (LED), recunoscute de sistemul de navigație. Este deosebit de important ca aceste trei elemente să păstreze constant raportul între ele pe toată durata intervenției. Modificarea accidentală a poziției uneia din aceste trei componente (prin apăsare sau neatenție) ar putea duce la pierderea ghidării oferite de navigație.

Inexactitățile de înregistrare reprezintă componenta-cheie în determinarea acurateții generale a sistemului pentru aplicația vizată. Deplasarea markerilor cutanați, între ei sau în raport cu craniu, sau greșeala de determinare a markerului anatomic pe setul de imagini, reprezintă cele mai frecvente două cauze de erori când se lucrează cu setul de date de rezoluție înaltă. După înregistrare, dar înainte de începerea intervenției

chirurgicale, folosind sistemul de navigație, este esențial ca înregistrarea să atingă un punct de precizie înaltă, verificat prin deplasarea instrumentului de navigație. În mod practic se vor atinge cu acest instrument diverse repere anatomice pe bolnav și se va verifica exactitatea corespondenței acestor puncte pe monitor. Nasul sau conductul auditiv extern reprezintă cele mai comune puncte care ar putea să confirme sau să infirme precizia înregistrării. Dacă înregistrarea este nesatisfăcătoare, este necesară o repetare a acesteia [5; 8; 10; 15].

Localizarea

O componentă esențială a sistemului de navigație o reprezintă metoda prin care instrumentele folosite de neurochirurg sunt urmărite de sistemul de navigație când sunt mișcate în câmpul operator. Această funcție este efectuată de un digitizer 3D, care urmărește emițătorii sau reflectorii plasați pe instrumente. Tipul de emițător sau reflector poate fi diferit. Prototipurile inițiale de navigație foloseau microfoanele drept detectori și niște electrozi care generau ultrasunete drept

emițători. Acel tip de digitizer necesita un câmp liber și neobstruat între emițător și detector. Folosirea sunetului pentru localizare se pare că a fost suboptimală din cauza ecourilor care apar. De asemenea, viteza sunetului variază mult în funcție de temperatura mediului.

Tehnicile de localizare optică sunt similare cu cele folosite în echipamentul ultrasonic, cu mențiunea că o parte a problemelor din metoda acustică au fost eliminate. Acest dispozitiv efectuează triangulația spațială folosind lentile cilindrice pentru a focaliza lumina emisă de LED-ri. Fiecare element va determina poziția unui LED într-un singur plan. Prin compararea informațiilor primite de cele 3 camere se va putea obține poziția în spațiu cu o acuratețe mecanică de 0,4 mm. Deși menținerea câmpului neobstrucționat rămâne un criteriu care trebuie respectat, problemele generate de temperatura al sălii și de ecou au fost eliminate.

Cadrul de referință pentru aplicații craniene este sub formă de arc cu mai multe LED-ri distribuite pe suprafață. Acest arc de referință este atașat direct la cadrul Mayfield și rămâne în

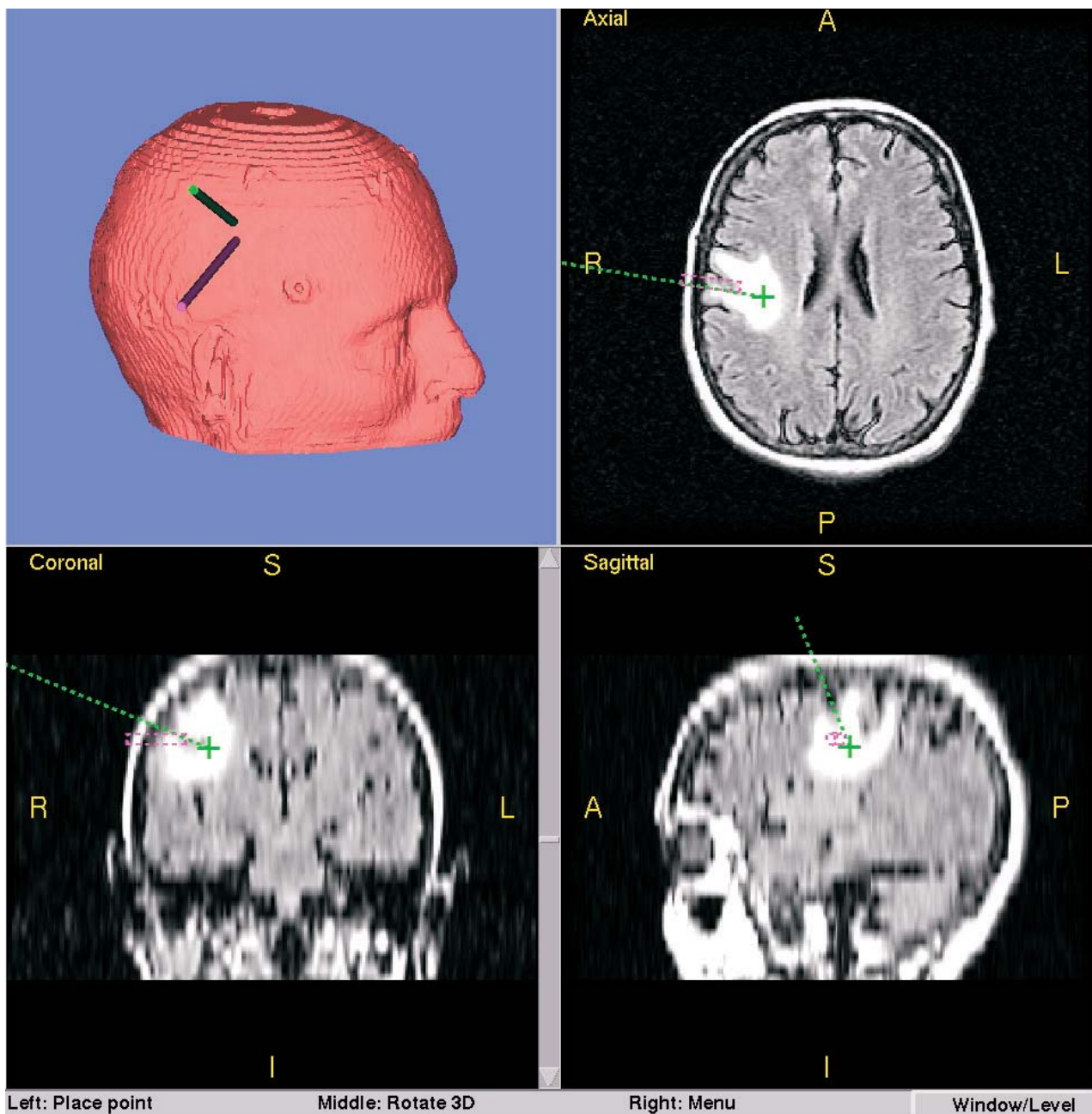


Figura 4. Imaginile în trei planuri anatomice vizibile pe monitorul sistemului de navigație

aceiași poziție pe toată durata intervenției. Arcul trebuie atașat la cadru înaintea începerii înregistrării pacientului.

O a treia componentă a acestui sistem (pe lângă arcul de referință și digitizerul optic (camera) este instrumentul chirurgical la care se atașează un accesoriu dotat cu LED-uri poziționate la distanță specifică, care emit lumină în timpul intervenției chirurgicale. Aceste LED-uri trebuie să fie îndreptate permanent spre camera de urmărire, pentru a putea fi recunoscute de sistemul de navigație. Toate manipulările imagistice și localizările chirurgicale sunt efectuate de stația de lucru pe bază de sistemului de operare UNIX. De regulă, sunt oferite pe monitor trei planuri standard: axial, sagital și coronar, în cea de-a patra fereastră fiind proiectată reconstrucția tridimensională a capului bolnavului. Cele trei planuri standard pot fi înlocuite cu alte planuri, și anume – planul paralel cu axa instrumentului folosit sau planul care este atins de vârful instrumentului („probe's eye”). Toate cele patru imagini pot fi la nevoie salvate și stocate sub forma de imagini JPEG în memoria unității de navigație și apoi transferate pe un disc optic sau pe o dischetă floppy. Poziția instrumentului chirurgical este proiectată pe ecran sub forma unui instrument virtual de culoare verde (Fig. 4). Chirurgul poate selecta preoperator ținta și punctul de intrare sau poate contura leziunea care urmează a fi rezecată, și apoi intraoperator să se ghideze de aceste imagini [5; 8; 10; 15].

Imagistica intraoperatorie în navigație. Fenomenul „brain-shift”

O sursă comună și interesantă de eroare intraoperatorie este reprezentată de deplasarea creierului și a țesuturilor moi pe durata intervenției. După rezecția unor tumori sau hematoame voluminoase, sau chiar după administrarea de diuretice osmotice, apariția durei duce la căderea creierului sub forța gravitațională, sau din cauza edemului poate fi împins în exterior, ceea ce provoacă reducerea acurateții de înregistrare. Scoaterea de țesut tumoral, hematom sau aspirarea de chisturi poate cauza coborârea pereților în cavitatea restantă, reducând progresiv corespondența între imaginile observate intraoperator și cele prezentate de neuronavigație [2; 17]. Primele tendințe de a corecta această eroare, cunoscută în literatură sub denumirea de *brain shift*, au fost propuse folosirea de balonașe metalice implantate înaintea obținerii imaginilor preoperatorii, la care ulterior intraoperator să se ajusteze gradul de deplasare. În etapa următoare s-a folosit CT intraoperator și apoi RMN intraoperator, și cel mai recent, ecografia intraoperatorie. Scanările intraoperatorii intermitente au fost folosite ca mijloc alternativ de înregistrare sau ca mijloc de corectare a deformării structurilor anatomice. CT are dezavantajul evident de expunere repetată a echipei operatorii și a pacientului la raze X. RMN intraoperator poate fi folosit cu succes și, deși se evită iradierea personalului, RMN intraoperator este foarte scump, ocupă mult spațiu și limitează activitatea atât a neurochirurgului cât și a anestezistului. În afara de aceasta, imaginile obținute intraoperator interferă cu echipamentul anestezic și electrocardiografic. Tehnologia ecografică este atractivă prin disponibilitatea ei, siguranță, accesibilitate rapidă și aplicabilitate ușoară la tehnicile digitale. Dificultatea constă în reformatarea cu acuratețe a imaginilor obținute în timp real. Totuși, unii cercetători au început să acorde acestei teme o atenție sporită [4; 9; 16].

Vizualizarea

Pe durata intervenției chirurgicale pe ecran sunt proiectate trei planuri imagistice – axial, coronar și sagital, iar instrumentul chirurgical activ apare sub forma unui indicator verde. Aceste planuri sunt în raport cu instrumentul chirurgical și sunt reprezentate în coordonate X, Y, Z (Fig. 4). Uneori este dificil de a menține contactul vizual atât în plaga operatorie cât și pe monitor. Noi am

preferat poziționarea monitorului la picioarele bolnavului, ceea ce permite vizualizarea lui atât de neurochirurgul principal, cât și de cel care îl asistă. O altă soluție pentru combinarea imaginilor este reprezentată de proiectarea imaginii virtuale în ocularul microscopului peste imaginea reală.

Concluzii

Neuronavigația este o unealtă chirurgicală care oferă numeroase avantaje neurochirurgului: poziționarea corectă a voletului, efectuarea unui volet de dimensiuni minime, localizarea cu precizie a leziunii și a structurilor anatomice normale, atunci când păstrarea acestora este necesară. Această tehnică, deși aparent destul de complexă și laborioasă, după parcurgerea relativ rapidă a unei curbe de învățare, devine chiar prietenoasă și foarte apreciată de toți cei care o utilizează. Valoarea neuronavigației este și mai mare în cazul neurochirurgilor tineri, care sunt în procesul de învățare și acumulare a experienței neurochirurgicale spațiale.

Neuronavigația poate fi comparată cu un dispozitiv GPS cu care astăzi mulți sunt obișnuiți. Orice persoană nu prea simte nevoia unui ghidaj atunci când se află într-un oraș cunoscut și merge pe aceleași străzi ani întregi. Însă, atunci când ai intrat pe un teritoriu necunoscut (sau puțin cunoscut) valoarea acestui dispozitiv este absolut inestimabilă pentru a aprecia ce te așteaptă „după colț”.

Utilizarea neuronavigației și stereotaxiei trebuie extinsă la majoritatea intervențiilor neurochirurgicale pentru procese expansive intracraniene și în neurochirurgia funcțională. Această tehnologie modernă, aduce ușurare pentru pacient și un plus de siguranță pentru neurochirurg.

Bibliografie

- DANDY, W. E., *Ventriculography Following the Injection of Air into the Cerebral Ventricles*. Ann Surg 68:5-11, 1918.
- DULOU, R., DE SOULTRAIT, F., BLONDET, E. et al., *Neuronavigation in third ventricle tumors*. Neurochirurgie 46:282-285, 2000.
- FRIES, G., PERNECZKY, A., *Endoscope-assisted brain surgery: part 2--analysis of 380 procedures*. Neurosurgery 42:226-231; discussion 231-222, 1998.
- GANSLANDT, O., BEHARI, S., GRALLA, J. et al., *Neuronavigation: concept, techniques and applications*. Neurol India 50:244-255, 2002.
- HABERLAND, N., EBMEIER, K., HLISCS, R. et al., *Neuronavigation in surgery of intracranial and spinal tumors*. J Cancer Res Clin Oncol 126:529-541, 2000.
- HOUNSFIELD, G. N., *Computerized transverse axial scanning (tomography). 1. Description of system*. Br J Radiol 46:1016-1022, 1973.
- KROMBACH, G. A., SPETZGER, U., ROHDE, V. et al., *Intraoperative localization of functional regions in the sensorimotor cortex by neuronavigation and cortical mapping*. Comput Aided Surg 3:64-73, 1998.
- MATULA, C., ROSSLER, K., REDDY, M. et al., *Intraoperative computed tomography guided neuronavigation: concepts, efficiency, and work flow*. Comput Aided Surg 3:174-182, 1998.
- NIMSKY, C., GANSLANDT, O., HASTREITER, P. et al., *Intraoperative compensation for brain shift*. Surg Neurol 56:357-364; discussion 364-355, 2001.
- OSTERTAG, C. B., WARNKE, P. C., *Neuronavigation*. Computer-assisted neurosurgery. Nervenarzt 70:517-521, 1999.
- PERNECZKY, A., BOECHER-SCHWARZ, H. G., *Endoscope-assisted microsurgery for cerebral aneurysms*. Neurol Med Chir (Tokyo) 38 Suppl:33-34, 1998.
- PERNECZKY, A., FRIES, G., *Endoscope-assisted brain surgery: part 1--evolution, basic concept, and current technique*. Neurosurgery 42:219-224; discussion 224-215, 1998.
- RAABE, A., BECK, J., ROHDE, S. et al., *Three-dimensional rotational angiography guidance for aneurysm surgery*. J Neurosurg 105:406-411, 2006.
- SOBOTKA, S. B., BREDOW, J., BEUTHIEN-BAUMANN, B. et al., *Comparison of functional brain PET images and intraoperative brain-mapping data using image-guided surgery*. Comput Aided Surg 7:317-325, 2002.
- SPETZGER, U., LABORDE, G., GILSBACH, J. M., *Frameless neuronavigation in modern neurosurgery*. Minim Invasive Neurosurg 38:163-166, 1995.
- UNSGAARD, G., OMMEDAL, S., MULLER, T. et al., *Neuronavigation by intraoperative three-dimensional ultrasound: initial experience during brain tumor resection*. Neurosurgery 50:804-812; discussion 812, 2002.
- WILLEMS, P. W., VAN DER SPENKEL, J. W., TULLEKEN, C. A., et al., *Neuronavigation and surgery of intracerebral tumours*. J Neurol 253:1123-1136, 2006.

HERNII DE DISC LOMBAR LA COPII. ASPECT DE DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT

HERNIA OF THE LUMBAR SPINE IN CHILDREN. ASPECT OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT

Rezumat

În articol sunt prezentate rezultatele examinării și tratamentului a 28 copii cu hernie de disc intervertebral. Vârsta pacienților – între 13 și 16 ani. Predominau băieții – 17 (60,7%). Au fost discutate simptomatologia clinico-anamnestică, spondilografia standard și cu probele funcționale, tomografie computerizată, ultrasonografie. 18 (64,3%) din pacienți luați în studiu au fost supuși tratamentului chirurgical prin interlaminectomia foraminală a arcurilor vertebrelor adiacente, flavectomie asociată cu extirparea herniei, fasetectomie și stabilizare cu fixarea prin: metalospondilodeză posterioară cu plăci metalice – 12 (66,7%) pacienți, și sistem transpedicular – 6 (33,3%) pacienți. Rezultatele tratamentului chirurgical au fost îmbucurătoare soldându-se cu dispariția durerilor.

Nicolae ȘAVGA

*doctor în medicină, cercetător științific superior
Centrul Național Științifico-practic de Chirurgie
Pediatică „Natalia Gheorghiu”, Catedra de Chirurgie
Pediatică a USMF „Nicolae Testemițanu”,
laboratorul „Infecții chirurgicale la copii”*

Summary

A clinico-radiological analysis and the results of examination and treatment of hernia of the lumbar spine in 28 children aged 13 to 16 years are presented. In elucidation of the etiologic factors of the disease, in 26 (92,9%) of 28 children various anomalies of the spine development have been noted: bifid spine, sacralization, increase of transverse processes, tropism. The clinical picture in children with the discogenic radiculitis is expressed by predominance of the spine deformity over the radicular painful syndrome. The prevalence of the kyphotic component over the scoliotic one was noted. The method of therapy is described.

Actualitatea problemei

Patologia segmentului lombo - sacral și complicațiile lui reprezintă una din problemele majore de sănătate a copilului prin diversitatea impactului asupra organismului în creștere, incidența crescută a acestei patologii invalidizante prezintă un subiect de discuție între specialiști ortopezi, neurologi și neurochirurghi, neexistând un standard unic acceptat de diagnostic, tratament și profilaxie. Eforturile savanților sunt direcționate spre evaluarea și combaterea factorilor de risc, care constituie substratul etiopatogenic al herniei de disc intervertebral. Totodată, chiar și la ora actuală, nu există o concepție științifică unitară, care ar explica principiile etiopatogenice definitorii pentru afecțiunea în cauză. Acest fapt ne demonstrează că incidența morbidității copiilor mai mici de 16 ani, cu hernie de disc intervertebral, ar constitui cazuistică - doar în unele lucrări științifice sunt elucidate problemele osteocondrozei la copii.

Materiale și metode

Au fost examinați clinic-anamnestic și radiologic 28 de bolnavi cu hernie de disc intervertebral, cu vârsta între 13 și 17 ani. Dintre care 18 pacienți au fost observați în perioada pre și postoperatorie, de la 1 an până 5 ani. Predominau băieții – 17 (60,7%). A fost analizată simptomatologia clinico-anamnestică, imagistică (spondilografia standard și cu probele funcționale, CT 3-D (tomografia computerizată spiralată).

Pentru copii a fost caracteristic predominarea durerii în regiunea lombară - la 19 (67,9%); dintre ei la 5 (17,9%) bolnavi durerile au evoluat cu išialgii, și doar la 4 (14,3%) bolnavi s-a observat numai išialgie.

Manifestările clinice s-au observat la 5 (17,9%) pacienți cu vârsta de 9 ani; la 9 (32,1%) bolnavi de 12 ani și la 14 (50,0%) bolnavi între 13 și 17 ani. Inițial, maladia a fost caracterizată prin manifestări mialgii lombare, disconfort, intensificarea durerilor în regiunea lombară la efort fizic. Aceste manifestări clinice deveneau recuperabile în regim relaxat sau la mișcări. În grupul bolnavilor cu vârsta 15-16 ani s-a observat o progresare rapidă a semnelor clinice, preponderent la bolnavii ce n-au fost supuși unui tratament inițial.

La examenul clinic s-au înregistrat deformități antalgice de tip scoliotic asociate, cu aplatizarea lordozei lombare.

Examenul funcției regiunii lombare a determinat limitarea amplitudei mișcărilor și prezența durerilor pe toată



Figura 1. Pacienta S., 17 ani. Triada Bar (scolioză, aplatizarea lordozei, micșorarea înălțimii discului intervertebral L5-S1).

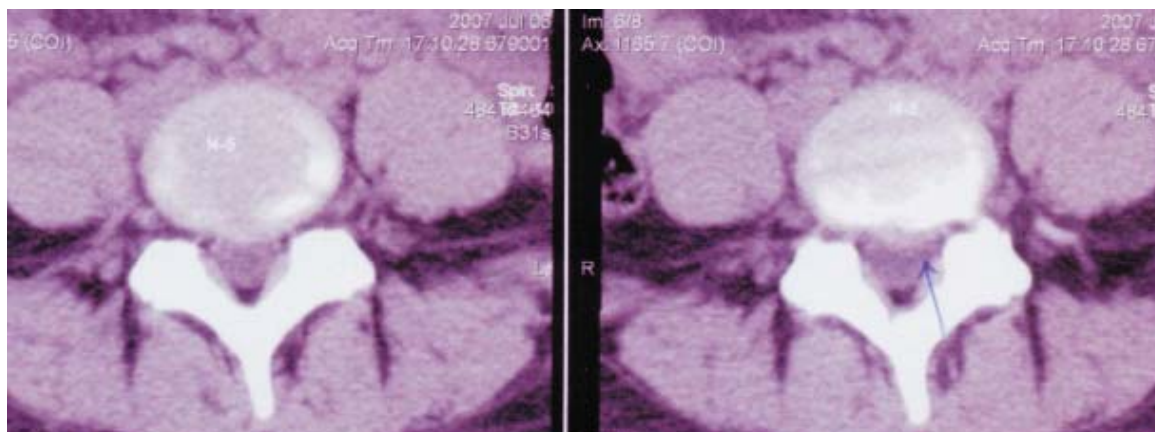


Figura 2. Pacienta V., 14 ani. TC la nivelul LIV-LV hernie mediană LIV-LV (pe „picior lat”, cu lateralizare spre stângă cu îngustarea canalului rahidian. A survenit pe fondul protruziei circulatorii cu un diametru de 0,4 cm, durata de timp mică a herniei era caracterizată printr-o densitate scăzută (42,3H).

aria segmentului lombar. Palparea paravertebrală a regiunii lombo-sacrale a fost însoțită de dureri. La palparea apofizelor vertebrale LIV-LV durerile deveneau mai accentuate, devenind chiar la violente.

Lombalgiiile au fost însoțite de dureri mute, neîntrerupte, ce se intensificau în ortostatism. Reflexul Ahile a fost scăzut la 9 (32,1%) bolnavi, iar simptomul patelar s-a înregistrat diminuat la 7 (25,0%) bolnavi. Simptomul Lasega a fost cel mai frecvent și s-a înregistrat în 100% cazuri, cu o intensitate de la 30 la 45 grade. Analizând frecvența localizării radiculopatiei compresive, s-au înregistrat următoarele: la 22 (78,5%) bolnavi a fost afectat radiculul S1, la 6 (21,4%) – L5.

Manifestările radiologice la acești pacienți au evidențiat afectarea spațiului intervertebral, aplatizarea lordozei lombare, diformitățile laterale vertebrale (Fig. 1).

Examenul radiologic funcțional ne-a permis s-a evidențiem 2 forme de afecțiune a segmentului vertebral – stabilă și instabilă. La 8 (28,6%) bolnavi s-a observat deplasarea (de la 3 până la 5mm) a segmentului L5-anterior sau posterior (anti- sau retrolisteză).

Prezența proceselor distrofico-degenerative în segmentul vertebral demonstrează că posibilitățile compensatorii au fost eșuate. Ca urmare au survenit modificările decompensatorii care au provocat sindromul algic violent.

La toți pacienții lotului de studiu a fost efectuată tomografia computerizată. La pacienții luați în studiu a predominat hernia discului segmentului vertebral la nivelul LV-SI – 25 (89,3 %) pacienții, în 3 (10,7%) cazuri – la nivelul LIV-LV cu prolabarea – 4-10 mm (media – 5,6 mm) (Tabelul 1).

Tabelul 1

Repartiția bolnavilor cu hernie de disc după gen și vârstă în funcție de nivelul afectat

Nivelul afectat	Numărul de bolnavi		Total
	băieți	fete	
LIV-LV	2 (7,1%)	1 (3,6%)	3 (10,7%)
LV-SI	15 (53,6%)	10 (35,7%)	25 (89,3%)
Total	17(60,7%)	11 (39,3 %)	28 (100%)

Amplasarea herniilor în peretele posterior a inelului fibros s-a dovedit a fi diversă. Pentru interpretarea TC a fost utilizată clasificarea topoanatomică a herniilor dorsale de disc intervertebral ale segmentului lombar (H. Petersson, 1995): medială, paramedială, foraminală. Au predominat herniile amplasate paramedian 16 (57,1%) cazuri, urmate de cele foramenele 7 (25,0%) cazuri și numai 5 (17,9%) copii aveau hernie mediană (Tabelul 2).

În cazurile herniilor mediane și paramediane, la examenul tomografic computerizat se determina o capacitate neuniformă de disc, localizată și la nivelul corpului, căpătând o formă semiovală cu dimensiuni circa 10 mm (Fig. 2).

Nouă copii cu hernie de disc lombar confirmat prin TC au fost examinați ultrasonoric. Menționăm, că rezultatele studiului au coincis pe deplin cu rezultatele explorării TC (Fig. 3), fapt ce confirmă înaltul grad de informativitate a metodei de examinare ultrasonoric.

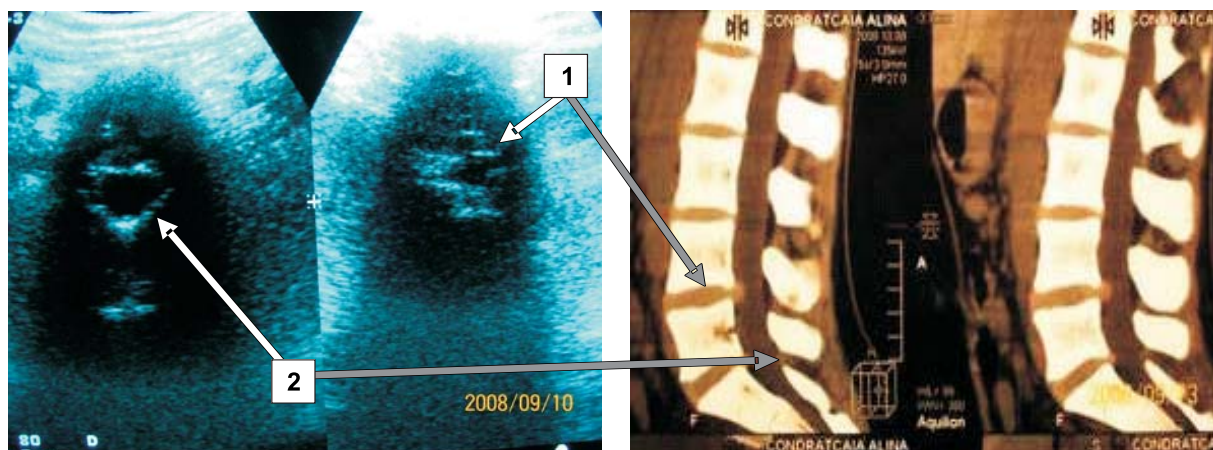


Figura 3. Pacienta V., 14 ani. Imagini comparative USG și TC 3-D: 1.) – hernie mediană LIV-LV;2.) – protruzie LV-SI.



