ARTICOLE ORIGINALE

SEPSISUL ÎN INFECŢIILE SUPURATIV-NECROTICE ALE ŢESUTURILOR MOI

SEPSIS IN SUPPURATIVE-NECROTIC SOFT TISSUE INFECTIONS

Vladimir HOTINEANU[1], Ion BALICA[2], Valeriu BOGDAN, Alexandru ILIADI[2], Sergiu SALAUR, Gheorghe TRINCĂ, Ovidiu RUSU
Spitalul Clinic Republican, Chişinău

[1]-droctor habilitat în medicină, profesor universitar
[2]-doctor în medicină

Rezumat
Analiza retrospectivă a cazurilor de afecţiuni purulente şi necrotice ale ţesuturilor moi, tratate în Secţia Reanimare Septică a SCR, pe parcursul anilor 1995-2005, a stabilit că la 62,5% dintre pacienţi au evoluat în formă de sepsis sever, conform criteriilor de Consens Internaţional, inclusiv la 20% s-a dezvoltat şoc septic. Caracteristicile clinico-morfologice principale ale acestei variante de sepsis sunt: frecvenţa bacteremiei (preponderent stafilococice), afectarea de natură toxico-metastatică a organelor parenchimatoase (în special a plămînilor), dereglarea gravă a metabolismului cu creşterea indicilor severităţii septice (SIRS, MODS, APACHE II, SAPS II, ILI). Mortalitatea generală în grupul de studiu a fost de 19,5%, pe când la cei cu sepsis sever de 31,25%.

Summary
This retrospective analysis of cases of purulent–necrotic soft tissue infections, treated during 1995-2005 in the intensive care department of the Clinical republican Hospital of Moldova established that 62,5% of cases were severe sepsis (including 20% patients with septic shock) according to International Consensus criteria. In this type of sepsis we observed frequent bacteremia (mainly staphylococcal), toxico-metastatic distant parenchimatous injury (especially pulmonary), metabolic disorders with high value of severity scores (SIRS, MODS, APACHE II, SAPS II, ILI). General mortality was 19,5%, but in group with severe sepsis fatality rate was 31,25%.

Infecţiile pielii şi ale ţesuturilor moi (IPŢM) sunt definite ca afecţiuni microbiene supurative ale dermei, epidermei şi ale ţesuturilor subcutane cu răspuns local, caracterizat prin induraţie, eritem, căldură, durere şi, uneori, cu semne generale: febră, slăbiciune, frison, instabilitate hemodinamică (8). La pacienţii cu imunodeficienţe, IPŢM pot disemina pe calea hematolimfogenă. Aceste infecţii pot afecta orice ţesut, sunt cauzate de microorganisme diverse şi se prezintă prin manifestări clinice variate (6). În virtutea incidenţei înalte şi a severităţii evolutive, IPŢM constituie o problemă clinică majoră. Cazurile moderate şi severe necesită spitalizare şi terapie parenterală şi intensivă.

Infecţiile pielii şi ale ţesuturilor moi alcătuiesc 7–10% din spitalizările din SUA. Astfel, în 1995, în SUA au fost spitalizaţi cu IPŢM 330000 pacienţi sau 0,1 % din populaţia adultă. Problemele legate de acest tip de infecţii sunt asociate cu dificultatea şi durata diagnosticului etiologic, costurile înalte ale tratamentului, în cazul spitalizării, apariţia factorilor ce contribuie la persistenţa şi la recurenţa focarelor infecţioase (4). Mortalitatea generală în INŢM este de 26%-29% (8). Bacteremia este prezentă la 27.2% pacienţi şi este asociată cu o mortalitate de 47.2%.

Studiile consacrate acestei probleme abordează manifestările locale, tactica tratamentului chirurgical, probleme ale antibioterapiei. Practic nu este evaluat răspunsul inflamator sistemic, particularităţile evoluţiei sepsisului cu punct de plecare în ţesuturile moi, frecvenţa şi tipul complicaţiilor şi influenţa lor asupra rezultatelor tratamentului.

Scopul studiului este analiza multilaterală a sepsisului sever cu punct de plecare tegumentar prin prisma experienţei tratamentului acestor pacienţi în Secţia de Reanimare Septică a SCR.

Material şi metode

Au fost analizate retrospectiv foile de observaţie a 279 pacienţi cu infecţii ale ţesuturilor moi, cu evoluţie gravă, trataţi în Secţia Reanimare Septică SCR în decursul anilor 1995-2005. Pacienţii au fost investigaţi clinic, biochimic, radiologic pulmonar, microbiologic (focarele primare şi cele secundare). Diagnosticul sepsisului şi al complicaţiilor sale a fost stabilit