Figura 4.

a.) - și tracțiune de bazin; b.) - "Detensor"- terapie; c.)- elemente de terapie manuală; d.)- corsaj gipsat

Tabelul 2

Repartizarea pacienților în funcție de situarea herniei

Situarea herniei	Rezultatul tomografiei computerizate
mediană	5 (17,9%)
paramediană	16 (57,1%)
foraminală	7 (25,0%)
Total	28 (100%)

Menționăm faptul că în lotul de copii examinat prin tomografia computerizată nu s-au înregistrat hernii clasice - toate cauzele ele se aflau în combinație cu protruzii circulatorii a discului afectat. Diverse protruzii în segmentele vertebrale (>2mm) adiacente sau depistat la 27 (96,4%) pacienți. Pentru interpretarea TC a fost utilizată clasificarea lui A. Vasiliev (2000) : I. Circulare: uniforme – 16 (57,1%) ; circular-dorsale – 12 (42,9%) ; circular-foraminală – 5 (17,9%). II. Locale: dorsale (mediane, cu lateralizație) – 3 (10,1%) ; foraminală – 3 (3,6%) . E posibilă combinarea a câteva tipuri de protruzie, dar în descrierea și clasificarea modificărilor distrofice în segmentele intervertebrale am reușit din actualitatea clinică.

Analizând rezultatele examinărilor imagistice la 26 (92,9%) pacienți s-au înregistrat și procesele displazice concomitente: spina bifida displastica la 18 (64,3%) bolnavi, sacralizarea – la 2 (7,1%) bolnavi , lombalizarea la 1 (3,6%) pacient, modificări de tropism - în 11 (39,3%) cazuri.



Așadar, datele anamnestice, examenul clinic și imagistic (USG, radiografie, TC), ne-au permis să stabilim în toate cazurile substratul patomorfologic ca fiind cauză a sindromului algic la copiii examinați.

Toți 28 (100%) bolnavi luați în studiu cu hernii, au beneficiat de 2-3 cure de tratament: fizioterapie, chinetoterapie, masaj, tratament medicamentos, terapie manuală. Ca metode



Figura 5. Metalospondilodeză posterioară: a. plăci metalice; b. sistem transpedicular.

decompresive s-au folosit: tracțiunea de bazin, “Detensor”. Tratamentul ortopedic a inclus corsaj gipsat pe o durată de 3-4 luni (Fig. 4). O ameliorare în manifestările clinice nu s-a obținut la 10 (35,7%) pacienți.

Lipsa efectului clinic la tratamentul complex medico - ortopedic pe parcurs de 3-4 luni a fost indicație pentru tratament chirurgical.

Intervențiile chirurgicale la toți pacienții au avut drept scop atât extirparea herniei discale, ca factorul principal al sindromului algic, cât și rădicare temeiniciei segmentelor intervertebrale afectate, ca profilactica apariției herniilor discale în discurile cu protruzii pronunțate.

Tehnica operației a inclus: interlaminectomia foraminală a arcurilor vertebrelor adiacente, flavectomie asociată cu extirparea herniei, fasetectomia articulațiilor intervertebrale ale segmentelor afectate de protruzii discale și stabilizarea cu endofixatoare metalice. Spondilodeză posterioară cu plăci metalice (tip XНИОТ-1) s-a utilizat la 12 (66,7%) pacienți (Fig. 5a), iar la 6 (33,3%) cu sistem transpedicular (Fig. 5b).

Stabilizarea segmentului operat s-a impus și de fiecare dată, când instabilitatea segmentului vizat era obiectivizată preoperatoriu sau când probabilitatea instalării, în timp, a instabilității era iminentă. În cazurile de protruzii multiple fără instabilitate, am recurs la fasetectomia bilaterală la două sau trei nivele și spondilodeza cu plăci (de tip XНИОТ). În cazurile determinării în perioada preoperatorie, a instabilității segmentelor vertebrale, anti- sau retrolisteză, s-a utilizat sistemul transpedicular de fixare și corecție (reducerea anti- sau retrolistezei vertebrelor). Complicații intra- și postoperatorii nu au fost înregistrate.

În perioada postoperatorie precoce s-a utilizat regim de pat pe o perioadă de 5 zile, administrându-se analgetice, antiinflamatori, antibiotice. Externarea pacienților s-a făcut după 10-12 zile.

La examinarea, la doi pacienți se mai menținea sindromul algic diminuat. Pe parcursul primelor 3 luni s-a recomandat excluderea șezutului, regim cu excluderea eforturilor fizice exagerate. Pacienții au fost supravegheați la 3 luni ; 6 luni; 12 luni și 24 luni după operație.

Rezultatele postoperatorii precoce au fost calculate până la 12 luni; iar cele la distanță mai mult de 12 luni. Pentru aprecierea rezultatelor s-a întreprins o anchetă specială, care a inclus scara vizuală-analogică (SVA) și gradația Dvoiris pentru aprecierea stării generale a funcției aparatului locomotor și s-a făcut controlul radiologic.

Pe scara Visual-analogică (SVA) a fost efectuată obiectivizarea sindromului algic. Valorile de la 0 la 2 au fost estimate ca “minimale”, cele de la 2 la 4 – ca “moderate”, de la 4 la 6 – drept “serioase” sau “grave”, de la 6 la 8 – drept “invalidizante”, de la 8 la 10 – cele care “țintuiesc la pat”.

Importanța gradului (după Dvoiris, 1985): gradul 0 (Zero) (100-80%) estimării drept “deregări minimale”; gradul I (80-70%) – drept “moderate”; gradul II (60-50%) – ca “serioase”; gradul III (40-30%) – ca “invalidizante”; gradul IV (20-10%) – drept dureri care “țintuiesc la pat”.

Rezultatele tratamentului au fost apreciate ca:

1) “bune” – revenirea socială și activitatea fizică cu limitarea eforturilor exagerate, SVA de la 1 până la 2 puncte, Dvoiris 80-70%; – 15 (83,3%) ;

3) “satisfăcătoare” – revenirea socială și activitatea fizică , sunt posibile eforturi fizice dozate au loc recidive rare (1 dată în an) care se cuplează prin tratament conservator, SVA 2 - 4 puncte, Dvoiris 60-50% – 3 (16,7 %) .

4) “nesatisfăcătoare” – nu s-au înregistrat .

Concluzie

Rezultatele obținute demonstrează că aplicarea tratamentului chirurgical bine argumentat și strict individualizat a permis o ameliorare a calității vieții cu restabilirea funcției segmentului lombo-sacral, cu reducerea modificărilor distrofico-degenerative ce pot persista o perioadă îndelungată.

Bibliografie

1. АРСЕНИ, К., СИМИОНЕСКУ, М., Нейрохирургическая вертебро-медулярная патология. Бухарест. 1973.
2. ОСНА, А. И., Остеохондрозы позвоночника. Новосибирск, 1962.
3. НИКИТИН, Г. Д., КОРНИЛОВ, Н. В., МИХАЙЛОВ, С. А., Костная и металлическая фиксация позвоночника при заболеваниях, травмах и их последствиях. СПб, Русская графика, 1998.
4. УЛЬРИХ, Э. В., Аномалии позвоночника у детей. Сотис, СПб. 1995. с. 335.
5. ФАНФЕРОТ, В. А., Рефлексотерапия заболеваний позвоночника у детей. Л. 1991.
6. BRADFORD, D. S., Juvenile kyphosis. Spondylolysis and spondylolisthesis. In Moe's Textbook of scoliosis and other spinal deformities. 1994. WB Saunders company. Philadelphia. 349369, с. 399-431.

CONDUITA TRATAMENTULUI ÎN GLAUCOM SUBCOMPENSAT

CONTRIBUTIONS TO MANAGEMENT OF UNDERCOMPENSATED GLAUCOMA

Rezumat

Articolul este bazat pe un studiu prospectiv ce cuprinde 86 pacienți (86 ochi) cu glaucom primar cu unghi deschis (GPUD) subcompensat.

După metoda de tratament toți pacienții au fost distribuiți în 3 loturi. Lotul I a cuprins 44 pacienți, care au beneficiat de medicație antiglaucomatoasă topică. Lotul II a cuprins 19 pacienți tratați prin trabeculoplastie cu laser. Lotul III a cuprins 23 pacienți ce au beneficiat de intervenție chirurgicală (sinustrabeculectomie cu iridectomie bazală). Tratamentul a fost suportat în general bine.

Toate metodele de tratament au avantaje și dezavantaje. Scopul final este prezervarea funcțiilor vizuale. Indicația tratamentului trebuie să fie individualizată, după particularitățile cazului.

Cuvinte-cheie: glaucom primar cu unghi deschis, presiune intraoculară, funcții vizuale.

Natalia LUPAȘCO¹, Tatiana LUPAȘCO²

Instituția Medico-Sanitară Publică Spitalul Clinic Republican, Clinica Oftalmologie

¹ - doctor în medicină,

² - rezident

Summary

The article is based on the prospective study that included 86 patients (86 eyes) with undercompensated primary open-angle glaucoma. According to the treatment options all the patients were distributed into 3 groups. I group included 44 patients with antiglaucoma medica-

tion. II group included 19 patients treated by laser trabeculoplasty. III group included 23 patients followed antiglaucoma surgery (sinustrabeculectomy with iridectomy).

All the patients had benefit from the treatment. All types of the glaucoma treatment have advantages and disadvantages, that's why glaucoma management should be individualized from case to case. The final goal is the perseveration of visual functions.

Key words: primary open-angle glaucoma, intraocular pressure, visual functions.

Introducere

Glaucomul cuprinde un grup vast de afecțiuni și stări patologice, ce au în comun neuropatie optică caracteristică în asociație cu pierderi de câmp vizual, pentru care majorarea presiunii intraoculare (PIO) este factorul primar de risc. Tradițional, glaucomul este clasificat în primar și secundar, glaucom cu unghi deschis, glaucom cu unghi închis, iar după nivelul PIO – glaucom compensat (cu PIO în limitele normei – 17-27 mm Hg după Maklakov); glaucom subcompensat (PIO 28-32 mm Hg), glaucom necompensat (PIO mai mare de 32 mm Hg) [7; 8; 9; 10].

În medie, glaucomul afectează 3% din populația generală. Numărul cazurilor crește semnificativ atunci, când se iau în calcul numai persoane în vârstă. Pe glob se estimează, că aproximativ 70 milioane de persoane suferă de glaucom; doar în jumătate din aceste cazuri bolnavii sunt conștienți de diagnostic, și numai un procent și mai mic de bolnavi sunt tratați adecvat. Cel puțin 7 milioane de bolnavi de glaucom suferă de orbire totală și acest număr este în creștere [3; 4; 5; 7].

Glaucomul produce moartea celulelor retiniene și a fibrelor nervoase optice și, prin urmare, apar deficiențe vizuale, care cu progresia procesului patologic evoluează în cecitate absolută. Esența patogeniei glaucomului o constituie dereglări ale hidrodinamicii oculare, din acest motiv conduita tratamentului vizează în primul rând normalizarea PIO, atingerea valorilor "țintă"; care ar permite prezervarea funcțiilor vizuale, stabilizarea procesului patologic [1; 3; 4].

PIO poate fi redusă cu ajutorul:

- medicației topice;
- tratamentului cu laser;
- chirurgiei.

Ordinea acestor opțiuni terapeutice variază de la un oftalmolog la altul. Există opinii diferite asupra metodei utilizate ca

prima linie de apărare. Picăturile sunt utilizate de cele mai multe ori ca metoda inițială de tratament în încercarea de a scădea PIO. Chirurgia este rezervată pentru acele cazuri, care nu răspund la terapia medicamentoasă. Există anumite școli, care recomandă chirurgia de primă intenție, picăturile antiglaucomatoase fiind administrate numai în momentul în care operația a eșuat. Alți oftalmologi preferă laserul ca prima metodă de tratament. În toate cazurile tratamentul corect și instituit la timp, precum și cooperarea pacientului, reprezintă elemente esențiale pentru prevenirea orbirii cauzate de glaucom [2; 4; 6; 7; 9].

Scopul lucrării

Elaborarea tacticii tratamentului în GPUD subcompensat.

Material și metodă

Studiul este bazat pe un lot de 86 pacienți (86 ochi) cu GPUD subcompensat, examinați și tratați în clinica oftalmologie a Instituției Medico-Sanitare Publice Spitalul Clinic Republican pe parcursul anilor 2005-2006. Vârsta pacienților a variat între 46-72 ani, au fost incluși 51 femei și 35 bărbați. PIO inițială a variat între 28-32 mm Hg (după metoda Maklakov). După metoda de tratament pacienții au fost distribuiți în 3 loturi (Fig. 1).

Lotul I a inclus 44 pacienți (44 ochi), care au fost tratați medicamentos (colir oftalmic). Din acest grup 28 de bolnavi s-au prezentat cu GPUD incipient, 10 bolnavi cu GPUD evoluat, 6 bolnavi cu GPUD avansat.

Lotul II a inclus 19 bolnavi cu GPUD (19 ochi), care au beneficiat de tratament cu laser. La 11 din acești bolnavi s-a constatat glaucom incipient, în 6 cazuri – glaucom evoluat și în 2 cazuri – glaucom avansat.

Lotul III a inclus 23 pacienți (23 ochi) cu GPUD, care au fost tratați chirurgical. La 4 pacienți s-a constatat glaucom incipient, la 8 – glaucom evoluat, în 11 cazuri – glaucom avansat.

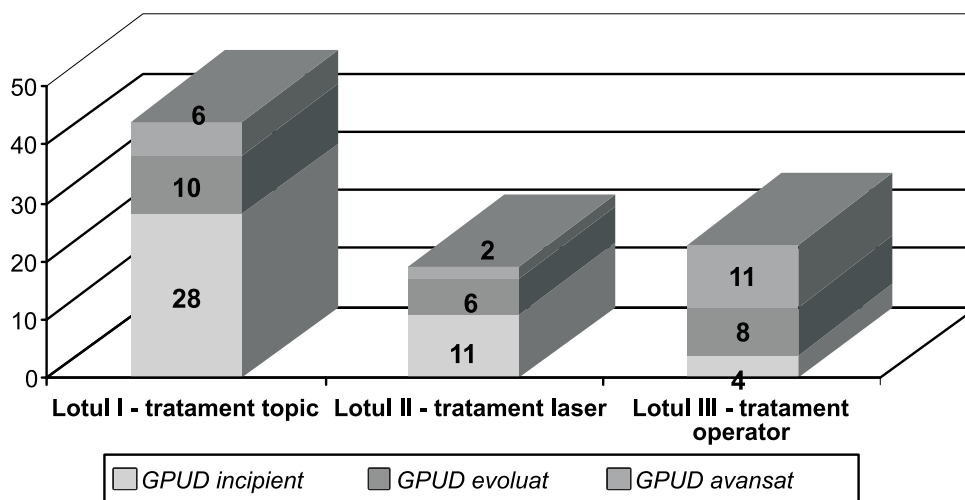


Figura 1. Distribuția pacienților după stadiul glaucomului și metoda de tratament

Toți 86 pacienți, luați în studiu, au fost examinați în complex, inclusiv:

- vizometria la ambii ochi fără și cu corecție (la foroptul de la combina oftalmică Karl Zeiss) (Jena, Germania).
- Evaluarea câmpului vizual (la perimetrul Förster, sferoperimetru automatizat computerizat Humphrey, prin glaucom test, Threshold 30-2, Screening - 320).
- Tonometria oculară prin metoda Maklakov.
- Biomicroscopia la combina oftalmică, Karl Zeiss.
- Gonioscopia cu lentila Goldman.
- Examinarea fundului de ochi.

Examinările sus-numite s-au efectuat din 3 în 3 luni până la 3 ani.

În studiul actual s-au aplicat 3 metode de tratament de bază pentru reducerea PIO:

- tratament medicamentos epibulbar, topic;
- tratament cu laser;
- tratament chirurgical.

Pentru tratament medicamentos s-au administrat următoarele remedii în colir oftalmic:

- Sol. Timolol maleat 0,5% (agent beta-blocant, ce inhibă producerea umorii apoase). Modul de administrare: 1-2 picături de 1-2 ori pe zi.

- Sol. Pilocarpină hidroclorură 1% (agent parasimpatomimetic, facilitează scurgerea umorii apoase prin rețeaua trabeculară). Modul de administrare: 1-2 picături de 1-4 ori pe zi.

- Combinații fixe: Pilotim (Romfarm), Fotil (Santen) (Sol. Timolol 0,5% cu Sol. Pilocarpină 1-2%). Modul de administrare: 1-2 picături de 1-2 ori pe zi.

- Sol. Dorsopt 2% (Romfarma) (Sol. Dorzolamidă hidroclorură 2% - inhibitor al anhidrozei carbonice, reduce producția umorii apoase). Modul de administrare: 1-2 picături de 1-2 ori pe zi.

- Sol. Glauprost 0,005% (Sol. Latanoprost 0,003% - derivat al prostaglandinei F₂α, ce facilitează scurgerea umorii apoase pe calea uveosclerală). Modul de administrare: 1-2 picături seara.

După inițierea tratamentului medicamentos PIO a fost monitorizată săptămânal pe parcurs de 1 lună, apoi din 3 în 3 luni pe parcurs de 3 ani.

Tratamentul cu laser s-a efectuat la aparatul Visulas 532 GmbH, Karl Zeiss. Trabeculoplastia cu laser s-a efectuat în 1-2 ședințe. După anestezia epibulbară cu Sol. Oxybuprocaină 0,4% pe globul ocular, s-a aplicat lentila de contact Goldman. În zona

trabeculară a unghiului camerural s-au produs coagulatele laser pe o suprafață de 180° de circumferință. Diametrul spotului a constituit 50 mc, intervalul între spoturi - 50 mc, energia a variat între 400 și 800 mW pentru un impact.

PIO a fost monitorizată din 3 în 3 ore în ziua tratamentului, de 2 ori pe zi în următoarele 2 zile, fiecare săptămână până la 1 lună, apoi din 3 în 3 luni pe parcurs de 3 ani.

Tratamentul chirurgical la pacienții incluși în studiu s-a efectuat prin sinustrabeculectomie cu iridectomie bazală. Etapele operației:

- aseptizarea câmpului operator cu Sol. Polivinilpirolidon 2-10%.

- anestezie: epibulbară cu Sol. Oxybuprocaină 0,4%; retrobulbară și/sau peribulbară, akinezie cu Sol. Lidocaină 2%;

- aplicarea depărtătorului de pleoape;
- aplicarea suturii de tracțiune la nivelul mușchiului rect superior sau limbului superior;

- incizia conjunctivei și a capsulei Tenon între meridianele 11 și 1 la distanță circa 5 mm de la limb;

- hemostază (prin coagulare termică);
- crearea lamboului scleral superficial cu baza spre limb și dimensiuni 3x3x3 mm;

- înlăturarea unei porțiuni de 2x2 mm din straturile profunde în proiecția zonelor de drenaj;

- iridectomie bazală în meridianul 12;

- suturarea lamboului scleral superficial la vârf;

- suturarea capsulei Tenon și a conjunctivei;

- în finele operației se aplică injecție subconjunctivală cu antibiotic și corticosteroid;

- pansament monocular aseptice.

În perioada postoperatorie toți pacienții au urmat tratament conservativ antiinflamator cu antibiotic și corticosteroid în colir. Aprecierea acuității vizuale, tonometria oculară și examenul biomicroscopic al segmentului anterior s-au efectuat zilnic în primele 7 zile postoperatorii, apoi la o lună și din 3 în 3 luni pe parcurs de 3 ani.

Complicațiile apărute pe parcursul tratamentului au fost depistate, monitorizate și rezolvate adecvat.

Rezultate și discuții

La 19 pacienți din lotul I tratamentul antiglaucomatos a fost inițiat cu Sol. Timolol 0,5% în colir oftalmic. Controlul PIO s-a efectuat săptămânal până la 1 lună, apoi din 3 în 3 luni.

La 2-3 săptămâni după administrarea colirelor PIO a luat valori normale la 15 pacienți, la ceilalți 4 bolnavi PIO nu a fost stabil compensată, ceea ce a condiționat asocierea la tratament al doilea preparat antiglaucomatos (într-un caz Sol. Pilocarpină 1%, în 2 cazuri – Sol. Dorsopt 2% și într-un caz Sol. Glauprost 0,003%). Ceilalți 25 pacienți din lotul I s-au adresat cu GPUD subcompensat deja medicamentos (pe fond de tratament cu Sol. Timolo 0,5% sau Sol. Timolol 0,5% și Sol. Pilocarpină 1%). În aceste cazuri a fost indicat suplimentar un alt remediu (Sol. Dorsopt 2%; Sol. Glauprost 0,005%) după posibilitățile de procurare a pacientului sau s-a recurs la combinații fixe.

Principiul tratamentului medicamentos a fost tentativa de a compensa PIO cu administrarea a maximum 2-3 preparate concomitent. La 3 săptămâni-1 lună după inițierea tratamentului medicamentos, PIO a luat valori normale în total la 41 pacienți din lotul I. Compensarea stabilă a PIO și prezervarea funcțiilor vizuale pe parcursul perioadei de observație (3 ani) au fost obținute la 36 pacienți; în 3 cazuri funcțiile vizuale au diminuat progresiv (îngustarea câmpului vizual) pe fond de PIO statistic normală, ceea ce indică, că PIO nu a atins valori "țintă". Toți acești 3 pacienți s-au prezentat cu glaucom avansat. Datele obținute confirmă principiul descris în literatura de specialitate: cu cât glaucomul este mai avansat, cu atât PIO "țintă" trebuie să fie mai joasă [1; 4; 8; 9].

La 2 pacienți PIO a fost stabil compensată pe parcurs de 2,5 ani, iar apoi valorile PIO au depășit limitele normale și, consecutiv, funcțiile vizuale s-au redus (îngustarea câmpului vizual, scotoame paracentrale), ce a constituit indicații pentru tratament chirurgical.

La 3 pacienți din lotul I nu s-a obținut compensarea PIO pe fond de tratament medicamentos maximal (cu 3 preparate în colir oftalmic). La 2 din acești pacienți s-a constatat glaucom avansat, la 1 – glaucom evoluat. Gonioscopia a demonstrat modificări organice avansate în structurile unghiului camerural (scleroza trabeculului, depuneri pigmentare). Toate aceste 3 cazuri au fost rezolvate chirurgical.

Tratamentul medicamentos antiglaucomatos indicat pacienților din lotul I a fost bine tolerat și nu s-a asociat cu reacții adverse.

La 5 pacienți cu GPUD incipient din lotul II tratamentul a fost inițiat cu trabeculoplastie laser. La 3 săptămâni-1 lună PIO a atins valori normale la 4 bolnavi, la care procesul glaucomatos a rămas stabil și compensat pe parcurs de 8-12 luni, apoi s-a constatat majorarea periodică a PIO. În aceste cazuri s-a recurs la o ședință repetată de tratament cu laser cu același succes. În celelalte 2 cazuri de trabeculoplastie cu laser ca tratament de "prima linie" PIO nu a ajuns la valori normale, ceea ce a condiționat necesitatea de a administra tratament medicamentos suplimentar. La 13 bolnavi din lotul II trabeculoplastia cu laser s-a efectuat pe fond de tratament medicamentos. PIO a atins valori normale la 9 pacienți și glaucomul a rămas stabil compensat timp de 18-24 luni. La 4 pacienți nu s-a obținut reducerea PIO până la valori "țintă" și aceste cazuri au constituit indicații pentru tratament chirurgical (din ultimii 4 pacienți 2 cu glaucom avansat și 2 cu glaucom evoluat).

În toate cazurile de tratament cu laser acesta nu s-a asociat cu complicații și a fost bine tolerat de pacienți.

După cum s-a menționat mai sus, pacienții din lotul III (23 cazuri) au fost operați pentru glaucom prin metoda sinustabectomiei cu iridectomie bazală.

Indicațiile pentru intervenție chirurgicală au fost următoarele:

- insuficiența tratamentului medicamentos și/sau cu laser în vederea compensării PIO (12 cazuri);
- scăderea progresivă și rapidă a funcțiilor vizuale (8 cazuri);
- lipsa de complianță cu pacientul (3 cazuri).

Complicații intraoperatorii nu s-au semnalat.

După intervenția chirurgicală PIO a scăzut la toți pacienți pe întregul termen de observație. La 1 bolnav, la distanța de 34 luni după intervenția chirurgicală pentru glaucom, s-a constatat creșterea periodică a PIO până la 30 mm Hg (după metoda Maklakov), ce a fost condiționată de fibrozarea bulei de filtrare. Acest pacient a avut istoricul de glaucom de peste 10 ani, tratat medicamentos cu 2-3 preparate. În pofida acestui fapt, procesul patologic a evoluat rapid, odată cu scăderea funcțiilor vizuale în ultimii 1-2 ani. Din literatura de specialitate este cunoscut faptul că administrarea pe termen lung a colirurilor antiglaucomatoase reduce șansa de succes a unei eventuale operații, deoarece aceste substanțe măresc riscul fibrozei și cicatrizării locului intervenției chirurgicale [2; 6; 7; 9].

La 1 pacient din lotul III în perioada postoperatorie s-a constatat sindromul hipotensiv (PIO a atins valori 11-14 mm după metoda Maklakov), cu scăderea consecutivă a funcțiilor vizuale. Examenul biomicroscopic a demonstrat semne de uveită (congestie mixtă, fine cute ale membranei descemet, iris congestionat și edemat, pupila slab reflexivă). Examenul ultrasonografic a depistat decolare exudativă a coroidiei. Cazul a fost rezolvat medicamentos (tratament antiinflamator local și sistemic cu preparate steroidiene și nesteroidiene, cicloplegice, antibiotice), dar a durat în timp. În fine PIO a luat valori normale, funcțiile vizuale s-au restabilit.

În toate cazurile operate procesul glaucomatos a fost stabilizat, funcțiile vizuale prezervate.

Concluzii

1. Glaucomul prezintă una din afecțiunile oculare severe, ce condiționează reducerea ireversibilă a funcțiilor vizuale. De aceea tratamentul corect și inițiat la timp este momentul - cheie în managementul glaucomului.

2. Există o multitudine de metode de tratament, o varietate largă a remediilor antiglaucomatoase, tehnici operatorii diverse – fiecare din acestea posedă avantaje și dezavantaje. Din acest motiv, conduita tratamentului pacientului cu glaucom trebuie să fie individualizată, luând în considerație particularitățile fiecărui caz aparte.

3. Pacientul cu glaucom trebuie să fie monitorizat cu regularitate, scopul final fiind prezervarea funcțiilor vizuale și calității vieții.

Bibliografie

1. BAVISHI, A. K., NAGPAL, P. N., *Glaucoma, Changing Concepts in Management*. – Ahmedabad: Bhargavi printers, Ranip; 1998.
2. DIESTELHORST, M., KHALILI, M. A., KRIEGLSTEIN, G. K., *Trabeculectomy: a retrospective follow-up of 700 eyes*. *Int Ophthalmol* 1998-99;22(4):211-20.
3. GRAMER, E., GREHN (eds.). *In: Pathogenesis and Risk factors of Glaucoma*. Berlin [etc.]: Springer, 1999.
4. KAMAL, D., HITCHINGS, R., *Normal tension glaucoma – a practical approach*. *Br J ophthalmol* 1998;82 (7):835-840.
5. KING, A. J., REDDY, A., THOMPSON, J. R., ROSENTHAL, A. R., *The rates of blindness and of partial sight registration in glaucoma patients*. *Eye* 2000; 14 (Pt 4):613-9.
6. ORGÜL, S., FLAMMER, J., (eds.): *In: Pharmacotherapy in Glaucoma*. GHERGHEL D, ORGÜL S, PRÜNTE C, FLAMMER J: Trabeculectomy with a scleral tunnel technique combined with Mitomycin C; p.243-250. Bern: Huber; 2000.

REFERATE GENERALE

ESTE OARE OBEZITATEA ȘI O BOALĂ A ȚESUTULUI ADIPOS?

IS OBESITY ALSO AN ADIPOSE TISSUE DISEASE?

Rezumat

Din cauza unor confuzii existente între conceptul de sindrom metabolic (SM) și obezitate pot lua naștere anumite controverse. Obezitatea este o boală epidemică, cauzată de un mediu de exces de energie nutrițională și susținută de norme sociale adânc înrădăcinate. Epidemia obezității ar trebui să fie prevenită sau controlată prin măsuri sociale și guvernamentale. Ori de câte ori organizațiile de sănătate abilitate au încercat să definească noțiunea de SM, unul dintre scopurile stabilirii criteriilor pentru depistarea SM a fost de a identifica indivizi care sunt cu risc sporit de diabet zaharat (DZ) și boala cardiovasculară (BCV) și care necesită terapie specifică, inclusiv dietă și exerciții. SM poate fi o boală a țesutului adipos, diferită de obezitate; în acest caz ea va fi caracterizată de o inflamație clinic detectată prin markerii inflamatori sistemici cum sunt proteina C-reactivă înalt sensibilă (PCR-îs), și insulinorezistența (IR) reflectată prin schimbări histologice în țesutul adipos.

Liviu GRIB

conferențiar universitar, catedra cardiologie a FR
și SC, Universitatea de Stat de Medicină
și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Summary

Because of some existing confusions between the concept of metabolic syndrome and obesity there can appear certain controversies. Obesity is an epidemic disease, caused by an environment of excess nutritional energy and reinforced by deeply rooted social norms. The epidemic of obesity should be prevented or controlled by social and governmental means. Every time any attempt to define the metabolic syndrome by major health organizations, the goal to establish criteria for the metabolic syndrome was to identify individuals who are at increased risk of diabetes and cardiovascular disease and who require specific therapy including diet and exercise. Metabolic syndrome may be an adipose tissue disease different from obesity; in that case, it would be characterized by inflammation clinically detected through systemic inflammatory markers such as high-sensitivity C-reactive protein and insulin resistance reflecting histological changes in adipose tissue.

Introducere

Conform datelor OMS, astăzi în lume mai mult de 1 miliard de oameni au surplus de masă corporală (supraponderalitate) și peste 300 milioane suferă de obezitate [47]. Mai mult decât atât, în apropiatele 2 decenii numărul de pacienți se poate dubla, fapt ce va duce la o creștere semnificativă a frecvenței evoluției hipertensiunii arteriale (HTA), diabetului zaharat (DZ) de tip 2, maladiilor cardiovasculare și oncologice (în special, endometriului, prostatei și intestinului), în timp ce durata medie de viață a pacienților cu obezitate e cu 8-10 ani mai scurtă decât la persoanele cu masa corporală normală [30]. Cu toate că mecanismele evoluției obezității nu sunt elucidate definitiv, s-a constatat că cumulara surplusului de masă corporală are loc ca rezultat al creșterii volumului adipocitelor fără creșterea numărului lor sau formării intensive a celulelor de țesut adipos din predecesoarele lor (preadipocite), în plus, se consideră că la dezvoltarea obezității în mai mare măsură contribuie cumulara de țesut adipos visceral în cavitatea abdominală, decât depunerea în surplus a țesutului adipos subcutanat, care e mai puțin activ metabolic [41]. Pentru a clarifica conceptul inovator de boală a țesutului adipos, pe viitor vor fi necesare studii epidemiologice longitudinale și studii histologice ce privesc țesutul adipos visceral uman în mai multe aspecte – în raport cu markerii inflamației sistemice, inclusiv proteina C reactivă înalt sensibilă (PCR-îs), parametrii antropometrici, volumul grăsimii viscerale etc.

1. Obezitatea ca un concept de exces de masă a grăsimii corpului

Multe metode au fost dezvoltate pentru a măsura masa de grăsime a corpului și de a defini obezitatea ca o stare de exces

de grăsime a corpului. Cu toate acestea, în prezent nici o metodă sau definiție nu este superioară din punct de vedere clinic față de indicele masei corporale (IMC). Valoarea IMC de 30 kg/m² este de obicei folosită pentru a defini obezitatea, și cea de 25 kg/m² este utilizată pentru a diferenția persoanele preobeze sau supraponderale de persoanele cu greutate normală.

În Europa, în 1995, a demarat un studiu prospectiv cu supravegherea ulterioară, până în 2007 – studiul EUROASPIRE (EUROpean Action on Secondary and Primary prevention through Intervention to Reduce Events) [46]. Acesta a comprimat aproximativ 3000 pacienți consecutiv, cu vârsta de până la 70 ani. Este un studiu al eficacității prevenției secundare. Datele pacienților au fost colectate din spital după un eveniment coronarian. De la prima evaluare, în 1995-1996 (EUROASPIRE I), până la a doua, în 1999-2000 (EUROASPIRE II) și până la a treia, în 2006-2007 (EUROASPIRE III), rezultatele în schimbările modului de viață au fost dezamăgitoare: supraponderarea (IMC >25 kg/m²) a crescut de la 76,8% (I) la 79,9% (II) și 82,7% (III), la fel și obezitatea (IMC >30 kg/m²) – de la 25% (I) la 32,6% (II) și 38% (III), la fel și obezitatea centrală (CA ≥88 cm la femei și 102 cm la bărbați) a crescut de la 42,2% (I) la 53% (II) și 54,9% (III).

Prevalența obezității a fost raportată și în alte părți ale lumii: de 32,2% în 2003-2004 în Statele Unite ale Americii [32] și de 2,9% în 2004 în Japonia [45]. Într-un studiu prospectiv larg de cohortă în Statele Unite, riscul de deces a fost de la 20 până la 40% mai mare la supraponderali și de cel puțin 2-3 ori mai mare la persoanele obeze printre cele care nu au fumat niciodată, comparativ cu persoanele normoponderale nefumătoare [1]. În Japonia, comparativ cu persoanele cu IMC 23,0-24,9 kg/m², persoanele obeze au avut

un risc mai mare de boală cardiacă coronariană (risc relativ: 1,8, cu interval de încredere 95%: 1,1-3,0) la bărbați, nu și la femei, dar nu a fost stabilită o creștere semnificativă a riscului pentru persoanele supraponderale [4].

2. Tipuri de obezitate în conformitate cu topologia depozitării grăsimii

În 1951 Jouve et al. (Tabelul 1) au descris obezitatea de tip masculin ca pe factor de risc pentru BCV, iar în 1982, Kissebah et. al. au raportat că distribuția țesutului adipos și mărimea adipocitelor sunt markeri importanți ai complicațiilor metabolice ale obezității la femei [21]. Despres et al. au accentuat mai târziu rolul adipozității viscerale în asociere cu distribuția regională a țesutului adipos și toleranța la glucoză la femeile obeze în premenopauză [10]. Mai târziu, circumferința abdominală (CA) a fost propusă ca marker al obezității abdominale (centrale, părții superioare, tip de măr, sau android) sau viscerale și tulburărilor metabolice legate de obezitate [34]. Cu toate acestea, există un raport care afirmă că CA nu este un marker predictiv al DZ superior față de IMC, și Asociația Managementului Greutății și Prevenirii Obezității, Societatea de Obezitate, Societatea Americană pentru Nutriție și ADA au criticat de comun acord utilitatea clinică a CA [22].

Tabelul 1

Conceptele care consideră obezitatea drept trăsătură esențială a SM

1951 Jouve et al.	Obezitate de tip masculin ca factor de risc pentru BCV
1982 Kissebah et al.	Obezitate în partea superioară a corpului
1985 Bjorntorp	Obezitate abdominală
1987 Matsuzawa et al.	Obezitate steatozică viscerală (interpretând țesutul adipos subcutanat ca un factor de protecție de efecte morbide ale steatozei viscerale)
1989 Kaplan	Quartetul mortal
1994 Nakamura et al.	Sindromul steatozei viscerale bazat pe obezitatea steatozică viscerală
2000 Lemieux et al.	Abdomen hipertrigliceridemic
2005 IDF*	Obezitatea abdominală drept component esențial al SM
2005 Definiția japoneză	Bazată pe sindromul steatozei viscerale

* IDF: International Diabetes Federation (Federația Internațională a Diabetului)

În 1989 Kaplan a adăugat și obezitatea abdominală la componentele de bază pentru SM și l-a redenumit „quartetul mortal” [17], iar în 1994, Nakamura et al. au propus denumirea de „sindromul obezității viscerale”, considerând adipozitatea subcutanată ca un factor destul de protector față de efectele morbide ale adipozității viscerale [29]. Apoi, în 1997, un articol al lui Matsuzawa a constatat că insulinorezistența (IR) a fost mult mai severă în cazul obezității viscerale decât în cazul obezității subcutanate; bazat pe date limitate, autorul a presupus că grăsimea subcutanată ar putea avea un rol protector față de efectele morbide ale grăsimii viscerale.

În 2000, Lemieux et. al., bazându-se pe datele obținute, au propus termenul de „abdomen hipertrigliceridemic” ca

un marker al triadei metabolice aterogene la bărbați [25]. În 2001, Panoul de Experti în Detectarea, Evaluarea și Tratarea hipercolesterolemiei la Adulți (ATP III) a raportat adoptarea definiției SM, înaintată de către al Treilea Raport al Programului Național de Educație despre Colesterol (NCEP) [44]. Această definiție și versiunile ei modificate au fost folosite în întreaga lume. Definiția NCEP nu necesita demonstrarea însăși a IR. S-a observat, că măsurările exacte ale IR erau anevoioase și rău standardizate și că măsurările substituente, cum ar fi testul de toleranță la glucoză, nu erau utilizate de rutină în practica clinică. Cu toate că ATP III a recunoscut fenomenul de clustering al factorilor de risc metabolic, faptul precum că IR e unicul mecanism patogenic nu a fost convingător. Astfel, definiția NCEP nu necesita doar un singur factor pentru diagnostic, ci se cerea prezența a 3 din 5 factori de risc pentru diagnostic acestea fiind; obezitatea abdominală definită ca circumferința abdominală (CA) ≥ 102 cm la bărbați și ≥ 88 cm la femei, hipertrigliceridemia definită ca fiind ≥ 150 mg/dl, HDL-colesterolul redus definit ca fiind < 40 mg/dl la bărbați și < 50 mg/dl la femei, hipertensiunea arterială definită ca TAs ≥ 130 mmHg și/sau TAd ≥ 85 mmHg, și valori crescute ale glicemiei à jeune definită ca fiind ≥ 110 mg/dl. În 2003, Asociația Americană a Clinicienilor Endocrinologi (AAACE) a modificat această definiție punând accentul pe IR ca fiind cauza primară a SM și din nou s-a întors la denumirea de sindrom de IR [11]. Principalele criterii în definiția AAACE sunt toleranța alterată la glucoză, hipertrigliceridemia, HDL-colesterolul redus, hipertensiunea arterială și obezitatea. Nu a fost specificat un număr anumit de factori pentru diagnostic, aceasta fiind lăsată la discreția gândirii clinice, dar de vreme ce o persoană face DZ, termenul de sindrom de IR nu se mai aplică.

În 2005, Federația Internațională de Diabet (IDF) a emis o nouă definiție de SM, în care pentru diagnostic este suficient prezența obezității abdominale și prezența a 2 factori suplimentari, inițial enumerați în definiția NCEP [2]. Însă, dereglarea glicemiei à jeune a fost modificată la ≥ 100 mg/dl și criteriile obezității abdominale au fost recomandate în funcție de rasă care sunt: pentru europoizi – limita CA de 94 cm la bărbați și de 80 cm la femei; pentru asiatici – CA de 90 cm la bărbați și de 80 cm la femei. În același an, Asociația Americană a Inimii (AHA) și Institutul Național al Inimii, Plămânilor și Sângelui (NHLBI) au criticat în comun definiția IDF de SM și au revizuit puțin definiția NCEP. În consecință, limita alterării glicemiei à jeune a devenit 100 mg/dl și criteriile de obezitate abdominală au devenit dependente de rasă [13].

După publicarea definiției IDF, majoritatea studiilor care comparau diferite definiții ale SM au sugerat că definiția IDF nu este superioară definiției NCEP și au subliniat că prima nu a putut identifica persoanele metabolic anormale, dar neobeze, cunoscute a fi predispușe la DZ și BCV [5, 18, 26].

Cu toate acestea, în 2006, Reaven a analizat 19 studii calificate, din care doar două arată că aportul de glucoză insulinmediată (AGIM) și grăsimea viscerală a fost destul de diferită de cea între AGIM și grăsimea subcutanată abdominală, în timp ce în celelalte 17 studii coeficienții corelaționali între AGIM și grăsimea viscerală sau grăsimea subcutanată nu au variat în mare măsură [35]. În 8 din aceste studii, coeficienții au fost oarecum mai mari la grăsimea viscerală; în 7, au fost mai mari la grăsimea subcutanată; în ultimile două, ei au fost identici.

În 2007, Asociația Managementului Greutății și Prevenirii Obezității, Societatea de Obezitate, Societatea Americană

pentru Nutriție și ADA au emis o Declarație de consensus cu privire la CA [22]. Opinia lor este că nici o metodă standard nu oferă cea mai bună corelare cu măsurarea CA pentru riscul de boală și că diferite repere anatomice au fost utilizate pentru măsurarea CA în diferite studii. Limitele actuale ale CA au fost obținute prin regresie de la indicii de masă corporală (IMC) și încă nu este o dovadă incontestabilă care să demonstreze că CA oferă informații semnificative din punct de vedere clinic care ar fi independente de factorii de risc cardiometabolic bine cunoscuți. Prin urmare, utilitatea clinică a măsurării CA este limitată și puțin probabil poate să influențeze managementul clinic, atunci când IMC și alți factori de risc legați de obezitate au fost deja stabiliți. Sunt necesare mai multe studii pentru a stabili cele mai adecvate limite ale CA; acest efort va fi complex deoarece limitele par a fi legate de sex, rasă/etnie, vârstă, IMC, și de alți factori. Anterior, s-a propus înlocuirea CA cu proteina C-reactivă înalt sensibilă (PCR-îs) printre cele 5 componente ale SM, deoarece PCR-îs este un marker al inflamației de grad mic cel mai pe larg utilizat, este strâns legat de obezitate și insulinorezistență și este un factor de risc pentru DZ și BCV [31]. Desigur, această propunere ar trebui să fie testată de studii ulterioare.

De asemenea, în 2007, Fox et. al. au examinat asocierea volumului țesutului adipos subcutanat (ȚAS) abdominal și a volumului țesutului adipos visceral (ȚAV), evaluate cu un CT multidetector, cu factorii de risc metabolic din Studiul Framingham al Inimii și au raportat că, deși ȚAV era mult mai înalt corelat cu factorii de risc metabolic, este posibil ca volumul ȚAS să contribuie de fapt la un risc absolut mai mare, deoarece volumul ȚAS a fost mai mare decât volumul ȚAV [12]. Mai târziu, Pou et. al. au examinat relațiile volumelor ȚAS și ȚAV cu biomarkerii circulatori ai inflamației și ai stresului oxidativ la 1250 participanți în Studiul Framingham al Inimii; ei au concluzionat că ȚAS și ȚAV, în mod similar, au fost asociate cu creșterea concentrațiilor multiplelor biomarkeri inflamatori [33]. Aceste rezultate arată clar că ȚAS nu are nici un rol de protecție față de efectele morbide ale ȚAV. Kelley și Goodpaster au analizat legătura dintre excesul de stocare de grăsime în mușchiul scheletal și IR și au demonstrat efectul scăderii ponderale asupra metabolismului substratului mușchiului scheletal [19]. Montani et. al. au discutat rolul stocării ectopice de grăsime în inimă, vasele sangvine și rinichi în patogenia BCV [28], iar Rasouli et. al. au accentuat de asemenea rolul acumulării ectopice a lipidelor în patogeneza SM. Kotronen și Yki-Jarvinen au arătat că steatoza hepatică este extrem de semnificativă și direct corelaționată cu toate componentele SM independent de obezitate, și au propus steatoza hepatică drept un nou component al SM [24].

3. Boala țesutului adipos ca un concept al sindromului metabolic

Țesutul adipos secretă multe substanțe similare hormonilor, așa ca tumor necrosis factor- α (TNF- α) [14], leptina, adiponectina, rezistina, visfatina, proteina 1 chemoattractantă a monocitelor (MCP1), proteina 4 ligand a retinolului și proteina ligand a acizilor grași de tip adipocit [42], iar obezitatea este considerată ca o tulburare endocrină și metabolică mai degrabă legată cu IR, decât doar cu un statut antropometric gras, o distribuție a grăsimii topografic modificată, sau o depozitare ectopică de grăsime. Multitudinea punctelor

de vedere și markerii obezității și a bolii țesutului adipos sunt rezumate în Tabelul 2. Hotamisligil et. al. au raportat expresia adipoasă a TNF- α și rolul direct al acestei cytokine inflamatorii în IR legată de obezitate [14]. Dandona et. al. au raportat că insulina inhibă factorul nuclear- κ B și inhibă inflamația [8]. Mai târziu, Hotamisligil a revizuit legătura dintre stresul celular, inflamație și boala metabolică, focusându-se pe c-Jun NH2-terminal kinaza, pe un inhibitor al factorului nuclear- κ B kinaza și pe stresul reticulului endoplasmatic indus de obezitate [14]. Semenkovich revizuește, de asemenea, IR și ateroscleroza, punând accent pe stresul mitocondrial, nuclear și reticular endoplasmatic, cauzat de excesul de livrare a combustibilului și a recomandat o alimentare moderată și cât mai multe exerciții [38].

Deci, un concept propus actualmente al SM este rezumat în Tabelul 2. Kim et. al. au raportat un model transgenic de obezitate extremă, asociat cu un profil metabolic îmbunătățit, în comparație cu șoarecii inițial obezi [20]. În acest model transgenic, adiponectin acționează ca un semnal de foame periferic, care promovează depozitarea trigliceridelor preferabil în țesutul adipos și reduce infiltratul de macrofage în țesutul adipos, astfel împiedicând inflamația sistemică și IR. Bains et. al. au raportat un model transgenic de obezitate viscerală severă fără IR, în care dimensiunea adipocitelor nu este crescută iar nivelul plasmatic de adiponectin este crescut [3]. Cinti et. al. au descris moartea similar necrozei adipocitelor mărite, având o structură asemănătoare unei coroane constituită de macrofage activate, nu numai în țesutul adipos al șoarecilor obezi și în țesutul adipos subcutanat și visceral al oamenilor obezi, dar și în țesutul adipos al șoarecilor cu deficit lipazic hormonal sensibil, care este un model de hipertrofie adipocitară fără obezitate, dar cu IR [7]. Kanda et. al. au raportat un model transgenic de șoareci cu masa corporală și adipoasă normală, dimensiuni normale ale adipocitelor și nucleu plasmatic normal de adiponectină, care manifestau infiltrat macrofagic în țesutul adipos, IR și toleranță alterată la glucoză [16]. Wellen et. al. au raportat un model transgenic de șoareci care manifestau un infiltrat macrofagic, inflamație evidentă numai în țesutul adipos visceral și nu în țesutul adipos subcutanat, iar aceasta a dus la boala metabolică spontană, manifestând IR, toleranță alterată la glucoză, hiperglicemie ușoară, dislipidemie și steatoză hepatică. Oricum, în acest model de "sindrom" metabolic sau de obezitate viscerală, masa grăsimii viscerale nu era crescută, dar masa grăsimii subcutanate și grăsimii ficatului erau crescute în comparație cu tipul sălbatic de șoareci. Strissel et. al. au raportat moartea adipocitelor și remodelarea țesutului adipos la șoarecii la care obezitatea a fost indusă de o dietă bogată în lipide [40]. În acest model, moartea adipocitelor și infiltratul macrofagic în țesutul adipos epididimal (visceral) au fost critice, dar masa țesutului adipos epididimal la o anumită etapă (12 săptămâni) a obezității era scăzută și masa ficatului era crescută la aceeași etapă. Aceste modele transgenice și dietar induse de animale obeze indică faptul că infiltratul macrofagic în țesutul adipos și inflamația, mai mult decât dimensiunile crescute ale adipocitelor, masa țesutului adipos, sau masa grăsimii viscerale sunt cruciale pentru consecințele metabolice ale obezității.

Proteina 4 ligand a retinolului (RBP4); proteina ligand a acizilor grași de tip adipocit (aFABP); proteina C-reactivă înalt sensibilă (PCR-îs); proteina 1 chemoattractantă a monocitelor (MCP1); Inhibitorul 1 al activatorului plasminogenului (PAI-1); tumor necrosis factor- α (TNF- α)

Tabelul 2

Diverse puncte de vedere ale obezității și bolii țesutului adipos

Puncte de vedere	Markerii
Obezitate generală	IMC, masa totală de grăsime, etc.
Obezitate abdominală	CA, raportul CA/CȘ, etc.
Obezitate viscerală	Zona grăsimii viscerale, volumul grăsimii viscerale, etc.
Depozitare ectopică de grăsime	Steatoza hepatică, steatoza intramusculară, etc.
Deregări endocrine	Leptina, adiponectina, RBP4, aFABP, etc.
Inflamație de grad scăzut	PCR- α , MCP1, PAI-1, TNF- α , etc.
Schimbări histologice	Structuri asemănătoare cu coroana (adipocite mărite, adipocite moarte și acumulare de macrofage)

La oameni, Kolak et. al. au demonstrat o creștere a infiltratului macrofagic în țesutul adipos subcutanat și structuri asemănătoare unei coroane care înconjoară adipocitele moarte în țesutul adipos subcutanat într-un grup cu masa grăsimii ficatului crescută în comparație cu un grup cu masa grăsimii ficatului scăzută, independent de obezitate și dimensiunile adipocitelor [23]. Deși sunt puține studii histologice ce implică oameni [7; 23], studii pe un marker al inflamației sistemice, PCR- α ca factori de risc pentru DZ și BCV sunt numeroase [9, 36; 37] și Ridker et. al. au propus PCR- α ca un component al SM, deoarece PCR- α este puternic legată cu obezitatea și IR, și a fost stabilit ca un factor de risc pentru DZ și BCV [36]. Deși numai aproximativ o treime din persoanele cele mai insulinorezistente sunt de fapt persoane obeze, conform lui Reaven [35], PCR- α este semnificativ pozitiv corelată cu nivelul plasmatic al leptinei [39] și semnificativ negativ legată de nivelul plasmatic al adiponectinei [27], chiar și în cazul persoanelor cu IMC normal. Nakamura et. al. au raportat că CA are cea mai puternică corelare cu PCR- α dintre cele 5 componente ale SM [29]. Komatsu et. al. au raportat, într-un studiu multivariat printre bărbații aparent sănătoși, că adiponectina a fost semnificativ corelată cu PCR- α , dar nu cu IMC sau CA, iar Yoneda et. al. au raportat că PCR- α a diferentiat steatohepatita nonalcoolică (SHNA) de steatoza simplă a ficatului, dar IMC sau zona adipozității viscerale nu a diferentiat-o [43]. Oda și coautorii au propus PCR- α $\geq 0,65$ mg/l ca un component al SM la japonezi [31] și această limită poate fi interpretată nu numai ca un component al SM, dar de asemenea ca un factor de risc pentru BCV [27], spasmul coronarian, și SHNA [43]. Ei au propus înlocuirea CA cu PCR- α ca fiind drept un marker al bolii țesutului adipos printre cele 5 componente NCEP ale SM, nu pentru diagnosticarea persoanelor cu SM în prezent, ci mai degrabă pentru studierea sindromului; în acest raport, de asemenea, au recomandat utilizarea CA, IMC, sau alți markeri antropometrici de obezitate, ca instrumente convenabile pentru screening-ul mult mai precoce al factorilor de risc la DZ și BCV [31]. Oricum, dacă această nouă definiție este sau nu este utilă, pentru precizarea riscului de apariție a DZ și BCV ar fi necesar de evaluat în studii epidemiologice longitudinale și studii histologice cu privire la țesutul adipos visceral uman în raport cu markerii inflamației sistemice, inclusiv PCR- α , parametrii antropometrici și volumul grăsimii viscerale, pentru a clarifica conceptul de boală a țesutului adipos.

Concluzii

Nu toate persoanele obeze dezvoltă în cele din urmă DZ sau suferă de BCV și invers – un număr substanțial de per-

soane nonobeze suferă de aceste boli. Prin urmare, obezitatea ca boală a țesutului adipos, care rezultă din stresul celular datorat unui mediu de continuu exces de energie și definită de caracteristici histologice și parametri sistemici inflamatori, endocrini și metabolici, poate fi diferită de obezitatea definită de parametrii antropometrici. Pe de altă parte, PCR- α poate fi un marker clinic util în diagnosticul bolii țesutului adipos. Cu toate acestea, obezitatea este o boală epidemică și o cauză majoră a DZ și BCV în multe țări dezvoltate; prin intermediul anumitor „norme” sociale, ea se răspândește la fel ca o boală contagioasă. Una din importantele strategii de prevenire a obezității poate fi cea de oprire a răspândirii anumitor aspecte legate de stilul de viață, în special de predominarea regimului alimentar nesănătos în societate, prin reglementări politice, guvernamentale și social-economice. Obezitatea, este un “adevăr incomod”, și terapia acestuia ar putea fi aplicată mai bine și mai ușor doar prin astfel de reglementări “incomode” asupra culturii alimentare și stilului de viață.

Bibliografie

- ADABS, K. F., SCHATZKIN, A., HARRIS, T. B., et al., Overweight, obesity, and mortality in a large prospective cohort of 50 to 71 years old. *N Engl J Med* 2006; 355: 763-778.
- ALVERTI, KGMM, ZIMMET, P., SHAW, J., Metabolic syndrome – a new world-wide definition. A consensus statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med* 2006; 23: 469-480.
- BAINS, R. K., WELLS, S. E., FLAVELL, D. M., et al., Visceral obesity without insulin resistance in late-onset obesity rats. *Endocrinology* 2004; 145: 2666-2679.
- CHEI, C. L., ISO, H., YAMAGISHI, K., INOUE M., TSUGANE, S., JPHC Study Group: Body mass index and weight change since 20 years of age and risk of coronary heart disease among Japanese: the Japan Public Health Center-Based Study. *Int J Obes (Lond)* 2008; 32: 144-151.
- CHEN, H., PAN, W., Probable blind spot in the International Diabetes Federation definition of metabolic syndrome. *Obesity* 2007; 15: 1096-1100.
- CHRISTAKIS, N. A., FOWLER J. H., The spread of obesity in a large social network over 32 years. *N Engl J Med* 2007; 357: 370-379.
- CINTI, S., MITCHELL, G., BARBATELLI, G. et al., Adipocyte death defines macrophage localization and function in adipose tissue of obese mice and humans. *J Lipid Res* 2005; 46: 2347-2355.
- DANDONA, P., ALJADA, A., MOHANTY, P. et al., Insulin inhibits intranuclear nuclear factor kappaB and stimulates IkappaB in mononuclear cells in obese subjects: evidence for an anti-inflammatory effect? *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 3257-3265.
- DEGHAN, A., VAN HOEK, M., SIJBRAND, E. J. G., STIJNEN, T., HOFMAN, A., WITTEMAN, J. C. M., Risk of type 2 diabetes attributable to C-reactive protein and other risk factors. *Diabetes Care* 2007; 30: 2695-2699.
- DESPRES, J., NADEAU, A., TREMBLAY, A. et al., Role of deep abdominal fat in the association between regional adipose tissue distribution and glucose tolerance in obese women. *Diabetes* 1989; 38: 304-309.
- EINHORN, D., REAVEN, G. M., COBIN, R. H. et al., American College of Endocrinology position statement on the insulin resistance syndrome. *Endocr Pract* 2003; 9: 237-252.
- FOX, C. S., MASSARO, J. M., HOFFMANN, U. et al., Abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue compartments. Association with metabolic risk factors in the Framingham Heart Study. *Circulation* 2007; 116: 39-48.
- GRUNDY, S. M., CLEEMAN, J. I., DANIELS, S. R. et al., Diagnosis and management of the metabolic syndrome: a statement for health care professionals: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005; 112: 2735-2752.

14. HOTAMISLIGIL, G. S., Role of endoplasmic reticulum stress and c-Jun NH2-terminal kinase pathways in inflammation and origin of obesity and diabetes. *Diabetes* 2006; 54: 573–578.
15. KAMEI, N., TOBE, K., SUZUKI, R. et al., Overexpression of monocyte chemoattractant protein-1 in adipose tissue causes macrophage recruitment and insulin resistance. *J Biol Chem* 2006; 281: 26602–26614.
16. KANDA, H., TATEYA, S., TAMORI, Y. et al., MCP-1 contributes to macrophage infiltration into adipose tissue, insulin resistance, and hepatic steatosis in obesity. *J Clin Invest* 2006; 116: 1494–1505.
17. KAPLAN, N. M., The deadly quartet: upper body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia and hypertension. *Arch Intern Med* 1989; 149: 1514–1520.
18. KATZMARZYK, P. T., JANSSEN, I., ROSS, R., CHURCH, T. S., BLAIR, S. N., The importance of waist circumference in the definition of metabolic syndrome. Prospective analyses of mortality in men. *Diabetes Care* 2006; 29: 404–409.
19. KELLEY, D. E., GOODPASTER, B. H., Skeletal muscle triglyceride. An aspect of regional adiposity and insulin resistance. *Diabetes Care* 2001; 24: 933–941.
20. KIM, J. Y., WALL, E., LAPLANTE, M. et al., Obesity-associated improvements in metabolic profile through expansion of adipose tissue. *J Clin Invest* 2007; 117: 2621–2637.
21. KISSEBAH, A. H., VYDELINGUM, N., MURRAY, R. et al., Relation of body fat distribution to metabolic complications of obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 1982; 54: 254–260.
22. KLEIN, S., ALLISON, D. B., HEYMSFIELD, S. B. et al., Waist circumference and cardiometabolic risk: a consensus statement from Shaping America's Health: Association for Weight 1290 Hypertens Res Vol. 31, No. 7 (2008) Management and Obesity Prevention; NAAISO, the Obesity Society; the American Society for Nutrition; and the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2007; 30: 1647–1652.
23. KOLAK, M., WESTERBACKA, J., VELAGAPUDI, V. R. et al., Adipose tissue inflammation and increased ceramide content characterize subjects with high liver fat content independent of obesity. *Diabetes* 2007; 56: 1960–1968.
24. KOTRONEN, A., YKI-JARVINEN, H., Fatty liver: a novel component of the metabolic syndrome. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2008; 28: 27–38.
25. LEMIEUX, I., PASCOT, A., COUILLARD, C. et al., Hypertriglyceridemic waist: a marker of the atherogenic metabolic triad (hyperinsulinemia; hyperapoprotein B; small, dense LDL) in men? *Circulation* 2000; 102: 179–184.
26. LORENZO, C., SERRANO-RIOS, M., MARITINEZ-LARRAD, M. T. et al., Is waist circumference an essential component of the metabolic syndrome? *Diabetes Care* 2007; 30: 2141–2142.
27. MATSUSHITA, K., YATSUYA, H., TAMAKOSHI, K. et al., High-sensitivity C-reactive protein is quite low in Japanese men at high coronary risk. *Circ J* 2007; 71: 820–825.
28. MONTANI, U. P., CARROLL, J. F., DWYER, T. M., ANTIC, V., YANG, Z., DULLOO, A. G., Ectopic fat storage in heart, blood vessels and kidneys in the pathogenesis of cardiovascular disease. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004; 28: 558–565.
29. NAKAMURA, T., TOKUNAGA, K., SHIMOMURA, I. et al., Contribution of visceral fat accumulation to the development of coronary artery disease in non-obese men. *Atherosclerosis* 1994; 107: 239–246.
30. NEARY, N. M., GOLDSTONE, A. P., BLOOM, S. R., Appetite regulation: from gut to the hypothalamus. *Clin Endocrinol* 2004; 60: 153–60.
31. ODA, E., Criteria for diagnosing the metabolic syndrome. *Am J Clin Nutr* 2006; 84: 1251–1252.
32. OGDEN, C. I., CARROLL, M. D., CUTIN, L. R., MCDOWELL, M. A., TABAK, C. J., FLEGAL, K. M., Prevalence of overweight and obesity in the United States, 1999–2004. *JAMA* 2006; 295: 1549–1555.
33. POU, K. M., MASSARO, J. M., HOFFMANN, U. et al., Visceral and subcutaneous adipose tissue volumes are cross-sectionally related to markers of inflammation and oxidative stress. The Framingham Heart Study. *Circulation* 2007; 116: 1234–1241.
34. POULIOT, M. C., DESPRES, J., LEMIEUX, S. et al., Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indices of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. *Am J Cardiol* 1994; 73: 460–468.
35. REAVEN, G. M., The metabolic syndrome: is this diagnosis necessary? *Am J Clin Nutr* 2006; 83: 1237–1247.
36. RIDKER, P. M., COOK, N., Clinical usefulness of very high and very low levels of C-reactive protein across the full range of Framingham Risk Scores. *Circulation* 2004; 109: 1955–1959.
37. SABATINE, M. S., MORROW, D. A., JABLONSKI, K. A. et al., Prognostic significance of the Centers for Disease Control/American Heart Association high-sensitivity C-reactive protein cut points for cardiovascular and other outcomes in patients with stable coronary artery disease. *Circulation* 2007; 115: 1528–1536.
38. SEMENKOVICH, C. F., Insulin resistance and atherosclerosis. *J Clin Invest* 2006; 116: 1813–1822.
39. SHAMSUZZAMAN, A. S. M., WINNICKI, M., WOLK, R. et al., Independent association between plasma leptin and C-reactive protein in healthy humans. *Circulation* 2004; 109: 2181–2185.
40. STRISSEL, K. J., STANCHEVA, Z., MIYOSHIM H. et al., Adipocyte death, Oda: Metabolic Syndrome 1291 adipose tissue remodeling, and obesity complications. *Diabetes* 2007; 56: 2910–2918.
41. VIDAL, H., Gene expression in visceral and subcutaneous adipose tissues. *Ann Med* 2001; 33: 547–55.
42. XU, A., WANG, Y., XU, J. Y. et al., Adipocyte fatty acid binding protein a plasma biomarker closely associated with obesity and metabolic syndrome. *Clin Chem* 2006; 52: 405–413.
43. YONEDA, M., MAWATARI, H., FUJITA, K. et al., High-sensitivity C-reactive protein is an independent clinical feature of nonalcoholic steatohepatitis (NASH) and also of the severity of fibrosis in NASH. *J Gastroenterol* 2007; 42: 573–582.
44. Expert Panel on the Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults: Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285: 2486–2497.
45. Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan: The National Health and Nutrition Survey in Japan, 2004. Tokyo, Daiichi Shuppan, 2004.
46. EUROASPIRE III Study Group. *Clin Res Cardiol.* 2007; 96: 767–786.
47. WHO / Global Strategy on diet, physical activity and health. World Health Organisation, 2006 (<http://www.who.int/dietphysicalactivity/publications/facts/obesity/en/index.html>).

STUDII CLINICE

MANAGEMENTUL CLINICO-CHIRURGICAL ÎN SINDROMUL DE VENĂ CAVĂ SUPERIOARĂ CLINICO- SURGICAL MANAGEMENT IN THE SUPERIOR VENA CAVA SYNDROME

Rezumat

Studiul prezintă o cercetare clinică a managementului diagnostic-curativ la 27 pacienți cu sindrom de venă cavă superioară, cauzat preponderent de tumori mediastinale. Stabilirea diagnosticului morfologic al tumorilor mediastinale și definirea tratamentului sunt asigurate de complexul medico-chirurgical selectat în dependență de severitatea și caracterul sindromului de venă cavă superioară, care necesită de a fi adaptat de la caz la caz prin prisma individualizării algoritmului diagnostic-curativ.

**Silviu SOFRONIE¹, Valentin MARTALOG²,
Vladimir ȘUTCHIN³**

¹ - dr. hab. în medicină, profesor universitar, IMSP Institutul de Ftiziopneumologie „Chiril Draganiuc”

² - dr. în medicină, conferențiar universitar, IMSP Institutul Oncologic din Republica Moldova

³ - dr. hab. în medicină, conferențiar cercetător, IMSP Institutul Oncologic din Republica Moldova

Summary

The study represents a clinical research of the curative diagnosis management in 27 patients with superior vena cava caused mostly by the mediastinum tumours. The determination of the morphological diagnosis of the mediastinum tumours and the management definition are assured by the medico-surgical complex, selected in accordance with the severity and the

character of the superior vena cava syndrome, that needs to be adapted from case to case through the individualisation angle of the curative diagnosis algorithm.

Introducere

Sindromul de venă cavă superioară (SVCS) apare în urma perturbării fluxului sanguin în cava superioară. El a fost descris pentru prima dată în 1957 de William Hunter la un pacient cu leziuni sifilitice ale aortei. Dacă în anii '50-'70 ai secolului XX SVCS a fost cauzat preponderent de factorii benigni (anevrismul de aortă ascendentă, tuberculoză și mediastinită fibroasă), apoi în prezent factorii maligni au ajuns să ocupe 90% din cazurile sindromului de venă cavă superioară. Printre ele cele mai frecvente maladii ce antrenează SVCS sunt cancerul bronhopulmonar, limfomul, timomul malign, seminomul, metastaze mediastinale etc. [1, 2, 3, 4, 9, 10]. Practic orice tumoră malignă primitivă sau secundară situată în mediastin poate interesa vena cavă superioară [8, 11].

Afecțiunile benigne de tipul chistului mediastinal, gușii cervico-mediastinale, mediastinitei fibroase, precum și a anevrismului de aortă, trunchiului arterial brahiocefalic constituie 5% din cauzele dezvoltării sindromului [5, 6, 7].

Scopul studiului dat a constatat de a cunoaște mai bine sindromul de venă cavă superioară antrenat de tumorile mediastinului.

Materiale și metode

Studiul a cuprins 29 de pacienți cu sindromul de venă cavă superioară cauzat de tumori ale mediastinului, aflați în secția chirurgicală toracică a Institutului Oncologic din Republica Moldova. La 28 din 29 pacienți (96,6%) sindromul de venă cavă superioară a fost cauzat de tumori maligne ale mediastinului, și numai într-un caz (3,4 %) de cele benigne. Printre bolnavii

investigați au fost 16 bărbați și 13 femei cu vârste cuprinse între 16 și 65 ani (vârsta medie 35,7 ani). Durata apariției primelor semne clinice până la spitalizarea pacienților în clinică a fost următoarea: până la o lună – 12 bolnavi (41,4%); de la o lună până la 3 luni – 10 (34,5%); de la 3 până la 6 luni – 5 (17,2%); de la 6 luni până la 9 luni – 1 bolnav (3,4%). Principalul semn al depistat în urma radiologiei la toți pacienții a fost opacitatea mediastinală lărgită.

La toți bolnavii spitalizați au fost efectuate explorări clinice și paraclinice care au inclus hemoleucograma și analiza biochimică a sângelui, sumarul urinei, ECG, spirometria, radioscopia, radiografia, tomografia toracelui și mediastinului. Fibrobronhoscopia a fost efectuată la 11 pacienți cu tumori ale mediastinului. La 5 bolnavi au fost efectuate puncții sternale și trepanobiopsie.

Indiferent de cauza inițială a unei afecțiuni mediastinale, aceasta se poate manifesta prin unul sau mai multe semne și simptome care în cele din urmă constituie sindromul mediastinal [8, 9]. Tabloul clinic a SVCS este variat și determinat de cauza, topografia obstacolului și de rapiditatea suprimării fluxului sanguin în vena cavă superioară. Staza bruscă a fluxului sanguin în venă cauzată de creșterea unei tumori maligne ale mediastinului impune dezvoltarea unui tablou clinic mult mai sever, comparativ cu instalarea lentă a perturbării circulatorii [10].

Semnele clinice prezente la pacienți cu SVCS sunt prezentate în Tabelul 1.

Cele mai frecvente semne clinice ale SVCS au fost: dispneea – 89,6%, edemul facial și cervical – 72,4%, tusea – 55,2%, cefaleea și durerile în torace a câte 48,3%, dilatațiile venoase sub-

cutane depistate la 44,8% pacienți. Semnele clinice frecvente la pacienții cu SVCS cauzat de tumorile mediastinale diferă puțin de semnele distinctive ale sindromului, condiționate de alte afecțiuni descrise de unii autori, care menționează edemul părții superioare a corpului, cianoza și circulația venoasă colaterală subcutanată, ca fiind cele mai exprimate [10, 11, 12].

Tabelul 1

Manifestările clinice ale SVCS cauzate de tumorile mediastinului

Nr. d/o	Semnele clinice	Numărul pacienților	%
1	Dispnee	26	89,6
2	Edem facial și cervical	21	72,4
3	Tuse	16	55,2
4	Cefalee	14	48,3
5	Durere toracică	14	48,3
6	Dilatații venoase subcutane	13	44,8
7	Dureri retrosternale	7	24,1
8	Amteli	6	20,7
9	Edem a membrelor superioare	5	17,2
10	Cianoza fetei	3	10,3
11	Tulburări vizuale	3	10,3
12	Disfagie	2	6,9
13	Disfonie	2	6,9

Prezența sindromului de venă cavă superioară necesită un diagnostic oportun al obstacolului și precizarea etiologiei acestuia. Complexul metodelor radioimaginești, care a inclus radioscoopia, radiografia toracică în față și în profil, tomografia, tomografia computerizată a mediastinului, a permis obținerea unor date importante privind localizarea, forma, dimensiunile și răspândirea procesului tumoral, corelația și concreșterea tumorii cu structurile tisulare și organele adiacente.

Imaginea radiologică a pus în evidență opacitatea lărgită a mediastinului de la 6 până la 18 cm. Rezumatele concludente ale

imaginii radiologice la pacienții cu afecțiuni tumorale ale mediastinului complicate de SVCS sunt prezentate în Tabelul 2.

Tabelul 2

Rezumatele concludente radioimaginești

Nr. d/o	Diagnosticul radiologie	Numărul bolnavilor	%
1	Concomitența patologică mediastinală	10	34,5
2	Limfom mediastinal	9	31,0
3	Tumoră malignă	5	17,2
4	Forma mediastinală a cancerului pulmonar	2	6,9
5	Timom malign	2	6,9
6	Mediastinită	1	3,4
7	Total	29	100

Rezultatele evaluării imaginilor radiologice posedă caracter definitiv preventiv în stabilirea diagnosticului clinic. Concomitența patologică mediastinală tumorală a fost descrisă la 10 pacienți (34,5%), limfomul mediastinal la 9 (31,0%), iar tumora malignă la 5 (17,2%). Mai rar au fost depistate forma mediastinală a cancerului bronhopulmonar, timomul malign și mediastinita (respectiv 6,9% și 3,4%). Rezumatul concludent al imaginilor radiologice nu poate fi definitiv în confirmarea diagnosticului clinic și elecția metodei de tratament. Protocolul curativ impune stabilirea structurii morfologice a procesului tumoral. În acest scop au fost utilizate metode chirurgicale pentru prelevarea materialului tisular biptic pentru stabilirea diagnosticului histopatologic la 23 (79,3%) din 29 pacienți cu tumori ale mediastinului și SVCS, rezultatele fiind expuse în Tabelul 3.

Colectarea materialului biptic tumoral prin intermediul intervențiilor chirurgicale a dat posibilitate de a confirma diagnosticul morfologic la 11 (47,7%) din 23 de bolnavi. La 3 (13%) a fost stabilit caracterul malign al tumorii, iar în 9 cazuri (39%) materialul colectat a fost neinformativ.

Tabelul 3

Metodele chirurgicale ale prelevării materialului tisular biptic

Nr. d/o	Metode de diagnostic	Rezultatul morfologic						Total	
		Diagnosticul definitiv		Tumoră malignă		Neinformative		Numărul bolnavilor	%
		Numărul bolnavilor	%	Numărul bolnavilor	%	Numărul prelevărilor	%		
1	Mediastinotomie procedeu Chamberlen	4	17,4	1	4,3	1	4,3	6	26,0
2	Biopsia ganglionilor limfatici periferici	2	8,7	-	-	5	21,7	7	30,4
3	Puncția tumorii	2	8,7	-	-	3	13,0	5	21,7
4	Toracotomie diagnostică	1	4,3	2	8,7	-	-	3	13,0
5	Operații citoreductive	1	4,3	-	-	-	-	1	4,3
6	Exereza chistului mediastinal	1	4,3	-	-	-	-	1	4,3
7	Puncția ganglionilor limfatici periferici	-	-	-	-	-	-	-	-
8	TOTAL	11	47,7	3	13,0	9	39,0	23	100,0

Tumorile mediastinului care au cauzat SVCS

Nr. d/o	Diagnosticul definitiv	Confirmare morfologică		Prin consiliul medical		Total	
		Nr. bolnavilor	%	Nr. bolnavilor	%	Nr. bolnavilor	%
1	Limfomul Non Hodjkin	7	24,1	5	17,2	12	41,4
2	Maladia Hodjkin	2	6,9	2	6,9	4	13,8
3	Forma mediastinală a cancerului bronhopulmonar	1	3,4	3	10,3	4	13,7
4	Limfomul malign	-	-	3	10,3	3	10,3
5	Tumora malignă	-	-	3	10,3	3	10,3
6	Timomul malign	-	-	2	6,9	2	6,9
7	Chistul mediastinal	1	3,4	-	-	1	3,4
8	Total	11	37,8	18	61,9	29	100

Trebuie de remarcat că la 17 (58,6%) din 29 de pacienți cu SVCS cauzat de tumori mediastinale fără confirmare morfologică diagnosticul definitiv și, ulterior, tratamentul respectiv a fost stabilit prin consiliu medical cu participarea medicilor imagist, radioterapeut, hematolog, oncopneumolog și chimioterapeut.

Cea mai frecventă maladie care a antrenat sindromul de venă cavă superioară (tab.4) a fost limfomul malign – 19 pacienți (65,5%), urmată de forma mediastinală a cancerului pulmonar – 4 bolnavi (13,7%), timomul malign – 2 cazuri (6,9 %) și chistul mediastinal depistat la un pacient (3,4 %).

Astfel tumorile maligne au cauzat cel mai frecvent sindromul de venă cavă superioară (96,6 %). În același timp leziunile benigne au provocat obstacolul supraazigos numai în 3,4 % cazuri.

Concluzii

1. Sindromul de venă cavă superioară a fost cauzat preponderent de tumorile maligne ale mediastinului (96,6%);

2. Examenul radioimagic reprezintă metoda primară prezumptivă în depistarea formațiunilor tumorale ale mediastinului, care permite stabilirea formei, dimensiunilor, răspândirii și corelațiilor lor cu organele adiacente;

3. Confirmarea diagnosticului morfologic al tumorilor mediastinale și definirea tratamentului SVCS prin metoda chirurgicală depinde de severitatea lui și necesită a fi adaptate de la caz la caz prin prisma individualizării managementului diagnostic-curativ.

Bibliografie

- BACHA, E. A., CHAPELIER, A. R., MACCHIARINI, O., FADEI, E., DARTTEVELLE, P. G., *Surgery for invasive primary mediastinal tumors. // Ann Thorac Surg.*, 1998; 66(1); 234-239.
- BASLAIM, G., DE VARENNE, B., *Localized idiopathic fibrosing mediastinitis as a cause of superior vena cava syndrome: a case report. // Canadian J.I surg.*, 1998; 41 (1): 68-71.
- BLENDOWSKI, H. I. S., *Superior vena cava syndrome. // Semin. Oncol. Nurs.* 1999; 15(3): 183-9.
- FĂGARAȘANU, D., SOCOTEANU, L., GHERGHICEANU, D., CRISTESCU, M., ROMAN, C., POP DE POP, *Aportul chirurgiei la diagnosticul și tratamentul afecțiunilor tumorale mediastinale. // Simpozion interdisciplinar. Mediastinul, spitalul clinic Fenudeni*, 1986.
- KITADA, M., KUBO, Y., HIRATA, S., YASUYANAGI, E., NOSAKA, T. et. al., *Malignant mediastinal lesions with invasion to the superior vena cava. // Kyobu Geka - Journal of the Thoracic Surgery.* 1995; 48 (12): 985-989.
- MELITA, P. M., KINSELLA, J. T., *Superior vena cava Syndrome Clinical Features, Diagnosis and Treatment in General Thoracic Surgerz. // Thomas Schields Fifth edition.* 2001; 2149-2166.
- McFarland, J. J., Kahn, M. B., Bellows, C. F., Shah, R. M. et. al., *Superior vena cava syndrome caused by aneurysm of the innominate artery. // Ann. Thorac Surg.*, 1995; 59(1): 227-9.
- LOKINCH J. J., GOODMAN, R., *Superior vena cava syndrome: Clinical management. // JAMA*, 1975; 231:58.
- NIETO, A. F., DOTY, D. B., *Superior vena cava obstruction: Clinical syndrome, etiology and treatment. // Curr. Probii. Cancer.* 1984; 10: 441.
- NUNNELEE, J. D., *Superior vena cava syndrome. // J Vasc Nurs.* 2007; 25(1):2-5.
- VERICAT, M. C., MAYER, M. A., PUJADAS, R., CASANAS R. ET. al., *The Superior vena cava syndrome as a manifestation of aortic dissection following aortic valve replacement. // An med. Interna.* 1999; 16 (1): 48-49.

Краткая инструкция по применению лекарственного препарата Катафаст / Catafast

Международное (непатентованное) название (МНН): diclofenac.

Состав: 1 саше содержит 50 мг диклофенака калия, а также вспомогательные вещества: калия гидрокарбонат, маннитол SD 200, маннитол 35, аспартам, натрия сахаринат, глицерина дибегенат, мятный ароматизатор, анисовый ароматизатор. **Лекарственная форма.** Порошок для приготовления раствора для внутреннего применения.

Катафаст эффективен в лечении острой боли любой этиологии



Фармакотерапевтическая группа.

Нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства. Код АТС M01A B05. **Фармакологические свойства.**

Катафаст содержит калиевую соль диклофенака - вещество нестероидной структуры, оказывающее выраженное анальгетическое, противовоспалительное и жаропонижающее действие. **Показания к применению.** Краткосрочное лечение следующих острых состояний: - посттравматическая боль, воспаление и отек, например, вследствие растяжений; послеоперационная боль, воспаление и отек, например, после стоматологических или ортопедических операций; боль и/или воспаление, сопровождающие воспалительные гинекологические заболевания, например, первичную дисменорею или аднексит; приступы мигрени;

болевы синдромы со стороны позвоночного столба; ревматические заболевания внесуставных тканей; в качестве вспомогательного средства при инфекциях уха, горла и носа, например, при фаринготонзиллите, отите, сопровождающихся выраженной болью и воспалением. В соответствии с общепринятыми подходами к

лечению инфекционно-воспалительных заболеваний необходимо также применять этиотропные средства. Изолированное повышение температуры не является показанием к применению препарата.

Способ применения и дозы. Следует применять минимально эффективную дозу и, при возможности, на протяжении минимального срока. Для взрослых рекомендуемая начальная доза препарата составляет 100-150 мг в день. В случае умеренной выраженности симптомов обычно бывает достаточно 50-100 мг

Название препарата	Время достижения пика концентрации в крови (мин.)
Катафаст	13,5
Нимесулид	73
Ацеклофенак	73,5
Напроксен	120
Пироксикам	300

препарата в день. Суточную дозу следует делить на 3 приема. При первичной дисменорее суточную дозу следует подбирать индивидуально, она составляет обычно 50-150 мг. Сначала назначают 50-100 мг, а затем, при необходимости, в течение последующих нескольких менструальных циклов, дозу препарата повышают до максимальной, составляющей 200 мг в день. Прием препарата рекомендуется начинать как можно быстрее, после появления первых неприятных ощущений, лечение продолжают в течение нескольких дней, в зависимости от симптоматики.

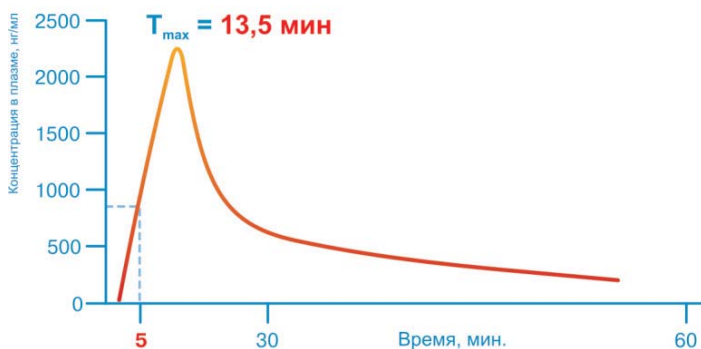
При мигрени начальная доза 50 мг должна быть принята при первых симптомах надвигающегося приступа. В случаях, когда в пределах 2 часов после приема первой дозы достаточное облегчение боли не наступает, можно принять последующую дозу 50 мг. Если необходимо, последующие дозы по 50 мг можно принимать с интервалами 4-6 часов, не превышая общую дозу 200 мг в день. Содержимое пакетика следует растворить в стакане негазированной воды. Раствор может оставаться несколько мутным, но это не влияет на эффективность препарата. Раствор следует принимать перед приемом пищи.

Дети. Катафаст не рекомендуется назначать детям до 14 лет. Для лечения детей до 14 лет применяют капли и суппозитории диклофенака 12,5 мг и 25 мг. Для подростков старше 14 лет обычно достаточно применения дозы 50-100 мг, разделенной на 1-2 приема, ежедневно. Исследование Катафаста при приступах мигрени у детей не проводилось.

Побочные эффекты. (Включая те побочные эффекты, которые наблюдаются с другими формами

кроветворения: очень редко - тромбоцитопения, лейкопения, гемолитическая анемия, апластическая анемия, агранулоцитоз. **Со стороны иммунной системы:** редко - реакции гиперчувствительности, такие, как астма, системные анафилактические или анафилактоидные реакции, включая гипотензию и шок; очень редко - ангионевротический отек (включая отек лица). **Со стороны нервной системы:** часто - головная боль, головокружение; редко - сонливость; очень редко - парестезии, расстройства памяти, судороги, тремор, асептический менингит, нарушения вкуса, инсульт. **Психиатрические нарушения:** очень редко - дезориентация, депрессия, бессонница, раздражительность, ночные кошмары, психотические нарушения. **Со стороны органов чувств:** очень редко - нарушения зрения (нечеткость зрения, диплопия), нарушения слуха, шум в ушах.

Катафаст оказывает обезболивающее действие в течение первых 5 минут³



В течение первых 5 минут в плазме достигается практически половина от максимальной концентрации Катафаста, благодаря чему приступ острой боли снимается чрезвычайно быстро

очень редко - высыпания в виде пузырей, экзема, мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла (токсический эпидермальный некролиз), эксфолиативный дерматит, выпадение волос, реакции фоточувствительности, пурпура, в т.ч. аллергическая. **Со стороны почек:** очень редко - острая почечная недостаточность, гематурия и протеинурия, интерстициальный нефрит, нефротический синдром, папиллярный некроз. **Противопоказания.** Язва желудка или кишечника в активной фазе. Повышенная чувствительность к активному веществу или другим ингредиентам препарата. Последние три месяца беременности. Тяжелая почечная, печеночная, сердечная недостаточность. Катафаст, так же как и другие нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), противопоказан тем пациентам, у которых приступы бронхиальной астмы, крапивницы или острого ринита провоцируются приемом ацетилсалициловой кислоты или других препаратов, обладающих способностью ингибировать простагландинсинтезу.

Условия хранения. Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25°C, предохранять от воздействия влаги. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности. 2 года. Препарат не следует использовать после срока, отмеченного <EXP> на упаковке.

Условия отпуска из аптек. Отпуск из аптек по рецепту врача. **Форма выпуска.** По 3, 9 и 21 саше в картонной коробке.

Для получения более подробной информации ознакомьтесь с текстом полной инструкции по применению лекарственного препарата

Список использованной литературы:

1. Lasmer N. P.: Rev Bras Med, 43 (11-12):310-313;1986.
2. Reiner et al. Increased absorption rate of Diclofenac from fast acting formulations containing its potassium salt. *Arzneim. Forsch/ Drug Res.* 51(11), 895-890 (2001)
3. Marzo A et al; Pharmacokinetics of Diclofenac after oral administration of its potassium salt in sashet and tablet formulations *Arzneim Forsch/ Drug Res.* 50(1): 43-7:2000

Со стороны сердечно-сосудистой системы: очень редко - сердцебиение, боль в груди, артериальная гипертония, застойная сердечная недостаточность, инфаркт миокарда. **Со стороны желудочно-кишечного тракта:** часто - боли в эпигастральной области, тошнота, рвота, диспепсия, анорексия; редко - гастрит, желудочно-кишечное кровотечение (кровяная рвота, мелена, диарея с примесью крови), язвы желудка и кишечника, сопровождающиеся или не сопровождающиеся кровотечением или перфорацией; очень редко колит (включая геморрагический колит и обострение язвенного колита или болезни Крона), запор, стоматит, глоссит, изменения со стороны пищевода, диафрагмоподобный стеноз кишечника, панкреатит. **Со стороны сосудистой системы:** очень редко гипертензия, васкулит. **Со стороны дыхательной системы:** редко - астма; очень редко - пневмонит. **Со стороны печени:** часто - повышение уровня трансаминаз; редко - гепатит (с желтухой или без нее); очень редко - молниеносный гепатит. **Дерматологические реакции:** часто - сыпь; редко - крапивница;

ASPECTE PRIVIND CARACTERIZAREA MEMBRANELOR DE COLAGEN CU AJUTORUL PARAMETRULUI RH

ASPECTS OF COLLAGEN BARRIERS CHARACTERIZATION BY MEANS OF RH PARAMETER

Rezumat

Ștefan ZĂNOAGĂ¹, Silvia Mărțu²

Summary

Membranele de colagen sunt folosite în mod obișnuit în procedurile regenerative ghidate. În prezent există o largă varietate de produse disponibile comercial, cu structuri macromoleculare, implicat caracteristici fizico-chimice diferite și, odată cu acestea, cu rate diferite de resorbție post-implantară, influențând astfel rezultatele clinice. Scopul studiului de față

este evaluarea posibilității de caracterizare a barierei membranare prin utilizarea unui parametru, încă inedit pentru domeniu, care să se poată constitui într-un criteriu indicativ biologic al membranelor de colagen disponibile, în vederea alegerii variantei optime.

Au fost alese spre studiu membrane de colagen ce corespund principalelor categorii structurale disponibile în prezent, diferența dintre aceste clase fiind dictată de natura legăturilor intermoleculare (legături simple ori mediate, de riboză, respectiv glutaraldehidă). Cantități identice, dintr-un număr egal de membrane disponibile comercial pentru fiecare clasă în parte, au fost supuse determinării parametrului rH.

Au fost identificate valori diferite ale parametrului rH pentru fiecare membrană în cadrul aceleiași clase. Distribuția valorilor rH obținute, deși aliniată într-un domeniu relativ restrâns, indică un caracter de individualitate pentru fiecare mostră din produsele disponibile comercial.

Membranele testate se caracterizează prin valori rH diferite, funcție de caracteristicile lor fizico-chimice. Analiza parametrului rH se constituie într-o funcție de sine stătătoare, exprimând specificitate și individualitate. Membrana de colagen poate fi caracterizată astfel din perspectiva compatibilității biologice odată cu identificarea caracteristicii de rH tisular, facilitând alegerea unui tip de membrană funcție de indicația clinică.

Cuvinte-cheie: rH, caracteristică rH, membrană de colagen

1 - doctorand, disciplina de Parodontologie, Universitatea de Medicină și Farmacie "Gr. T. Popa" Iași, Facultatea de Medicină Dentară

2 - profesor universitar doctor, șef disciplină Parodontologie, Facultatea de Medicină Dentară, Universitatea de Medicină și Farmacie "Gr. T. Popa" Iași, Facultatea de Medicină Dentară

Collagen membranes are generally used for guided regenerative procedures. There is a large variety of available products today, with macromolecular structures, that is with different physico-chemical characteristics and, implied, with different rates of post-implantation resorption, thus influencing the clinical results. The aim of the present/subsequent study is to

assess the possibility of membrane barrier characterization by means of a parameter, new for this field yet, which could be a biological indicative criterion for the available collagen membranes, in order to choose the best/optimum alternative.

Collagen membranes have been chosen to study, that correspond to the main structural categories available today, the difference between them being dictated by the nature of intermolecular links (simple or mediated, ribose or glutaraldehyde links). Identical quantities, from an equal number of commercial available membranes for each class, have been subjected to the rH parameter determination.

Different values of the rH parameter for each membrane within the same class have been identified. The distribution of resulting rH values, though aligned in a quite narrow range, indicates an individuality character for each sample of the commercial available products.

The tested membranes are characterized by different rH values, according to their physico-chemical characteristics. The analysis of rH parameter represents a self-standing function, expressing specificity and individuality. The collagen membrane can be thus characterized from a biological compatibility perspective, at same time with the identification of tissue rH characteristic, easing the choice of a membrane type according to the clinical indication.

Keywords: rH, rH characteristic, collagen membrane

Introducere

Obiectivele terapiei parodontale moderne sunt reprezentate de regenerarea și restaurarea componentelor complexului odonto-parodontal afectat de boală la forma, funcția și consistența lor originară. Procedurile terapeutice disponibile pentru atingerea acestor obiective includ utilizarea barierei membranare pentru regenerarea tisulară ghidată și aplicarea materialelor de adiție/control (substituenți de os, factori de creștere), iar datorită variabilității fizice și chimice largi a acestor produse se descriu grade variate de succes sau de eșec terapeutic [5; 6].

Gradele variate de succes terapeutic sunt o funcție de numeroși factori între care se pot menționa morfologia defectului osos, procedura chirurgicală, natura materialelor folosite. Succesul terapiei regenerative prin utilizarea barierei mem-

branare este o funcție de îndeplinirea criteriilor necesare pe durata întregului proces de vindecare, care poate varia funcție de dimensiunea defectului osos. Perioada îndelungată a procesului regenerativ (3-12 luni) necesită îndeplinirea criteriilor optime via prezenței barierei membranare, care devine o funcție a ratei de resorbție, într-o relație de directă proporționalitate [6].

Degradarea membranei de colagen este de natură enzimatică, rata de resorbție fiind o funcție multivariabilă: În primul rând, prezența metaloproteinazelor matriciale, stabilitatea structurală. Posibilitățile limitate de control enzimatic direct au determinat încercări de control prin influențarea stabilității structurale membranare [5].

Membranele de colagen prezintă o organizare structurală variabilă, funcție de procesul tehnologic, respectiv organizarea spațială diferită între macromoleculele, fibrele, fasciculele și

straturile de collagen între care se stabilesc legături intermoleculare. Organizarea structurală spațială și legăturile intermoleculare determină caracteristicile fizice (rigiditate, flexibilitate), integrarea tisulară, biodegradabilitatea [8]. În acest context, membranele cu un grad ridicat de legături intermoleculare, recomandate a fi utilizate pentru tratarea defectelor osoase profunde/largi, își păstrează integritatea pentru perioade îndelungate de timp dar vor demonstra o integritate tisulară și vascularitate reduse [9].

Până în prezent s-au raportat numeroase studii adresate procesului de resorbție membranară, unele dintre acestea fiind evaluări histologice. Deși studiile existente sunt dominant studii de evaluare calitativă, unele sunt de natură cantitativă, de analiză a tiparului resorbțiv, dar fără o corelare a datelor într-un context biologic [4; 6; 8].

Obiectivul prezentului studiu este de a completa o lipsă de informație, prin introducerea unui parametru aparte, respectiv de a caracteriza membranele de collagen de așa manieră încât compatibilitatea biologică și rezultanta acestia, rata procesului resorbțiv, să fie deductibile.

Material și metodă

Considerând faptul că procesul de resorbție membranară este în esență un proces biologic, mediat enzimatic, iar că un factor determinant pentru derularea proceselor biochimice și biologice îl reprezintă caracterul redox al mediului (intratisular, ca mediu de reacție) putem concluda că identificarea existenței unei caracteristici redox a barierei membranare vine în completarea și înțelegerea proceselor de această natură.

Modalitatea de determinare a caracteristicii redox, respectiv a factorului rH a fost deja prezentată exhaustiv [3], motiv pentru care aici vom prezenta pe scurt principul acestei modalități de analiză.

Din considerente practice, s-a preferat modalitatea potențiometrică de analiză, care presupune măsurarea diferenței de potențial dintre un electrod de referință și unul redox confecționat dintr-un metal nobil, de exemplu platină care, imersat fiind în soluția de determinat, cedează sau primește electroni până la echilibrarea potențialului său cu cel al soluției. Rezultă astfel E_h (potențialul redox) care, după ce este corectat cu potențialul electrodului de referință față de electrodul normal de hidrogen la temperatura de lucru (valori disponibile în literatură, de exemplu [1]), poate fi folosit ca atare sau transformat matematic în rH. Aici ne permitem remarcă că în multe lucrări autorii omit această corecție (cu o valoare situată în jurul a 0,25 V), astfel încât valorile E_h raportate trebuie preluate cu multă circumstanță, iar atunci când sunt net diferite de valorile fiziologice (la animale valorile rH sunt situate în intervalul aproximativ de 20–28) să se aplice o corecție prin introducerea valorii potențialului de electrod al electrodului de lucru față de cel normal de hidrogen la temperatura ambientală.

rH-ul este definit, conform relației lui Clark, astfel:

$$rH = \frac{E_h + 0,058 \times pH}{0,029}$$

Dependența de temperatură a potențialului de electrod al electrodului de referință impune ca determinarea să fie realizată în condiții de termostatare, standardizate (4°C).

Echilibrarea potențialului măsurat este rezultanta a unei echilibrări propriu-zise a potențialului, care decurge după o

lege quasilogaritmică și, respectiv, a unui fenomen exprimat printr-o lege liniară, care pare a fi difuzia apei din în puntea electrochimică a electrodului de referință, conducând la concentrarea diluarea de moment a soluției de KCl din acesta, ca unul din posibili componenți ai driftului sistemului de măsură. După un timp variabil de coexistență, se manifestă numai fenomenul liniar; prin extrapolarea lui la momentul inițial se obține o valoare a lui E_h lipsită cu un grad redus de subiectivism (Figura 1).

Prin menținerea constantă a pH-ului în domeniul valorilor proprii materialului de investigat, cu ajutorul unei soluții tampon, rH-ul devine dependent numai de E_h , iar consistența materialului scade. S-a constatat că, în domeniul rapoartelor 1...8% material de determinat în soluția tampon, pH-ul se menține constant, iar E_h variază liniar cu logaritmul zecimal al concentrației (Figura 2).

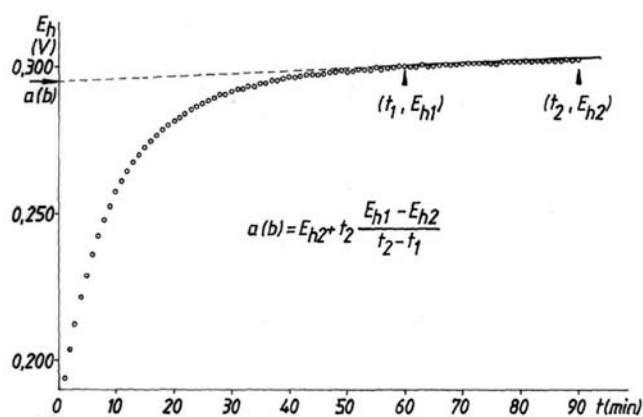


Figura 1.

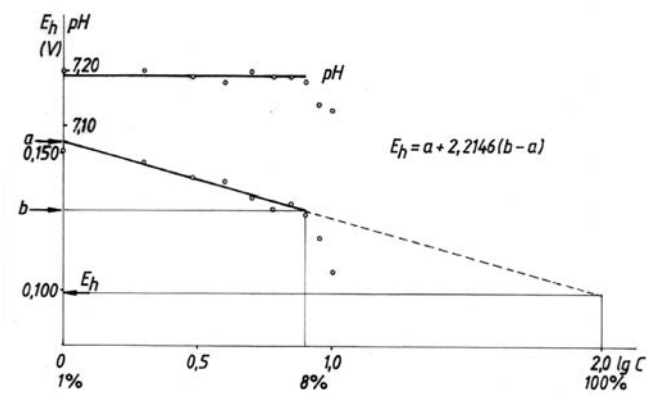


Figura 2.

În aceste condiții, prin extrapolarea realizată din valorile E_h determinate la proporțiile de 1% (a) și 8% (b) se obține, grafic sau analitic, valoarea E_h virtuală a materialului investigat. Introducând în relația lui Clark valoarea pH a soluției tampon și valoarea E_h obținută astfel și corectată cu valoarea potențialului de electrod al electrodului de referință față de cel normal de hidrogen, se obține valoarea rH-ului materialului luat în studiu.

În studiul de față au fost alese pentru analiză membrane ce corespund principalelor categorii structurale disponibile în prezent, respectiv o grupă de membrane bilaminare, simple de collagen (a căror microstructură nu presupune existența de legături intermoleculare) (grupa 1, MC), o a doua grupă de membrane ale căror legături intermoleculare sunt mediate de glutaraldehidă (grupa 2, MCG) și o a treia grupă (grupa 3,

MCR) de membrane ale căror legături intermoleculare intra-structurale sunt mediate de riboză. Aceste modificări intermoleculare au fost realizate în scopul încercării de control a ratei de resorbție membranară. Aceste membrane sunt larg folosite în practica chirurgicală parodontală curentă, fiind disponibile sub diferite denumiri comerciale. Particularitățile structurale diferite au fost imaginate ca modalitate de control a procesului de biodegradare și resorbție intratisulară.

Circa 2,5 g probă (folosind sisteme de electrozi miniaturizate, cantitatea poate fi redusă corespunzător) se triturează (cu puțin nisip de cuarț), întâi ca atare, apoi cu adaosul unei cantități de soluție tampon cu pH în domeniul pH-ului probei. Cantitatea necesară se calculează înmulțind greutatea exactă a probei cu factorul 11,5. Cu un pH-metru programat pe determinarea de micropotențial electric (mV), dotat cu un electrod de platină și unul de referință (în acest caz s-a folosit electrod de calomel saturat) se determină potențialul redox, luând în considerare numai domeniul liniar al evoluției acestuia. Valoarea obținută astfel va reprezenta parametrul "b" (vezi Fig. 1) al formulei de calcul matematic. Ulterior, se amestecă 5 mL din soluția/suspensia amintită cu 35 mL soluție tampon și se determină din nou potențialul redox, obținându-se în acest fel parametrul "a" (v. Fig. 1) al formulei de calcul.

Instalația experimentală (sistemul de electrozi și milivoltmetrul) a fost completată cu un sistem computerizat de achiziție automată de date, având în vedere necesitatea prelevării la intervale de timp precise a valorii potențialului redox, în vederea înscrierii acestora într-o dinamică în care să se poată decela zona de variație liniară, singura în măsură să indice, prin extrapolare, valoarea demnă a fi luată mai departe în calcul a potențialului redox (vezi. Fig. 1).

Rezultate și discuții

În Tabelul 1 sunt reprezentate valorile experimentale determinate pentru membranele de collagen luate în studiu, pentru care se redau valori individuale de rH.

Tabelul 1

Varianta experimentală	Tipul membranei		
	MCR	MCG	MC
1, respectiv 3, 9	24,1	25,0	25,2
6, respectiv 11, 5	24,5	25,1	25,5
8, respectiv 12, 4	24,7	25,4	25,8
10, respectiv 2, 7	24,8	25,6	25,9

Așa cum se observă, se pot delimita valori diferite pentru fiecare clasă de membrane iar în cadrul aceleași clase se pot diferenția valori diferite, corespunzătoare unor naturi diferite, individuale. Dintre acestea, unele membrane pot prezenta un rH apropiat de valoarea rH corepondentă mediului tisular, în vreme ce alte membrane prezintă valori ce sunt distribuite între cele două extreme corespunzătoare, respectiv fie spre extrema oxidativă, fie spre cea reductivă.

Întrucât studiul de față nu și-a propus să promoveze nici un astfel de produs comercial disponibil, nu au fost menționate denumirile comerciale sub care acestea există. Obiectivul principal a fost acela de a identifica o modalitate suplimentară de caracterizare a particularităților de membrană și, în aceste

condiții, de a identifica existența potențialelor diferențe între aceste clase. Rațiunea acestui deziderat rezidă în faptul că studiile existente în prezent sunt dominate de studii descriptive, care atestă, de o manieră calitativă, existența procesului resorbtiv membranar. Studiile cantitative de o manieră similară oferă de cele mai multe ori rezultate limitate, comparative între clasele de membrane analizate. Caracteristica mediului tisular ca și a celei membranare nu sunt menționate.

Caracterul redox al mediului poate fi cuantificat prin potențialul redox, o mărime determinabilă experimental însă influențată de unii parametri, între care cel mai important este pH-ul mediului. Acest fapt devine evident atunci când se dorește o analiză în dinamică a fenomenelor biologice. În acest sens corecția potențialului redox se poate realiza prin principalul său factor de influență, rH-ul (cu semnificație fizică numai în medii apoase). Un fenomen biologic poate fi astfel ulterior caracterizat printr-un corolar al celor doi factori, potențialul redox și respectiv pH-ul, un parametru care îl condiționează, anume rH-ul. Utilizarea aceluiași parametru pentru caracterizarea materialelor implantare intratisulare de tipul membranelor de collagen oferă posibilitatea caracterizării interacției membrană-țesut, ca dinamică a unui fenomen biologic.

Concluzii

În studiul de față a fost evaluată posibilitatea de caracterizare a membranelor de collagen utilizate în procedurile regenerative parodontală prin utilizarea unui parametru suplimentar, care să poată fi aplicat deopotrivă caracteristicii de material cât și unei analize ulterioare a mediului tisular. Prin identificarea și utilizarea unui aceluiași parametru se pot realiza analize într-un context biologic care să vină în completarea studiilor existente și pentru care rezultatele sunt, nu o dată, contradictorii.

Bibliografie

- BRUNO, T. J., SVORONOS, P. D. N., Handbook of Basic Table for Chemical Analysis, 2nd ed., CRC Press, Boca Raton, London, New York, Washington D.C., 2003.
- BUNYARATAVEJ, P., WANG, H.-L., Collagen membranes: a review, Journal of Periodontology, 72 (2): 215-229, 2001.
- DUCA, G., ZANOAGA, C. V., DUCA, M., GLADCHI, V. Procesele redox în mediul ambiant, Editura Universității de Stat din Moldova, Chișinău, 2001.
- LAURELL, L., BOSE, M., GRAZIANI, F., TONETTI, M., BERGLUNDH, T., The structure of periodontal tissues formed following guided tissue regeneration therapy of intra-bony defects in the monkey, Journal of Clinical Periodontology, 33 (8): 596-603, 2006.
- NANCI, A., BOSSHARDT, D. D., Structure of periodontal tissues in health and disease, Periodontology 2000, 40 (1): 11-28, 2006.
- PATINO M. G., NEIDERS M. E., ANDREANA S., NOBLE B., COHEN R. E. – Collagen as an implantable material in medicine and dentistry, J. Oral Implantol., 2002, 28: 220-225.
- POLIMENI, G., XIROPAIDIS, A. V., WIKESJO, U. M. E., Biology and principles of periodontal wound healing/regeneration, Periodontology 2000, 41 (1): 30-47, 2006.
- ROTHAMEL, D., SCHWARTZ, F., SCULEAN, A., HERTEN, M., SCHERBAUM, W., BECKER, J., Biocompatibility of various collagen membranes in cultures of human PDL fibroblasts and human osteoblast-like cells, Clin. Oral Implants Res., 15: 443-449, 2004.
- VON ARX, T., BROGGINI, N., STORGARD, J. S., BORNSTEIN, M. M., SCHENK, R. K., BUSER, D., Membrane durability and tissue response to different bioresorbable barrier membranes: A histologic study in the rabbit calvarium, Int. J. Oral maxillofac. Implants, 20: 843-853, 2005.

MODIFICĂRILE SISTEMULUI BILIAR ÎN CIROZA HEPATICĂ

THE BILIARY SYSTEM CHANGES IN THE HEPATIC CIRRHOSIS

Rezumat

Scopul lucrării l-a constituit studierea leziunilor morfopatologice ale segmentelor intra- și extrahepatice ale arborelui biliar în 11 cazuri necroptice de ciroză hepatică. La nivel intrahepatic s-a constatat o reacție ductulară intensă – proliferarea epiteliului ducturilor biliare, localizată în special în zonele periferice ale lobulilor hepatici, la nivelul plăcii limitante. În canalele intralobulare s-au observat semne de colestază (trombi biliari), precum și acumulări de pigmenți biliari în citoplama hepatocitelor. Ducturile biliare interlobulare sunt deformate, comprimate de fasciculele inelare fibroconjunctive, au aspect tortuos, neregulat. În peretele vezicii biliare și a coledocului s-a constatat atrofia peretelui, în special a mucoasei, atrofia, scleroza și hialinoza stratului fibromuscular, îngroșarea membranei seroase. Leziunile morfologice ale sistemului biliar intra- și extrahepatic în ciroză favorizează dereglările fluxului biliar, apariția colestazei, modificărilor în compoziția și proprietățile fizico-chimice ale bilei, conduc la scăderea tonusului, motilității și capacității de evacuare a vezicii biliare, creează un fundal favorabil pentru dezvoltarea colelitiazii.

Vladimir VATAMAN¹, Евгений БАЛИЦКИЙ²,
Sergiu PISARENCO³, Ala CERBADJI⁴,
Alexandru MASLIHOV⁴, Tudor POSTOLACHI⁴
USMF „N. Testemițanu”, *catedra Morfopatologie,
catedra Chirurgie nr. 2; Клиническая больница
Управления Делами Президента Российской
Федерации; SCM nr. 1; SCM „Sfânta Treime”*

1 - Dr. în medicină, conf. universitar;

2 - Dr. în medicină;

3 - Doctorand;

4 - Medic.

Summary

The goal of this research was to study the morpho-pathological injuries in intra- and extrahepatic segments of the biliary tree in 11 forensically examined cases of liver cirrhosis. At the level of intrahepatic structures, there was noticed an intense ductular reaction – proliferation of the biliary ductular epithelium, particularly in the peripheral areas of hepatic lobules, and at the level of limiting plate. There were seen signs of cholestasis in the intralobular canaliculi (biliary thrombi), as well as deposits of biliary pigments in hepatocytes' cytoplasm. The interlobular

biliary ducts were deformed, compressed by annular fibrous connective fascicles, having a tortuous and unregulated appearance. Both the wall of the gallbladder and the choledochus displayed atrophy, particularly of the mucous stratum, as well as atrophy, sclerosis and hyalinosis of the fibro-muscular stratum, and thickening of the serous membrane. The morphological injuries of the intra- and extrahepatic biliary system in cirrhosis favor the abnormalities of biliary flow, progress of cholestasis, and changes in the composition and physical-chemical features of bile, leading to a decreased tonus, motility and evacuation capacity of gallbladder, altogether constituting a favorable foundation for the development of cholelithiasis.

Introducere

Numeroase studii clinice și necroptice au demonstrat că la bolnavii cu ciroză hepatică frecvența litiazii biliare este semnificativ mai mare comparativ cu pacienții noncirotici (1; 2; 18). S-a constatat o anumită corelație dintre prevalența litiazii biliare și gradul de disfuncție hepatică (7). Se consideră că principalii factori litogenici în ciroză sunt alcoolismul, hemoliza cauzată de hipersplenism, dereglarea secreției de colesterol și a conținutului de acizi biliari în bilă ș. a., dar mecanismele patogenetice exacte nu sunt pe deplin elucidate (14; 15).

Scopul

Studierea leziunilor morfopatologice ale diferitelor segmente ale arborelui biliar în ciroza hepatică.

Material și metode

Studiul a inclus 11 cazuri necroptice de ciroză hepatică. S-a efectuat studiul macro- și microscopic al ficatului, inclusiv a ramificațiilor intrahepatice ale arborelui biliar, a vezicii biliare și a coledocului până la nivelul papilei duodenale. Fragmentele tisulare au fost fixate în soluție de formol de 10%, secțiunile histologice – colorate cu hematoxilina-eozină și cu picrofucsina metoda van Gieson. În calitate de control s-au studiat 3 cazuri necroptice fără patologii hepato-biliare-pancreatice.

În toate cazurile, conform datelor clinice, ciroza a avut etiologie virală (în 5 cazuri – HVC și în 6 – HPB), stadiul 2-3 după clasificarea Child. Vârsta pacienților: de la 32 până la 64 ani, 7 pacienți de sex masculin și 4 – de sex feminin. După aspectul macroscopic în 7 cazuri a fost ciroză hepatică micronodulară, iar în 4 – ciroză mixtă. În toate cazurile studiate în colecist s-au depistat calculi de diferite dimensiuni, până la 1 cm în diametru, de culoare măslinie.

După criteriile microscopice ciroza a fost apreciată ca activă și de activitate medie. S-au luat în considerație intensitatea și extinderea modificărilor distrofice ale hepatocitelor, gradul de infiltrație limfo-macrofagală a tractelor portale și a septurilor fibroconjunctive neoformate și extinderea fibrozei.

Rezultate și discuții

La examenul microscopic în ficat în toate cazurile s-au depistat leziuni histopatologice stereotipe, caracteristice cirozei. Substratul morfologic a constituit asocierea proceselor degenerative, sclerotice, regenerative și de restructurare histologică a arhitectonicii parenchimului hepatic.

Au fost studiate diferite segmente ale sistemului biliar intra- și extrahepatic. În rețeaua biliară intrahepatică s-au depistat modificări patologice semnificative în zonele periferice

ale lobulilor hepatici la nivelul plăcii limitante. S-a observat o reacție ductulară intensă – proliferarea epiteliului ducturilor biliare – al segmentului rețelei biliare, care leagă canaliculele intralobulare cu ducturile interlobulare (12). În condiții normale, în spațiile portale se găsesc 1-2 ductuli biliari. În materialul studiat s-a constatat proliferarea excesivă a unor multipli ductuli; unii din ei formează lumen – ductuli biliari tipici, iar alții fiind lipsiți de lumen – așa-numiții ductuli biliari atipici, care mai pot fi denumiți „pseudoductuli” (Fig. 1). Noțiunea de „reacție celulară ductulară” a fost introdusă pentru prima oară de renumitul patolog Hans Popper în anul 1957. El considera această reacție ca un răspuns la acțiunea diferiților factori nocivi asupra ficatului, care uneori precedă dezvoltarea cirozei (10).

În majoritatea cazurilor atât în ductuli, cât și în canaliculele intralobulare se observă semne de coleastăz – trombi biliari, precum și acumulări de pigmenți biliari în citoplama hepatocitelor, mai pronunțată la nivelul zonei 3 a lobulilor hepatici (Fig. 2). Pigmenții biliari se caracterizează prin granulații mai fine decât alți pigmenți, care se întâlnesc în hepatocite în diferite patologii, de ex., lipofuscina, hemosiderina ș. a. Reacția ductulară proliferativă este intensă, ductulii neofornați au aspect tortuos, lumenul neuniform. Proliferarea epiteliului începe în spațiile portale, ulterior se extinde și intralobular, la periferia lobulilor, în regiunea plăcii limitante (Fig. 3). Se consideră că în procesul proliferativ participă colangiocitele preexistente ale ducturilor biliare. Conform unui șir de investigații recente, reacția ductulară constituie un proces compensator, celulele epiteliului ductular având rol de celule hepatice stem cu potențial dublu colango- și hepato-celular (3; 13; 17). Datorită acestui proces de proliferare ductulară volumul procentual al epiteliului biliar în ficat crește de multe ori (5). Ducturile biliare interlobulare sunt înconjurată de fascicule compacte de fibre colagene, care le comprimă și le deformează (Fig. 4). Ele capătă un aspect neregulat, tortuos, cu deformări, invaginări ale peretelui, stenoze focale, unghiuri obtuze, ceea ce se reflectă negativ la circulația bilei și gradul de umplere biliară periferică. În afară de aceasta modificările sclerotice se reflectă și asupra plexului vascular peribiliar, cauzând leziuni distrofice și tulburări funcționale ale epiteliului biliar. Este cunoscut faptul că secreția bilei depinde de funcționarea unui șir de sisteme de transport membranar în hepatocite și colangiocite și de integritatea structural-funcțională a aparatului de secreție biliară (16). Colangiocitele au un rol reglator și modulator important în procesul de formare a bilei (11).

S-a constatat și un anumit grad de eterogenitate morfologică și funcțională (secretorie) a epiteliului diferitelor segmente ale arborelui biliar intra- și extrahepatic (4). Este evident că leziunile morfologice ale epiteliului biliar sunt substanțial implicate în alterarea parametrilor fizico-chimici ai bilei. Aceste modificări în rețeaua biliară intrahepatică la diferite niveluri conduc la dereglarea compoziției bilei, creșterea viscozității ei („biliary sludge”) și la încetinirea fluxului biliar. S-a constatat că leziunile sistemului biliar intrahepatic sunt mai severe în ciroza mixtă comparativ cu ciroza micronodulară.

În peretele vezicii biliare și a coledocului s-a constatat atrofia peretelui, în special a mucoasei, atrofia, scleroza și hialinoza stratului fibromuscular, îngroșarea membranei seroase (Fig. 5). Cutele mucoasei se reduc, vilozitățile se atrofiază, devin subțiri, înălțimea joasă, pe-alocuri dispar complet. Este deosebit de pronunțată îngroșarea seroasei (Fig. 6). Dacă în condiții normale raportul stratul fibromuscular/seroasa este în medie de 1:1, apoi la acești pacienți el se modifică până la 1:3 sau 1:4. În membrana seroasă se dezvoltă hialinoza fasciculelor de fibre colagene, ele capătă aspect grosolan, dens. Concomitent se depistează leziuni distrofice și atrofia carcanei elastice a peretelui vezical. Aceste modificări creează premise evidente pentru scăderea elasticității și motilității vezicii biliare.

În grosimea peretelui vezical se observă infiltrate limfoide, uneori cu formarea agregatelor focale. Pereții arterelor de calibr mic și mediu sunt îngroșați, sclerozați, lumenul stenoizat (Fig. 7). În 4 cazuri s-a observat hiperplazia focală sau difuză a mucoasei vezicii biliare, uneori cu formarea unor structuri polipoase pe fundalul atrofiei al mucoasei. S-a constatat că modificările atrofice ale mucoasei vezicii biliare sunt mai caracteristice pentru ciroza virală C, iar procesele hiperplastice – pentru ciroza B. Leziuni sclerotice analogice s-au depistat și în porțiunea terminală a coledocului la nivelul papilei duodenale (Fig. 8). Concomitent în procesul de scleroză este implicat și aparatul valvular sfincterian. Aceste modificări pot provoca tulburări funcționale ale sfincterului Oddi, reducând capacitatea lui contractilă, precum și funcționarea normală a valvulelor, favorizând apariția refluxului conținutului duodenal în coledoc.

Nu s-au observat careva particularități în dependență de forma morfologică a cirozei, dar intensitatea leziunilor căilor biliare extrahepatice corelează cu gradul de activitate a procesului cirotic.

Aceste modificări ale căilor biliare pot fi cauzate de pro-

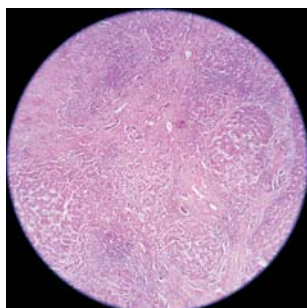


Figura 1. Proliferarea ducturilor biliare tipici (cu lumen) și atipici (fără lumen) în tractele portale în ciroză micronodulară. Colorație hematoxilina-eozină. Ocular 8, obiectiv 10.

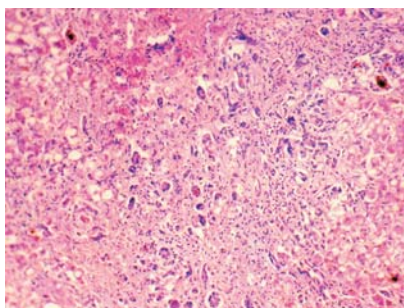


Figura 2. Coleastăz în canaliculele biliare, proliferarea ducturilor biliare în tractele portale, steatoza microveziculară a unor hepatocite în ciroză micronodulară C. Colorație hematoxilina-eozină. Ocular 8, obiectiv 40.

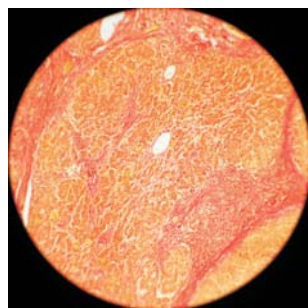


Figura 3. Proliferarea țesutului conjunctiv cu reacție ductulară la periferia lobulului hepatic în regiunea plăcii limitante. Colorație picrofucsina van Gieson. Ocular 8, obiectiv 10.

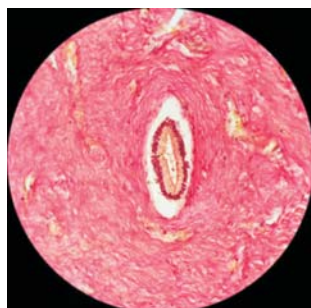


Figura 4. Proliferare difuză de fibre colagene în jurul ductului biliar interlobular. Colorație picrofucsina van Gieson. Ocular 8, obiectiv 10.

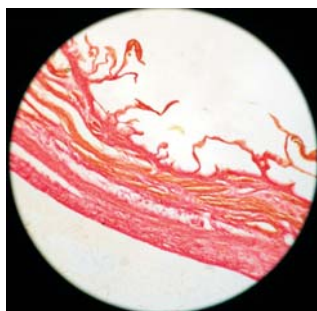


Figura 5. Atrofia peretelui vezicii biliare, scleroză difuză (atrofia mucoasei, reducerea în dimensiuni a vilozităților mucoasei, atrofia stratului fibromuscular, îngroșarea membranei seroase). Colorație picrofucsină van Gieson. Ocular 8, obiectiv 10.

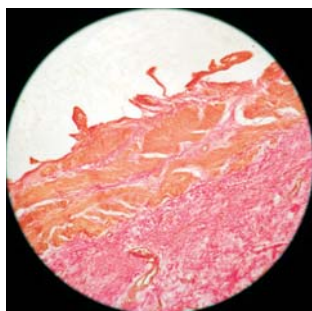


Figura 6. Scleroza și îngroșarea considerabilă a membranei mucoase a vezicii biliare. Colorație picrofucsină van Gieson. Ocular 8, obiectiv 10.

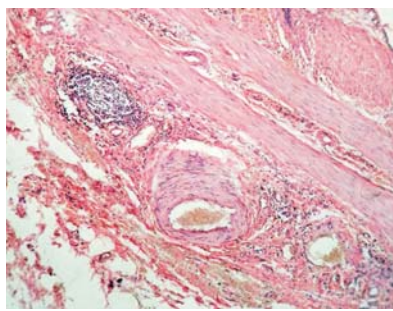


Figura 7. Scleroza pereților arterelor de calibru mic și mediu și un focar de infiltrație limfoidă în grosimea peretelui vezicii biliare. Colorație hematoxilină-eozină. Ocular 8, obiectiv 40.

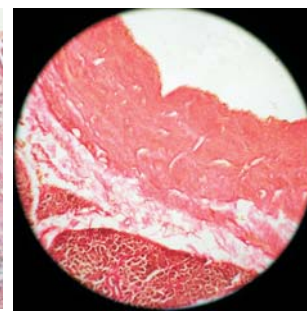


Figura 8. Atrofia mucoasei, îngroșarea și scleroza difuză a peretelui coledocului la nivelul papilei duodenale (în partea de jos țesut pancreatic). Colorație picrofucsină van Gieson. Ocular 8, obiectiv 10.

cesele inflamatorii, inclusiv vasculitele, care se dezvoltă în cadrul infecției cu virusul hepatitei. Un rol decisiv îl are retenția, persistența și replicarea virusului hepatitei în celulele epiteliale ale ducturilor biliare. A fost demonstrat tropismul virusului hepatitei C și B față de epiteliul colangiocelular (6, 8, 9). Leziunile degenerative ale epiteliului biliar sub acțiunea directă a virusului hepatitei periclitează procesul de secreție și formare a bilei.

Concluzii

Leziunile morfologice ale sistemului biliar intra- și extrahepatic în ciroză favorizează dereglările fluxului biliar. Restructurarea histologică a rețelei biliare intrahepatice, leziunile colangiocitelor diferitelor segmente ale arborei biliare constituie un factor important în apariția colestazei și a modificărilor în compoziția și proprietățile fizico-chimice ale bilei. Modificările atrofice și sclerotice ale vezicii biliare conduc la scăderea tonusului, motilității și capacității ei de evacuare. Aceste leziuni morfologice ale căilor biliare intra- și extrahepatice crează un fundal favorabil pentru dezvoltarea colelitiazei.

Bibliografie

- ACALOVSCI, M., DUMITRAȘCU, D., BAN, A., PETRESCU, A., A necroptic study of the prevalence of cholelithiasis in liver cirrhosis // *Med. Interne*, 1986, V. 24 (1), P. 23-27.
- CONTE, D., BARISANI, D., MANDELLI, C. et al., Cholelithiasis in cirrhosis: analysis of 500 cases // *Am. J. Gastroenterol.*, 1993, V. 88 (1), P. 155-156.
- FALKOWSKI, O., AN, H. J., IANUS, I. A., CHIRIBOGA, L., Regeneration of hepatocyte „buds” in cirrhosis from intrabiliary stem cells // *J. Hepatol.*, 2003, V. 39 (3), P. 357-364.
- GLASER, S., FRANCIS, H., DEMORROW, S. et al. Heterogeneity of the intrahepatic biliary epithelium // *World J. Gastroenterol.*, 2006, V. 12 (22), P. 3523-3536.
- JOHNSTONE, J. M., LEE, E. G., A quantitative assessment of the structural changes the rat's liver following obstruction of the common bile duct // *Br. J. Exp. Pathol.*, 1975, V. 57 (1), P. 85-94.
- LEE J-Y., CULVENOR J. G., ANGUS, P. et al., Duck Hepatitis B Virus Replication in Primary Bile Duct Epithelial Cells // *J. of Virology*, 2001, V. 75, No. 16, P. 7651-7661.
- LI, C. P., HWANG, S. J., LEE, F. Y. et al., Evaluation of gallbladder motility in patients with liver cirrhosis: relationship to gallstone formation // *Dig. Dis. Sci.*, 2000, V. 45 (6), P. 1109-1014.
- LORIOT, M-A., BRONOWICKI, J-P., LAGORCE, D. et al., Permissiveness of Human Biliary Epithelial Cells to Infection by Hepatitis C Virus // *Hepatology*, 1999, V. 29, P. 1587-1595.
- NICOLL, A. J., ANGUS, P. W., CHOU, S. T. et al., Demonstration of Duck Hepatitis B Virus in Bile Duct Epithelial Cells: Implications for Pathogenesis and Persistent Infection // *Hepatology*, 1997, V. 25, P. 463-469.
- POPPER, H., KENT, G., STEIN, R., Ductular cell reaction in the liver in hepatic injury // *J. Mt. Sinai Hosp.*, 1957, V. 24, P. 551-556.
- PRALL, R., LARUSSO, N., Biliary tract physiology // *Current Opinion in Gastroenterology*, 2000, V. 16, No. 5, P. 432-436.
- ROSKAMS, T. A., THEISE, N. D., BALABAUD, C. h. et al., Nomenclature of the finer branches of the biliary tree: Canals, Ductules, and Ductular Reactions in Human Livers // *Hepatology* 2004, V. 39, P. 1739-1745.
- SELL S. Heterogeneity and plasticity of hepatocyte lineage cells // *Hepatology*, 2001, V. 33, P. 738-50.
- SIERRA, Y., WAXMAN, I., Choledocholithiasis in the setting of portal hypertension. *Current Treatment Options in Gastroenterology*, 2001, No. 4, P. 133-157.
- TAZUMA, S., Epidemiology, pathogenesis, and classification of biliary stones (common bile duct and intrahepatic) // *Best Parctice & Research Clinical Gastroenterology*, 2006, V. 20, No. 6, P. 1075-1083.
- TRAUNER, M., MEIER, P. J., BOYER, J. L., Molecular Pathogenesis of Cholestasis // *The New England Journal of Medicine*, 1998, V. 339, No. 17, P. 1217-1227.
- WEISS, T. S., LICHTENAUER, M., KIRCHNER, S. et al., Hepatic progenitor cells from adult human livers for cell transplantation // *Gut*, 2008, V. 57, P. 1129-1138.
- ZHANG, Y., LIU, D., MA, Q. et al., Factors influencing the prevalence of gallstones in liver cirrhosis // *J. Gastroenterol. Hepatol.*, 2006, V. 21 (9), P. 1455-1458.

CAZURI CLINICE

„PNEUMONIA ROTUNDĂ”. PREZENTARE DE CAZ CLINIC ȘI REVISTA BIBLIOGRAFICĂ

„ROUND PNEUMONIA”. CASE REPORT AND REVIEW

Rezumat

Este prezentat un caz clinic în care manifestările clinico-radiologice pulmonare corespund entității nozologice „pneumonie rotundă”, cu localizare în lobul superior stâng. Analiza datelor literaturii de specialitate evidențiază faptul că acest tip de pneumonie poate fi provocat de diverse microorganisme și viruși, evoluția clinică poate fi severă, antibioterapia fiind metoda efektivă. În lipsa dinamicii clinico-radiologice sub tratament antibacterian, se recomandă diagnosticul diferențial cu carcinomul pulmonar, inclusiv prin metode invazive.

Ion BALICA

*Doctor habilitat în medicină, Catedra Chirurgie
FPM, USMF „N. Testemițanu”*

Summary

A case of „round pneumonia”, located in left upper lobe is reported. Bibliographic review of similar reports demonstrates that „coin” pulmonary lesions have different bacterial and viral etiologies and identical pathogenesis. Absence of clinico-radiologic improvement/resolution on antibiotics imposes invasive differential diagnosis with bronchopulmonary carcinoma.

Introducere

Pneumoniile acute prezintă un pericol pentru sănătate și pune în fața organelor sănătății publice probleme de ordin socio-economic mari. Conform datelor recente ale OMS, în fiecare an pe glob din cauza pneumoniilor decedază 3-4 mln pacienți, pneumoniile fiind a treia cauză importantă a deceselor provocate de bolile infecțioase. În SUA sunt înregistrate anual 2-3 mil. cazuri de pneumonii acute, dintre care 20% sunt spitalizate. Sistemul american de sănătate publică cheltue anual 8 mld dolari pentru tratamentul acestor pacienți.

Pneumoniile comunitare sunt asociate cu morbiditate și mortalitate înaltă, ceea ce subliniază necesitatea diagnosticului precoce, a stratificării în dependență de factorii de risc și severitate și, implicit, a stabilirii necesității spitalizării pacienților în secțiile de terapie intensivă. Dacă printre pneumoniile tratate în condiții de ambulatoriu mortalitatea este în jur de 1%, printre cei spitalizați cifra este de 12%, iar tratamentul

formelor severe în secțiile de terapie intensivă se soldează cu o mortalitate peste 25%.

Apariția semnelor clinico-radiologice tipice ale pneumoniei poate întârzia, o parte din pacienți evoluând, din diverse cauze, atipic. Atipismul unei pneumonii acute ține de microorganismul etiologic, prezentarea clinică, dar și de manifestările radiologice.

Material și metodă

Prezentăm un caz de pneumonie acută, cu evoluție clinico-radiologică rară, sub forma unei „pneumonii rotunde”.

Pacientul S. Gh., de 51 ani, sex masculin, cu domiciliu în or. Cahul, a fost spitalizat în perioada 24.10.08-28.10.08 în secția toracală SCR (FO 20254). Diagnostic la internare: Pneumonie acută lob superior plămân stâng. Suspecție cancer l/s stg. Alcoholism cronic. Din anamneză: de pe 15.10.08 până pe 24.10.08 a fost tratat staționar în dispensarul psihonarcologic. Pe radio-

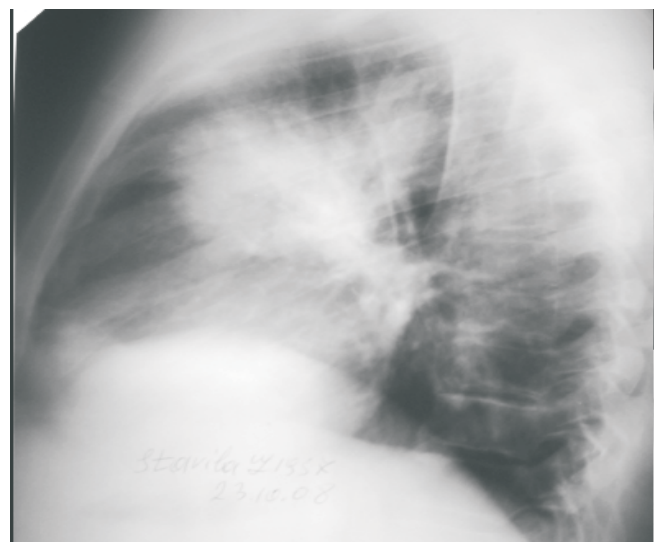


Figura 1. Radiogramele toracice frontale și lateral stânga demonstrează prezența unui infiltrat de formă rotundă în lobul superior stânga

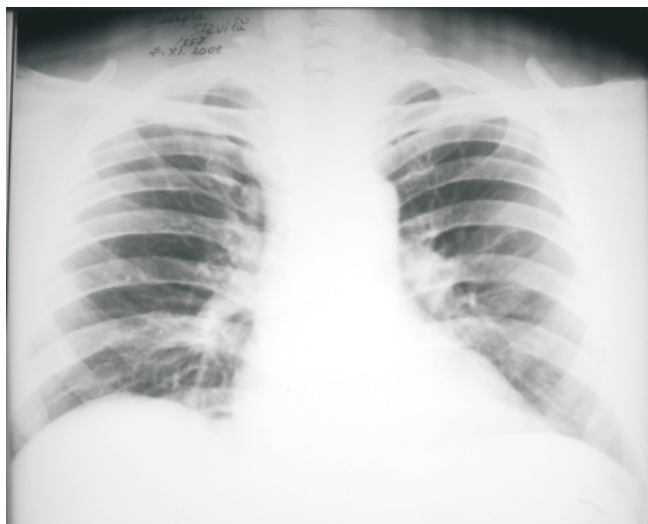


Figura 2. Radiograma toracică frontală cu aspect normal la 2 săptămâni după încheierea tratamentului antibacterian

grafia toracelui din 22.10.08, în segmental 3 al plămânului stâng, se determină o opacitate 6x7 cm în diametru, de o intensitate medie, neomogenă. Analizele de laborator de la 22.10.08 au arătat: eritrocite = $5,2 \times 10^{12}/l$; Hb = 138 g/l; IC = 0,96; leucocite = $6,4 \times 10^9/l$; nesegmentate = $3 \times 10^9/l$; segmentate = $47 \times 10^9/l$; eozinofile = $1 \times 10^9/l$; limfocite = $42 \times 10^9/l$; monocite = $7 \times 10^9/l$; VSH = 4 mm/h. Analiza generală de urină: densitatea = 1011; reacția = acidă; leucocite = 3-4 c/v.

La internare acuza dureri în hemitoracele stg. cu localizare parasternală stg. (coasta 5 linia axilară anterioară), tuse cu eliminări scunde de spută muco-purulentă, periodic sanguinolentă. Temperatura corpului – 38,90C. La examenul radiologic din SCR pe 27.10.08 se presupune prezența unei infarct – pneumonii în segmentul 3 plămân stg. cu dilatarea și infiltrarea hilului pulmonar stg. Sinusurile pleurale neclare, relaxare frenală parțială pe dreapta.

La BFS din 24.10.08 se constată prezența endobronșitei gr. 1-2 stg., fără dereglarea patentei bronhiilor. Analiza generală a sângelui din 27.10.08: er 4,05 x $10^6/uL$ Hgb 13,4 g/dL leucocitele $5,9 \times 10^3/uL$ ns 0 segm 58 e 1 limf 32 mono 9 VSH 40, glicemia 4,6 mmoli/L. Analiza generală urină din 27.10.08: densitatea 1017, reacția acidă, proteine negativ, epiteliu plat în cantități mici, leucocite 2-3 în c/v. Bacteriologia lichidului de lavaj bronhoalveolar Str. pneumoniae, sensibil la antibioticele testate. Tratamentul administrat – ceftriaxon 1,0 intravenos 2 ori/zi pe o durată de 5 zile, ketoconazol per os, eufilină intravenos, simptomatice. Sub acest tratament s-a produs defervescenta în 2 zile, cu ameliorarea dramatică a stării pacientului. Examenul clinico-radiologic la 2 săptămâni de la externare constată o stare subiectivă normală, cu resorbția completă a infiltrației pulmonare din lobul superior al plămânului stg.

Discuții

Pacientul a prezentat simptomele și semnele unei pneumonii acute pe fondalul tratamentului alcoolismului. Examenul radiologic primar a evidențiat o opacitate de formă rotundă în lobul superior stg., suspectată de prezența unui neoplasm pulmonar. Pentru diagnostic diferențial a fost efectuată bronhofibroscopia, care a exclus cancerul endobronșic. Eficiența a 5 zile de tratament cu ceftriaxon intravenos 2 grame în 24 ore a fost apreciată clinic și radiologic.

„Pneumonia rotundă” (PR) este o entitate nozologică, frecvent întâlnită la copii și rareori la adulți. Căutarea în „Medline” a depistat 20 studii ale PR la adulți în perioada 1954-2007, vârsta fiind între 21 și 68 ani. În toate cazurile, pe radiogramele pulmonare s-a depistat prezența unei mase pulmonare, dintre care, în 5 studii infiltratele erau localizate în lobul inferior stg. Analizele bacteriologice ale sputei au depistat agenții etiologici, hemoculturile fiind negative. Pacienții cu PR la internare prezintă simptomele unei pneumonii acute sau subacute, simptome nespecifice, sau sunt asimptomatici. Antibioterapia standard a fost efektivă în tratamentul PR, cu resorbție completă timp de până la o lună, fiind înregistrate doar 2 decese în aceste cazuri. Nu au fost raportate complicații pleurale la pacienții cu PR. Autorii recomandă ca investigațiile invazive și costisitoare pot fi indicate numai în lipsa efectului antibioterapiei PR cu o durată de 2 săptămâni. Din analiza datelor bibliografice reiese, că:

1. PR este observată la copii [10], adulți [3, 5, 14, 28], astmatici [15], narcomani cu utilizare intravenoasă de droguri [19], alcoolici, în tabagism [28], infecții ale țesuturilor moi [18], cancer [17]. Agenții etiologici, depistați la pacienții cu PR sunt Legionella pneumophila [9], Streptococcus pneumoniae, Klebsiella pneumoniae, H. infl. [21], SARS [2, 26, 27], Staph. aureus [18], Coxiella burnetti [6, 12, 13, 20], Mycobacterium tuberculosis.

2. Modul de prezentare al PR poate fi asimptomatic și simptomatic. În cadrul simptomatic s-au înregistrat următoarele: dezorientare; dispnee timp de 1 săptămână; tuse cu o durată de 2 săptămâni; tuse și dureri toracice timp de 2 săptămâni; tuse și febră timp de 1 săptămână; dispnee, tuse, febră timp de 1 săptămână; dureri toracice și febră timp de câteva săptămâni; dureri toracice și scădere ponderală timp de X săptămâni-3 luni; tuse și frison cu o durată de 4 zile; febră, tuse, dureri timp de câteva zile; dispnee și hemoptizie; tuse, febră, dureri toracice timp de 5 zile; febră, tuse, dispnee, hemoptizie timp de 2 săptămâni; febră și dispnee timp de 3 zile; dureri toracice și în umăr cu o durată de 2 săptămâni.

3. Metode de investigație utilizate: radiografia toracelui, bacteriologia sputei, tomografia computerizată pulmonară, fibrobronhoscopia, biopsia pulmonară prin puncție transparietală, biopsie pulmonară deschisă prin torcotomie diagnostică.

4. Resorbția infiltratelor pulmonare s-a produs în 3 - 7 - 10 zile, 3 - 4 săptămâni, 1 lună, 5 săptămâni.

5. În unele cazuri evoluția PR poate fi severă, cu pericol vital, în special în cadrul zoonozelor și al SARS, al stafilococilor pleuro-pulmonare [22]. Afectul pulmonar în aceste cazuri are formă caracteristică multiplă, cu localizare subpleurală, cu complicații pleurale rapide, ceea ce deosebește acest tip de pneumonii de PR.

Formațiunile pulmonare în formă de „monedă” sau „rotunde” pun probleme diagnostice majore, dat fiind faptul eterogeneității lor. Conform estimărilor bibliografice, 35% dintre aceste leziuni sunt neoplazice, 40% fiind de natură inflamatorie [23], restul revenind pleureziilor interlobare din insuficiența cardiacă [25] și altor afecțiuni diverse. Din punct de vedere patogenetic, infiltratele rotunde se formează prin pasajul exsudatului inflamator de la o alveolă la alta prin porii Kohn într-o manieră centrifugă, marginea consolidăției fiind demarcată de parenchimul neafectat [23].

Infectivitatea și morbiditatea înaltă ale SARS impun necesitatea cunoașterii tuturor aspectelor pneumopatiilor din cadrul

acestei patologii. Prezentarea radiologică a SARS poate fi sub forma PR inițial sau în timpul tratamentului, Y. L. Wan et al. descriind o prevalență de 29% a PR la pacienții cu SARS [26]. Epidemia din 2003 a stabilit cele mai caracteristice semne radiologice ale SARS: opacități focale, unilateral multifocale, bilateral multifocale, în unele cazuri apar „pneumonii rotunde”. Afectul pulmonar inițial a fost unifocal în 50–55% cazuri și multifocal sau bilateral în 45–50% cazuri, plămânul drept fiind afectat în 76% cazuri multifocale. Microscopia plămânilor în aceste cazuri demonstrează afect alveolar difuz cu congestie, edem, formare de membrane hialine, infiltrate limfocitare, prezența pneumocitelor polinucleare. În dependență de starea imună a macroorganismului și de virulența virusului, pneumoniile virale pot avea caracter interstițial sau alveolar. O evoluție indolentă, cronicizată a pneumoniilor virale este asociată cu patern-ul interstițial, cu infiltrarea limfatică a interstițiului și al septelor interlobulare. Un coronavirus agresiv, cum este cazul SARS, produce un afect alveolar difuz, cu dereglarea permeabilității membranei alveolocapilare. Pacienții cu SARS și PR au avut contact infecțios cu pacienții afectați de coronavirus, erau febrili, debutul fiind acut, opacitățile apărând în primele 1-9 zile. Studiul a demonstrat că în prezentarea inițială a SARS sub forma unei PR evoluția este rapidă, cu necesitatea ventilației mecanice la o parte din pacienți. SARS trebuie inclus în lista diagnostic diferențială a unei opacități pulmonare rotunde [2, 27].

Una din erorile frecvent întâlnite în cazurile de „pneumonii rotunde”, remarcate de E. Antón (2004) este lipsa investigațiilor microbiologice pentru agenții pneumoniilor atipice (febra Q, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila*), cu determinarea seroconversiei, a nivelului IgM în faza acută a bolii, sau a antigenilor urinari [1].

Febra Q este o zoonoză, provocată de *Coxiella burnetii*, descrisă de Derrick în 1937 în Australia [4]. Prezentarea clinică a acestei infecții este ca o pneumonie acută și trebuie inclusă în diagnosticul diferențial al PR. Prezentarea radiologică a pneumoniei din cadrul febrei Q a fost studiată de multe colective. Astfel, Pickworth et al. [20], într-un lot de 21 cazuri, în 4 (19%) a depistat formarea de leziuni rotunde (2-7 cm în diametru) în perioada de resorbție a inflamației pulmonare. Autorii au conchis că apariția infiltratelor pulmonare de formă rotundă trebuie să sugereze posibilitatea etiologică a febrei Q. Într-o analiză retrospectivă a radiogramelor pulmonare a 25 pacienți cu complicații pulmonare a febrei Q (sporadice sau epidemice), Gordon et al. [6] au stabilit prezența „pneumoniei rotunde” multiple în 14% din cazurile sporadice și în 45% din cazurile epidemice de febră Q. Millar et al., analizând radiogramele toracice la internarea a 32 pacienți cu febră Q confirmată serologic [12], în 78% cazuri a stabilit prezența de infiltrate rotunde multiple [1-7], cu diametrul de 5-10 cm, de obicei cu localizare în lobii inferioari. La unii pacienți tabloul acesta se dezvoltă în faza de rezoluție a pneumoniei. În concluzie, autorii susțin ideea despre importanța etiologică a febrei Q în „pneumoniile rotunde” unice sau multiple. Cu toate că „pneumoniile rotunde” sunt privite ca suspexție de febră Q, diagnosticul diferențial al lor trebuie să includă zoonoza [1, 4, 13].

PR constituie 1% dintre toate leziunile pulmonare în formă rotundă sau ovală [28]. Tabloul radiologic al PR a fost studiat de multiple colective de cercetători [5, 8, 11, 14, 28]

Pe radiogramele pulmonare simple depistăm infiltrate mici, dense, de formă ovală sau rotundă, sau opacități rotunde

mari, bine delimitate. Marginile pot fi neregulate sau spiculate. Prezența bronhogramei aeriene în miezul infiltratelor conduce la diagnosticul de patologie inflamatorie, dar, un studiu a stabilit acest semn fiind prezent doar la 17% dintre pacienții cu PR. Alți cercetători au depistat bronhogramele aeriene în cazurile de adenocarcinom sau cancer bronhoalveolar. Pentru PR este caracteristică localizarea în lobii inferioari, deaceea prezența unui focar rotund în lobii superiori (cum este cazul descris în acest articol) trebuie să aducă suspexția unei tumori. După cum s-a menționat deja, forma rotundă apare din cauza răspândirii centrifuge a exudatului inflamator prin porii Kohn sau canalele Lambert, sau prin distrugerea peretilor acinari. O altă modalitate de apariție este resorbția înceată a unui infiltrat pneumonic difuz. Este importantă analiza arhivei radiologice pulmonare: depistarea unui focar de 2-3 cm, care a apărut în ultimele 2-6 săptămâni, nefiind prezent mai înainte, este sugestiv pentru o PR, și contra cancerului. Este important de urmărit evoluția infiltratului pulmonar sub tratamentele efectuate anterior.

Pe tomogramele computerizate pulmonare PR apare ca o masă eterogenă de formă ovală sau rotundă, cu spicule, bronhograme aeriene, îngroșări pleurale, leziuni satelit. Pe CT pulmonare, în 94% cazuri de PR, marginile infiltratului sunt neregulate, iar în 22% cazuri se depistează spicule, care nu se văd pe radiogramele pulmonare simple în cazurile respective. Kohno et al. a depistat leziuni satelit la 56% dintre pacienții cu PR, acordând acestui semn, împreună cu contactul larg cu suprafața pleurei, valoare diagnostică importantă în PR. Îngroșarea pleurei este observată în PR cu localizare periferică și nu sunt descrise în cazurile cu localizarea centrală a infiltratului pulmonar rotund. Importanța diferențial diagnostică a bronhogramei aeriene este controversată. Astfel, Kuriama et al. au depistat prezența lor la 5% dintre pacienții cu noduli benigni vs la 65% dintre cei cu procese nodulare maligne. Zwirewich et al. au observat semnul bronhografiei aeriene la 87% dintre cazurile maligne și la 55% dintre cei cu procese pulmonare nodulare benigne, pe când Kohno et al. au observat semnul respectiv la 50% dintre pacienții cu PR [14]. Așadar, prezența bronhografiei aeriene nu permite diferențierea dintre afecțiunile maligne și cele benigne, cu aceeași prezentare radiologică. Miyake et al. au efectuat radiografii pulmonare, CT, analizele generale ale sângelui și au analizat datele clinice ale 14 cazuri de PR la adulți [14]. Diametrul infiltratelor a variat de la 1 cm la 7 cm, în 12 cazuri focarul fiind unic, în 2 cazuri – multiplu. La 11 pacienți focarul a fost localizat în lobii inferioari (la 8 dintre ei în segmentul 6). În 9 cazuri intensitatea infiltratului era slabă, în 5 intensitatea era pronunțată, marginile fiind slab delimitate la 10 și bine delimitate la 4 dintre pacienți. Pe TC nu s-au remarcat schimbări caracteristice, la 7 dintre pacienți depistându-se alte focare inflamatorii. Focarele PR cu diametrul peste 2 cm erau însoțite de febră, leucocitoză și nivel înalt al proteinei C reactante, cele sub 2 cm fiind clinic asimptomatice și cu leucocitoză normală.

„Pneumoniile rotunde” la copii au fost studiate recent de Kim et al. [10]. Autorii au analizat datele epidemiologice, radiologice și TC în dinamică la 109 copii (vârsta medie 5 ani) cu PR pe parcursul anilor 2002-2006. Din analiză au fost excluse cazurile cu patologii asociate. În majoritatea cazurilor PR era solitară – 98% (107/109), cu margini bine delimitate – 70% (77/109), localizate în segmentele posterioare în 83% (91/109) cazuri, cu distribuția lobară următoare: lobul inferior

stg. (36), lobul inferior drept (33), lobul superior drept (28), lobul superior stâng (7), lobul mediu dreapta (4), lingula (2). La (95%, 41/43) pacienți s-a observat resorbția completă, la (4.6%, 2/43) progresare către o pneumonie lobară. La 3 pacienți (2.6%, 3/112), inițial diagnosticați cu PR, ulterior s-au dezvoltat abcese pulmonare la 2 pacienți și pseudochist pleural la 1 pacient. Autorii au concluzionat că la copiii PR apare în perioada de vârstă medie de 5 ani, fiind majoritar solitară, cu localizare preponderent în segmentele posterioare.

Nakazono et al. au demonstrat histologic și radiografic (CT) prezența cancerului pavimentos în miezul unei atelectazii rotunde [17]. Pentru diferențierea cu cancerul pulmonar autorii au efectuat CT cu contrast, care demonstrează o captare mai înaltă a contrastului în primele 5 minute de către atelectaziile rotunde cu repartizare omogenă. Așadar, autorii descriu coexistența cancerului și al atelectaziilor rotunde și accentuează necesitatea evaluării radiologice dinamice și a biopsiei pulmonare în unele cazuri de atelectazii pulmonare rotunde, în special la cei care se prezintă cu hemoptizii. Repartizarea neomogenă a contrastului poate fi un semn de malignizare. Atelectaziile rotunde nu sunt metabolic active pe tomogramele PET (positron emission tomography), această metodă fiind utilă în diferențierea cancerului pulmonar și al atelectaziei rotunde atipice [16].

Concluzie

Acesta este, după părerea noastră, primul caz de pneumonie rotundă, prezentat pe paginile unei reviste medicale în Republica Moldova. Agentul etiologic depistat a fost remarcat și de alți cercetători printre cauzele evoluției atipice radiologice a unei pneumonii rotunde. Cunoașterea acestei forme evolutive a pneumoniei acute este importantă pentru medicii practicieni, deoarece subliniază existența formelor rotunde a unei pneumonii comunitare acute, necesitatea diagnosticului diferențial cu cancerul bronhopulmonar și unele boli infecțioase, importanța urmăririi dinamice a tabloului clinico-radiologic în infiltratele inflamatorii a parenchimului pulmonar de formă neobișnuită. Diagnosticul oportun al formelor atipice de prezentare al pneumoniilor poate micșora costul diagnostic și de tratament al pneumoniilor.

Bibliografie

1. ANTÓN, E., A Frequent Error in Etiology of Round Pneumonia Chest, 2004; 125: 1592 - 1593.
2. BITAR, R., WEISER, W. J., AVENDAÑO, M. et al., Chest radiographic manifestations of severe acute respiratory syndrome in health care workers: the Toronto experience. AJR Am J Roentgenol. 2004 182(1):45-8.
3. DURNING, S. J., SWEET, J. M., CHAMBERS, S. L., Pulmonary mass in tachypneic, febrile adult. Chest 2003;124:372-375.
4. DERRICK, E. H. A new fever entity: clinical features, diagnosis and laboratory investigation. Med J Aust 1937;2:281-299.
5. HERSHEY, C. O., PANARO, V., Round pneumonia in adults. Arch Intern Med 1988; 148:1155-1157.

6. GORDON, J. D., MACKEEN, A. D., MARRIE, T. J. et al., The radiographic features of epidemic and sporadic Q fever pneumonia. J Can Assoc Radiol 1984;35:293-296.
7. GREYSON-FLEG, R. T., Lung biopsy in rounded atelectasis. (letter) AJR 1985;144:1316-1317.
8. FRANQUET, T., Imaging of pneumonia: trends and algorithms. Eur Respir J 2001;18:196-208.
9. KUNO, R., BOWER, D. J., AGUAYO, S. M. Round Atelectasis as a Complication of Legionella Pneumonia Chest, 1994; 106: 607 - 608.
10. KIM, Y. W., DONNELLY, L. F., Round pneumonia: imaging findings in a large series of children. Pediatr Radiol. 2007, 37(12):1235-40.
11. LOSSOS, I. S., BREUER, R., Round pneumonia. Isr J Med Sci 1989; 25:713-714.
12. MILLAR, J. K., The chest film findings in Q fever: a series of 35 cases. Clin Radiol 1978;29:371-375.
13. MARRIE, T. J., Coxiella burnetii pneumonia. Eur Respir J. 2003 21(4):713-9.
14. MIYAKE, H., KAKU, A., OKINO, Y. et al., Clinical manifestations and chest radiographic and CT findings of round pneumonia in adults Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi. 1999, 59(9):448-51.
15. MILLARD, C. E., IRWIN, R. S., BRAMAN, S. S., Acute diffuse pneumonia of asthmatics and concomitant spherical pneumonia. Postgrad Med 1977; 61:251-254.
16. McADAMS, H. P., ERASMUS, J. J., PATZ, E. F. et al., Evaluation of patients with round atelectasis using 2-[18F]fluoro-2-deoxy- D -glucose PET. J Comput Assist Tomogr 1998;22:601-604.
17. NAKAZONO, T., NAKAMURA, Y., SATOH, T. et al., Squamous Cell Carcinoma Coexisting in Rounded Atelectasis: Diagnostic Pitfalls. AJR 2004;182:79-80.
18. NARAQI, S., McDONNELL, G., Hematogenous staphylococcal pneumonia secondary to soft tissue infection Chest 1981; 79: 173 - 175.
19. PANDYA, K., TUCHSCHMIDT, J., GORDONSOM, J. et al., Mass lesion in an intravenous drug user. West J Med 1989; 150:95-96.
20. PICKWORTH, F. E., EL-SOUSSI, M., WELLS, I. P. et al., The radiological appearances of Q fever pneumonia. Clin Radiol 1991;44,150-153.
21. SPROUL, J. M., Spherical pneumonia due to Hemophilus influenzae: a definitive study by transtracheal aspiration. Am Rev Respir Dis 1969; 100:67-69.
22. SOUBANI, A. O., EPSTEIN, S. K., Life threatening "round pneumonia." Am J Emerg Med 1996; 14:189-191.
23. Steiner, P. h., Madu, R., Spherical Pneumonia Chest 1974; 66: 199 - 201.
24. SOICHIRO, K., Acute Fibrinous and Organizing Pneumonia Initial Presentation as a Solitary Nodule. J Thorac Imaging 2005;20:291-293.
25. WEISS, W., BOUCOT, K. R., GEFTER, W. I., Localized interlobar effusions in congestive heart failure. Ann. Intern. Med. 1953, 38, 1177.
26. WAN, Y. L., KUO, H. P., TSAI, Y. H. et al., Eight cases of severe acute respiratory syndrome presenting as round pneumonia. AJR Am J Roentgenol. 2004 182(6):1567-70.
27. WONG, K. T., ANTONIO, G. E., HUI, D. et al., Severe acute respiratory syndrome: radiographic appearances and pattern progression in 138 patients. Radiology 2003; 228:401-406.
28. WAGNER, A. L., SZABUNIO, M., HAZLETT, K. S., WAGNER, S. G., Radiologic manifestations of round pneumonia in adults. Am J Roentgenol. 1998, 170(3):723-6.

SINDROMUL DE DETRESĂ RESPIRATORIE ACUTĂ ÎN PERIOADA PERIPARTUM: CAZ CLINIC

ADULT RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME IN THE PERIPARTUM PERIOD: A CASE REPORT

Rezumat

Patologia respiratorie în perioada peripartum implică un risc major, atât pentru viața mamei, cât și a copilului. Insuficiența pulmonară acută crește rata mortalității materne în sarcină până la 90%, comparativ cu 50-60% în afara sarcinii. Rata insuficienței pulmonare primare este mică comparativ cu alte patologii asociate sarcinii, constituind în mediu 5%. În marea majoritate a cazurilor ea apare secundar, ca component al insuficienței poliorganice. Modificarea fiziologiei pulmonare în perioada peripartum necesită optimizarea conduitei individuale atât în timpul sarcinii, cât și la naștere. Tratamentul contemporan al insuficienței respiratorii este destul de costisitor, necesitând un monitoring sofisticat și individualizat.

V. COJOCARU¹, Gh. PALADI¹,
Olga CERNEȚCHII¹, Al. CORNOGOLUB¹,
Doriana COJOCARU¹, Veronica CUCU³,
Elena MORARU², Oxana GHECEV³,
Natalia STOICA¹

- 1 - Universitatea de Stat de medicină și farmacie „Nicolae Testemițanu” ;
2 - Spitalul Clinic Republican;
3 - Spitalul Clinic Municipal nr. 1

Summary

Respiratory pathology in pregnancy and labor involves a double risk, both for mother's and child's life. Acute pulmonary failure increases the rate of maternal mortality up to 90% during the pregnancy in comparison with 50-60% out of pregnancy. The incidence of pulmonary insufficiency is rather low in comparison with the other associated pregnancy pathology, established to 5%. In the most of the cases it occurs secondary as a compound of MODS. Pulmonary physiology is essentially modified in pregnancy, raising the necessity of peculiar pregnancy and labor management applied. The contemporary treatment of pulmonary insufficiency is rather expensive, requiring advanced and individualized monitoring.

Actualitatea

Patologia respiratorie în sarcină și la naștere implică un risc dublu, atât pentru viața mamei, cât și a copilului. Insuficiența pulmonară acută mărește rata mortalității materne în sarcină până la 90%, comparativ cu 50-60% în afara sarcinii. Incidența insuficienței pulmonare primare este destul de mică comparativ cu alte patologii ce se asociază sarcinii, constituind în mediu 5%. În marea majoritate a cazurilor ea apare secundar, fiind un component al insuficienței poliorganice. Fiziologia pulmonară este considerabil modificată în sarcină, ridicând problema conduitei particulare în timpul sarcinii și la naștere. Tratamentul contemporan al insuficienței respiratorii este destul de costisitor, necesitând un monitoring sofisticat și individualizat [1, 3, 4].

Modificările fiziologice ale aparatului respirator în sarcină au o importanță practică majoră prin:

1. Apariția dispneei în sarcină cauzată de creșterea semnificativă a debitului respirator peste 50%, a ventilației alveolare cu 70%, a PaCO₂ (30-35mmHg), creșterea în greutate, creșterea metabolismului bazal cu 14%.

2. Scăderea capacității reziduale funcționale în sarcină, ca urmare a ridicării diafragmei de către uterul gravid și de deplasarea coastelor, creșterea consumului de O₂, scăderea hemoglobinei, determină hipoxemia și hipoxia tisulară relativă.

3. Creșterea reactivității mușchiiului neted bronșic, a vascularizării și edemului mucoasei căilor respiratorii superioare, duc la majorarea riscului sângerărilor abundente nazo-

faringiene în timpul intubației cu obstrucția căilor respiratorii superioare.

4. Creșterea secreției glandelor salivare poate constitui un impediment în timpul intubației. Edemul feței, gâtului și corzilor vocale face dificilă intubația traheală, ventilația prin mască și necesită folosirea unei sonde oro-traheale mai mici (6.5-7mm) [2; 5].

5. Vasoconstricția pulmonară produce o creștere a presiunii în circuitul mic, care combinată cu creșterea presiunii coloido-osmotice, poate favoriza producerea edemului pulmonar.

Caz clinic

Pacienta Ș., în vârstă de 27 ani, internată în regim de urgență în Clinica obstetrică și ginecologie a SCM nr. 1 cu diagnosticul: sarcină 39 săptămâni, primipară, prezență pelviană, circulare de cordon ombilical în jurul gâtului, miopie înaltă cu astigmatism combinat, infecție respiratorie acută virală, tonzilită cronică în acutizare.

Acuzele la internare: tuse cu expectorații muculente, dureri la deglutiție, febră până la 38°, frisoane, slăbiciuni generale.

Din anamneză: tuse apărută cu 2 săptămâni înainte de internare, rinită netratată, febră până la 38° timp de 1 zi.

Examenul obiectiv: tegumente palide, hiperemia faringelui, auscultativ în plămâni-murmur vezicular diminuat pe dreapta, raluri lipsesc, zgomotele cordului sonore, ritmice.

Datele paraclinice: Analiza generală a sângelui: Hg-120 g/l, Er-3,6×10¹²/l, hematocritul 0,36, trombocite-180×10⁹/l,

leucocite- $8,9 \times 10^9/l$, nesegmentate -6%, segmentate -71%, euzinofile -1%, limfocite -18%, monocite -6%, VSH-20mm/oră, indexul protrombinic-101%, fibrinogenul -3,7g/l.

S-a administrat tratament antibacterian, anticoagulant, mucolitice, inhalatii curative. Starea generală cu evoluție pozitivă (timp de 2 zile), febra a dispărut, respirația nazală liberă.

În a 3 zi de la internare, la debutul travaliului, pacienta este luată în regim de urgență la operație cezariană, sub anestezie generală intravenoasă cu ventilație mecanică: anestezice diazepam și calipsol, analgetic- fentanil și miorelaxant – succinilcolină. Inducția, intubația fără dificultăți tehnice, a fost aplicat procedeul Selic. Copilul a fost extras în 10 minute cu evoluție după Apgar 7-8 puncte. Durata intervenției – 1oră 30 min. Hemoragie intraoperatorie 500 ml (infuzat 1500 ml, diureza intraoperatorie 150 ml). La sfârșitul intervenției s-a restabilit cunoștința, reflexele, tonusul muscular, respirația – spontană adecvată. S-a efectuat sevrăjul de ventilator fără particularități; pacienta a fost transferată în salonul postoperator.

Perioada postoperatorie precoce obișnuită, subfebrilitate - 37,4°C. Tratamentul a inclus: soluții cristaloide, antibioticoterapie (Fortum), anticoagulante (Heparină 2500 UI x 4 ori pe zi), analgetice.

A doua zi starea pacientei s-a agravat brusc: stare de rău general, tahipnee 26-28 respirații pe minut, dispnee pronunțată în repaus, tuse cu expectorație muculentă, spumoasă, cu striuri sangvinolente în cantități mici, febră – 38°C, palpitații cardiace. Bolnava este transferată în secția terapie intensivă septică, cu diagnosticul de bronhopneumonie bilaterală gravă, insuficiență respiratorie acută.

Obiectiv în plămâni: raluri sibilante și ronflante difuze, raluri umede de calibru mediu bilateral în regiunea inferioară, mai accentuate pe stânga. Zgomotele cordului ritmice, sonore, tahicardie sinusală, TA 120/80mm Hg, Ps 110 b/min, SaO₂ 94-96% la FiO₂ 0,4-0,6. Analiza generală a sângelui: leucocitoză moderată cu devierea formulei spre stânga, limfopenie pronunțată. Dezvoltarea acidozei respiratorii severe compensată parțial metabolic, coraportul PaO₂/FiO₂ 100. Indicii hemostazei: protrombina 78%, fibrinogenul 6,9g/l, proteina generală-56g/l. La radiografia toracică: opacități difuze pe toată aria pulmonară (plămân de șoc). La ECG: tahicardie sinusală-110 b/min, axa deplasată spre dreapta, semne nedefinite de hipertrofie a ventricolului drept cu schimbări difuze, extrasistole ventriculare unice, dereglări difuze a proceselor de repolarizare. ECO ECG - funcția de pompă a inimii bună, insuficiența valvulelor mitrale, tricuspideale, pulmonare de gradul I, hipertensiune pulmonară moderată.

S-a concretizat diagnosticul: detresă respiratorie acută, tromboembolism pulmonar, sindrom de CID.

A fost indicat tratament intensiv: analgetice, antibiotice (fortum, ciprinol, metrogyl), bronholitice, disensibilizante, anticoagulante (trombostop 2 mg/zi, heparină 1000-1500U/oră în perfuzie), hormoni (prednisolon), infuzii (cristaloide). Se repetă accesul de dispnee, tuse, hemoptizie, tahipnee, FR 34-36/min, SaO₂ 70-75%, auscultativ în plămâni raluri umede bilateral, mai mult pe dreapta. Palpitații, TA 115/70mmHg, Ps 120 b/min.

Evoluția stării generale poartă un caracter sever ondulator. A fost convocat un consiliu și s-a luat decizia de a transfera pacienta în Spitalul Clinic Republican.

La spitalizare în Clinica ATI starea generală era extrem de gravă: obnubilată, rinoree pronunțată cu mucozități sang-

vinolente, respirație superficială cu frecvența respirațiilor 36-42 min., dispnee pronunțată. Tegumentele surii, acrocianoză pronunțată. Auscultativ respirație diminuată bilateral, raluri de divers calibru pe toată aria pulmonară.

În Clinica ATI s-a instalat monitoring: Tas, Tad, Tam, Ps, PVC, SaO₂, ECG, diureza orară, metabolismul gazos, parametrii sângelui roșu, coagulograma, analiza biochimică, electroliții, timpul de coagulare Lee-White. SaO₂ 82%, TA 120/90 mm Hg, puls 122 b/min. Metabolismul acido-bazic: acidoză respiratorie (pH 7,31, PaCO₂ 51mmHg, PaO₂ 62mmHg la FiO₂ 60%).

Analiza generală a sângelui: eritrocite $3,2 \times 10^{12}/l$, Hb 112g/l, indicele de culoare 0,9, hematocritul 0,29, leucocite $11,20 \times 10^9/l$, nesegmentate 30%, segmentate 58%, limf. 10%, monocite 2%, VSH 67; coagulograma: TAR 52; protrombina 49%; fibrinogen 4,7g/l; timpul de trombină 23 sec; activitatea fibrinolitica 240 min.; K 4,4 mmol/l; Na 145 mmol/l; Ca 2,3 mmol/l; Mg 0,9 mmol/l; Cl 102 mmol/l; ureea, creatinina, bilirubina, ASAT, ALAT, glicemia, amilaza în limite normale. Radiografia toracică (Figura 1): opacități difuze bilaterale, infiltrate parahilare, plămân de șoc, sepsis pulmonar, pneumonie septică bilaterală. S-a stabilit diagnosticul de ALI/ARDS faza II.

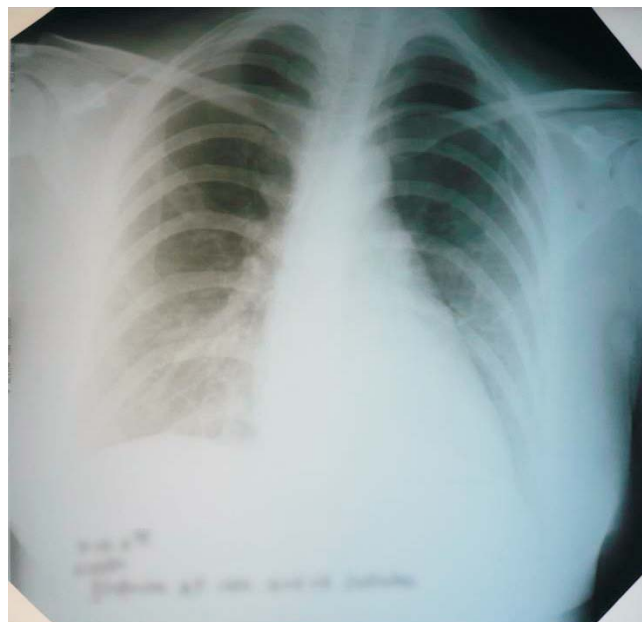


Figura 1. Radiografia pacientei

La scintigrafia pulmonară: scăderea microcirculației în sectorul apical drept, câmpul pulmonar stâng anterior-moderat micșorat, cu scăderea perfuziei în sectoarele bazale lateral și posterior.

La tomografia computerizată a cutiei toracice: focare infiltrative a ambilor plămâni, semne de tromboză în arterele pulmonare; ramurile mici arteriale nu se evidențiază.

La tratamentul intensiv s-a mai adăugat: plasmă proaspăt congelată, heparină nefracționată, administrată prin seringă automată 1000UE per oră, albumină umană, Ketoconazol, Lipofundin LCT/MCT, diuretice de ansă, corticosteroizi, aminoplasmal, plasmafereză curativă izovolemică izooncotică în volum de 700,0 ml (5 ședințe), sol. ionice KCl, CaCl. Au fost sistate anticoagulantele indirecte.

În următoarele 3 zile, pe fondalul terapiei intensive precedente, la care s-a mai adăugat eritrocite spălate 450,0, după efectuarea sensibilității, s-a schimbat antibioticoterapia (vancomicină 2g/24 ore, Ciprinol 400 mg/24 ore); pacienta continuă să fie în stare extrem de gravă: acuză senzații de rău,

vertij, are pierderi de cunoștință, amnezii retrograde, frisoane, febră cu caracter permanent (38°-39°C), tuse cu spută muco-sanguinolentă, rinoree pronunțată. Tegumentele pale-surii, acrocianoză. Frecvența respirației 22-26 pe minut. Respirația – forțată cu includerea mușchilor intercostali și aripilor nasului în actul respirației. În plămâni – respirație veziculară diminuată bilateral mai pronunțat pe dreapta, raluri de divers calibru. SaO₂ 88-92% la FiO₂ 0,6, raportul PaO₂/FiO₂ = 100, PH=7,44. Zgomotele cardiace aritmice, atenuate. La ECG – extrasistole ventriculare. TA 110/80 mmHg, pulsul 80-110 bătăi/min., aritmic. La examenul radiologic – opacități neomogene bilaterale bazale, fără dinamică pozitivă.

Prin consiliu s-a insistat la coagularea zonelor erozive, localizate în cavitățile nazale. După efectuarea acestei manopere starea bolnavei a început să se amelioreze: este conștientă, activă, intensitatea dispneei a scăzut, au dispărut elementele sangvinolente din spută, a dispărut rinoreea.

În a 6-a zi de terapie intensivă bolnava la fel conștientă, adecvată, cedează febra (36,7 °-36,9°), ușor se ameliorează parametrii metabolismului acido-bazic și hidro-salin. Paroxisme de tahicardie, nu s-au repetat. Zgomotele cardiace sunt ritmice, atenuate. Tegumentele – pale-roz, curate. Frecvența respirației – 22-24 pe minut. În plămâni – respirație veziculară puțin diminuată pe dreapta. SaO₂ = 94% la FiO₂ = 0,4, raportul PaO₂/ FiO₂ 2300-200.). La ECG – extrasistole ventriculare unice. TA 110/60 mmHg, pulsul 86-90 bătăi/min., ritmic. Radiologic – opacități difuze de structură neomogenă bilaterale bazale, mai pronunțate și intensive pe dreapta. În comparație cu radiografia precedentă – dinamică pozitivă. Cordul – mărit, talia dilatată.

Indicii hemogramei: la valori precedente. Analiza biochimică a sângelui: timpul de coagulare Lee-Waite – 6 min; protrombina – 70%; fibrinogenul – 4,4gr/l; timpul de trombină – 29 sec; activitatea fibrinolitica – 300 min; Na + 145 mmol/l; K + 3,8 mmol/l; Ca ++ 2,25 mmol/l. Ureea, glicemia, bilirubina, transaminazele, amilaza – în limitele valorilor normale. Metabolismul gazos: valorile Ph-ului = 7,47 ; PaO₂ = 86 mm Hg; PaCO₂ = 36mmHg, BE = +1mEq/l Examenul EcoCG a depistat dilatarea moderată a ventricolului stâng și inimii drepte, insuficiența valvulelor mitrale și tricuspideale gr. II, tensiunea în artera pulmonară în limitele normale (30 mm Hg), valvulele mitrale și tricuspideale și foiele pericardului îngroșate. În cavitatea pericardului lichid 9 mm. În a 9-a zi de spitalizare bolnava este transferată în stare satisfăcătoare din Clinica ATI în Clinica Chirurgie Toracică, apoi externată la domiciliu.

Concluzii

Insuficiența respiratorie acută în perioada nașterii poate fi cauzată de patologii pulmonare:

a) acute (trombembolia, embolia cu lichid amniotic, embolia venoasă cu aer, embolia grăsoasă, inhalare de conținut gastric sau de particule alimentare, sindromul LPA/SDRA, infecțiile pulmonare acute); cronice (astmul bronșic, bronhopneumopatie obstructivă cronică, tuberculoza pulmonară, granulomatoză, sarcoidoză, fibroza cistică, terapia cu tocolitice, b-adrenergice). Insuficiența respiratorie la gravide poate fi prezentă în patologii obstetricale: eclampsia, HELLP-sindrom, corioamnionită, pielonefrită, șocul hemoragic, transfuziile masive de sânge, sepsisul obstetrical.

Multitudinea consiliilor medicale, cu includerea specialiștilor din diverse discipline, și-au axat atenția asupra problemei stabilirii cauzei precipitante de detresa respiratorie acută: diagnosticul diferențial efectuat între pneumonia comunitară (bacteriană, virală), trombembolia arterei pulmonare, embolia cu lichid amniotic, pneumonia de ventilator, tuberculoza pulmonară.

Având în vedere datele clinice și schimbările paraclinice descrise mai sus, considerăm că la pacienta dată detresa respiratorie a apărut pe fondalul unei pneumonii comunitare.

Deși incidența insuficienței respiratorii în sarcină este relativ mică, ea constituie o problemă destul de serioasă, datorită faptului că implică suferință, atât maternă cât și fetală.

Alegerea metodei de anestezie individualizată joacă un rol-cheie în prevenirea complicațiilor respiratorii în perioada postoperatorie. Pentru estimarea la justa valoare a statutului somatic al gravidei în perioada preoperatorie și pentru depistarea eventualei pneumonii, este necesar de explorat mai minuțios anamneza și de efectuat examenul paraclinic corespunzător.

Bibliografie

1. CERNEA, D., CERNEA N., Principii de anestezie și terapie intensivă în obstetrică, Craiova 2003.
2. BRANEA, I., Afecțiuni pulmonare în tratat de obstetrică, București, 2000.
3. DOBRE, A., Anestezia în obstetrică, Alba Iulia, 1998.
4. Куликов, А., Казаков, Д., Егоров, В., Казаков, Н. Анестезия и интенсивная терапия в акушерстве и неонатологии, Москва, 2001.
5. СЕРОВ, В., МАКАЦАРИЯ, А., Тромботические и геморрагические осложнения в акушерстве, Москва, 1987.

HERNIA CONGENITALĂ MORGAGNI ASOCIATĂ CU VICIU CARDIAC ȘI SINDROMUL DOWN LA COPIL: CAZ CLINIC

CONGENITAL MORGAGNI HERNIA ASSOCIATED WITH DOWN SYNDROME IN CHILDREN: A CASE REPORT

Rezumat

Autorii prezintă un caz clinic rar și de hernie Morgagni asociat cu sindromul Down, rezolvat chirurgical cu succes. Raritatea maladiei, evoluția asimptomatică de rând cu lipsa unei simptomatologii specifice, crează anumite probleme de diagnostic precoce și diagnostic diferențial. Tratamentul chirurgical se va efectua odată cu stabilirea diagnosticului, chiar și în formele necompllicate. În articol sunt redată aspectele contemporane de diagnostic, diagnostic diferențial și tratament.

Eva GUDUMAC¹, Veaceslav BABUCI²,
Aliona BÂRSAN³, Serghei MALANCO⁴
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
„Nicolae Testemițanu”,
Laboratorul „Infecții chirurgicale la copii”

¹ – academician al A.Ș.R.M., dr.hab.în med., prof universitar, Om emerit

² – dr. hab. în med., conferențiar cercetător

³ – medic specialist chirurg pediatru, doctorand, catedra Chirurgie pediatrică

⁴ – șef secție anesteziologie, Centrul Național Științifico-practic Chirurgie pediatrică „N.Gheorghiu”

Summary

The authors presents a rare case of Morgagni hernia associated with Down syndrome that has been surgically resolved with success. The rarity of the disease, the evolution without symptoms creates certain problems of precocious diagnostic and differential diagnostic. The surgical treatment will be performed when the diagnostic will be established even in not complicated forms. In the article are given the contemporary diagnostic aspects, differential diagnostic and treatment.

Hernia Morgagni reprezintă o malformație cauzată de prezența unui defect congenital retrosternal, cauzat de dereglări de fuziune ale septului transvers diafragmatic și arcurile condrocostale (danta Larrey), orificii situate anterior, între fasciculele diafragmatice care se prind de stern [8].

Pentru prima dată hernierea retrosternală a organelor cavității abdominale în cutia toracică a fost descrisă de Giovanni Battista Morgagni în sec. XVIII, anul concret fiind pus în discuție de diferiți autori – 1761 [5], 1769 [8] sau 1790 [7].

Hernia Morgagni este de dimensiuni mai reduse și, de obicei, are sac herniar care se întâlnește mai rar la copii, autorii indicând la o incidență de 6% din numărul total de hernii diafragmatice [5; 8]. Frecvența mică, evoluția asimptomatică sau prezența unei simptomatologii mascate, determină diagnosticul tardiv al afecțiunii malformative la copii [4], cât și depistarea ei, deseori ocazională, la sugari sau la copiii mai mari, în urma unui examen radiologic. În alte cazuri descoperirea se poate face cu ocazia apariției unor complicații, printre care se numără și strangularea intestinului herniat. Există relații despre prezența de hernii Morgagni la adulții cu vârste destul de înaintate [8; 12].

Ca regulă, hernia Morgagni se întâlnește ca o malformație izolată. Totodată, în literatura de specialitate sunt descrise cazuri când afecțiunea se asociază cu alte malformații congenitale: diverse vicii cardiace, anomalii bronho-pulmonare, reno-urinare, sindromul Prader-Willi, sindromul Cantrell's, sindromul Noonan, omfalocel etc. [10]. Conform unor studii recente, cazurile de hernie Morgagni, asociate cu sindromul Down, sunt incluse printre cele cazuistice, în literatura de specialitate fiind descrise destul de rar [10].

Între anii 1994-2008 în Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „Natalia Gheorghiu” au fost diagnosticați și tratați chirurgical 5 copii cu hernii Morgagni, cu sediu toracic pe dreapta și numai într-un caz a fost depistată asocierea a mai multor malformații. Reieșind din cele relatate, am socotit utilă prezentarea pe scurt a experienței noastre, iar cunoașterea inerentă ar putea fi instructivă pentru numeroși colegi care vor aborda acest domeniu.

Prezentare de caz clinic. Pacientul M., a. n. 21.09.1999, a fost internat în mod urgent, pe 27.02.2008, în secția de chirurgie urgentă a Centrului Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică (f/o Nr. 8799) cu sindrom abdominal, bănuindu-se hernie diafragmatică încarcerată. Ulterior copilul a fost transferat în secția de chirurgie toraco-abdominală (f/o Nr. 1379).

Datele anamnestiche ne-au confirmat că copilul s-a născut la termen. Chiar din primele luni de viață a suferit de repetate

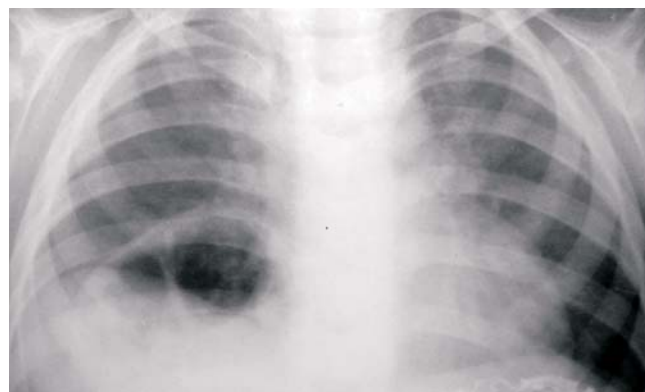


Figura 1. Radiografie toracică. Formațiune multicamerală al unghiului cardiodiafragmal pe dreapta.

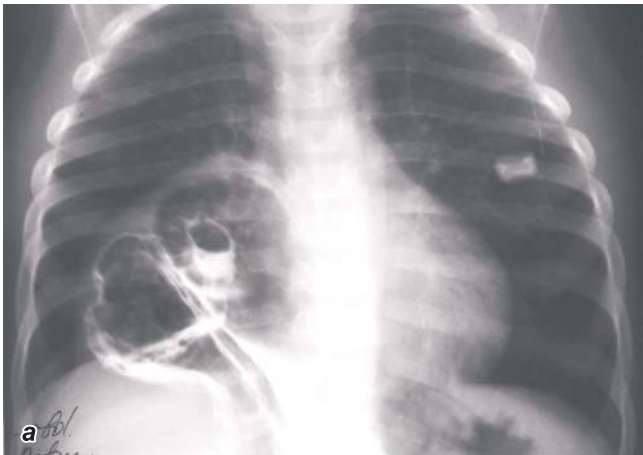
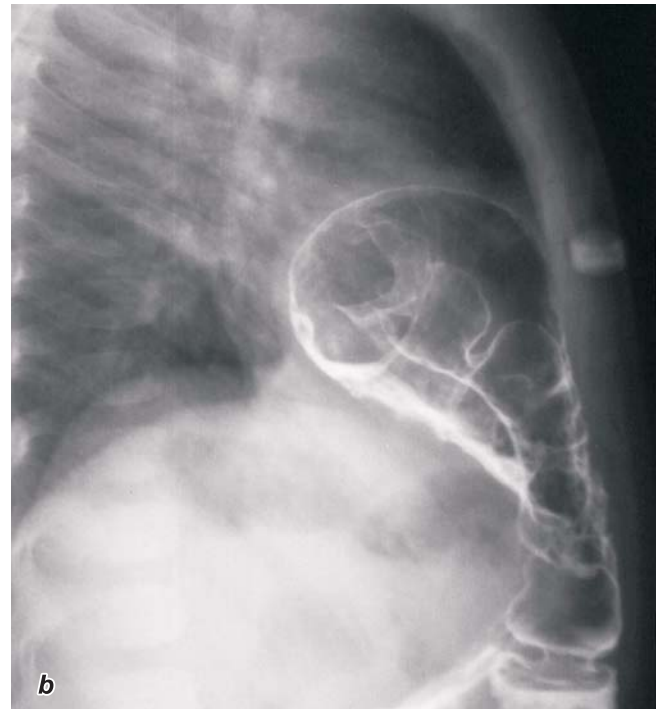


Figura 2. Radiografia cutiei toracice în 2 proiecții (antero-posterior [A] și profil pe dreapta [B]) cu contrastarea tractului intestinal cu masă baritată. Hernie retrosternală.



ori afecțiuni respiratorii recurente. Mai apoi părinții au observat bombarea hemitoracelui drept. Evoluție dificilă cu dureri periodice abdominale, grețuri, vome, agitație psihomotorie.

Examenul vizual a pus în evidență semne caracteristice pentru sindromul Down, diagnostic confirmat ulterior prin investigații genetice.

Pe o radiografie standard se vede o formațiune multicamerală în unghiul cardiodiafragmal drept (Fig. 1). Contrastarea tractului intestinal prin clismă baritată a permis cu certitudine de a stabili diagnosticul (Fig. 2).

care a fost readus în cavitatea abdominală cu plastia ulterioară a defectului spațiului Larrey cu țesuturi proprii și surplus de sac hernial (Fig. 4). Evoluția postoperatorie a decurs fără complicații, pacientul fiind externat la 10-a zi.

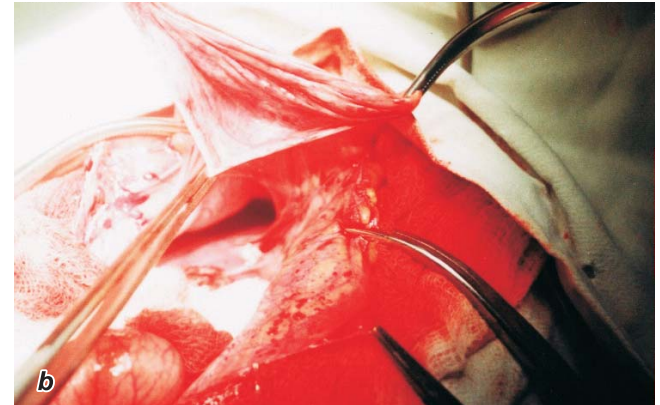
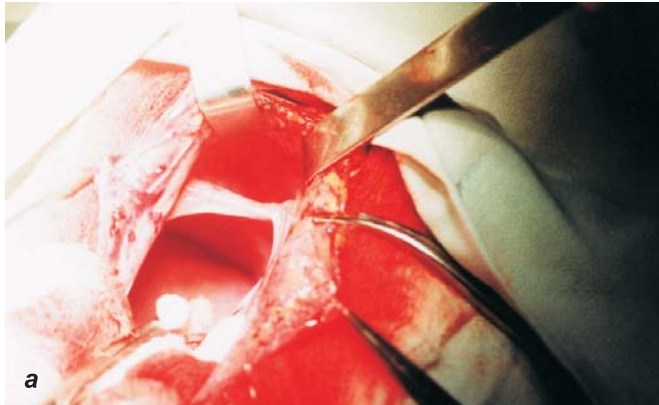


Figura 3. Aspect intraoperator (abord transabdominal). Hernie retrosternală. a – poarta de intrare (defect anatomic), b – sacul herniar.

Investigațiile de laborator – fără devieri esențiale. La ECG a fost constatat bloc parțial prin ramura dreaptă a fascicolului Hiss, hiperfuncția ventricolului stâng. La examenul ecocardiografic a fost depistat defectul septului atrial.

Fibrogastroduodenoscopia a confirmat diagnosticul de hernie gastrică transhiatală axială, reflux esofagită gr. I, gastropatie eritematoasă. Diagnosticul de hernie diafragmatică retrosternală a fost stabilit pe baza suspiciunii clinice și examenului imagistic.

După o pregătire preoperatorie, ținând cont de recomandările specialiștilor în cardiologie, cu risc anestezic gr. III ASA, sub anestezie generală combinată (inhalatorie + intravenoasă) cu mioplegie la respirație dirijată mecanică, în regim press-control, pe 03.03.2008 pacientul a fost supus intervenției chirurgicale – laparotomie prin abord median superior. Intraoperator diagnosticul de hernie Morgagni pe dreapta a fost confirmat (Fig. 3). Ca conținut al sacului hernial servea colonul transvers,



Figura 4. Aspect intraoperator după înlăturarea herniei Morgagni.

Discuții

În marea majoritate a cazurilor hernia Morgagni este depistată pe dreapta (90% cazuri), forma bilaterală fiind constatată numai în 7%. Raritatea localizării pe stânga este lămurită prin particularitățile anatomiche de fixare ale pericardului și cordului [1].

Aceste hernii sunt de dimensiuni mai reduse și, de obicei, au sac hernial. Conținutul hernial poate fi reprezentat de colonul transvers, oment, mai rar de stomac sau de o porțiune de ficat [9]. În unele cazuri evoluția gravă a afecțiunii malformative date este determinată de asocierea unor complicații: volvulusul intestinal sau gastric, ocluzia intestinală prin strangulare, dezvoltarea distres-sindromului respirator, etc [3, 6].

Diagnosticul de hernie Morgagni poate fi stabilit prin radiografie toracică în 2 incidențe, în unele cazuri fiind necesar de efectuat clisme baritate deoarece, ca regulă, în sacul hernial se găsește colonul [1]. Când conținutul sacului hernial este reprezentat de oment sau ficat, atunci diagnosticul este destul de dificil – în situațiile date, în planul diagnostic se va include examenul ecografic, tomografia computerizată sau rezonanța radiomagnetică [8].

Diagnosticul diferențial al herniei Morgagni se va face cu: eventrațiile diafragmatice, hernia Bochdalec, hernii diafragmatice posttraumatice, tumori ale diafragmei, tumori mediastinale, formațiuni de volum ale pericardului, malformații congenitale pulmonare, malformații cardiace congenitale cianogene etc [12].

Cu toate că în marea majoritate a cazurilor herniile retrosternale de tip Morgagni evoluează fără alterarea semnificativă a stării generale a copilului, susținem ideea autorilor care indică la necesitatea tratamentului chirurgical odată cu depistarea afecțiunii malformative. Intervenția chirurgicală poate fi realizată atât prin abord transtoracic, cât și transabdominal [8].

Studiile recente confirmă avantajele metodei laparoscopice în tratamentul herniei Morgagni, fiind propuse mai multe modalități de rezolvare a defectului retrosternal [2; 5; 11].

Așadar, cazul prezentat elucidează asocierea cazuistică a herniei Morgagni cu sindromul Down. Raritatea maladiei, evoluția asimptomatică, de rând cu lipsa unei simptomatologii specifice, crează anumite probleme de diagnostic precoce și diagnostic diferențial. Tratamentul chirurgical se va efectua odată cu stabilirea diagnosticului chiar și în formele necompllicate. Plastia corectă cu țesuturi proprii permite pe deplin lichidarea defectului anatomic retrosternal, fără utilizarea unor materiale plastice.

Bibliografie

1. AL-SALEM AHMED, H., *Congenital hernia of Morgagni in children*. Ann. Saudi Med. 1998. 3(18): 260-262.
2. AMAR, S., GIRISH, J., *Laparoscopic repair of a Morgagni hernia in a child, using a trans-sternal technique*. J. Indian Ass. Ped. Surg. 2005. 10 (2): 97-99.
3. BENCINI, L., PAMPALONI, F., TUDDEI, G., MERETTI, R., *Intestinal occlusion caused by strangulated Morgagni-Larrey hernia: clinical case and review of the literature*. Chir. Ital. 2001. 53: 415 – 419.
4. BERMAN, L., STRINGER, D., EIN, S. H., SHANLING, B., *The late-presenting pediatric Morgagni hernia: a benign condition*. J. Pediatr. Surg. 1989. 24: 970 – 2.
5. EL MORSY, M., AL SHARHAN, A., *Morgagni hernia and laparoscopic repair*. Kuwait Med. J. 2007. 39(1): 71 – 73.
6. FARSHI, D. J., DJALALI, B. M., *Gastric volvulus disclosing diaphragmatic hernia*. Chirurgie. 1994-95. 120: 375.
7. KELLY K. A., BASSET D. L., *An anatomic reappraisal of the hernia of Morgagni*. Surgery. 1964. 55: 495 – 499.
8. LOONG, T. P. F., KOCHER H. M., *Clinical presentation and operative repair of hernia of Morgagni*. Postgrad. Med. J. 2005. 81: 41 – 44.
9. MINNECI P. C., DEANS K. J., KIM P., MATHISEN D. J., *Foramen of Morgagni hernia: changes in diagnosis and treatment*. Ann. Thorac. Surg. 2004. 77: 1956 - 1959.
10. PARMAR, R.C., TULLU M.S., BAVDEKAR S.B., BORWANKAR S.S., *Morgagni hernia with Down syndrome: a rare association – case report and review of literature*. J. Posgrad. Med. 2001. 3 (47): 188 – 190.
11. SHERIGAR, J. M., DALAL A. D., PATEL J. R., *Laparoscopic repair of a Morgagni hernia*. J. Min. Acc. Surg. 2005. 1 (2): 76 – 78.
12. ŞEIDA ORS KAYA, FARUK AYTEKIN, ŞERIFE LIMAN, KORAY TEKIN, BAKIYAGCI. *Morgagni hernia presented wuth acute gastric obstruction an mediastinal shift*. Firat Tip Dergisi. 2005. 10 (1): 27 - 29.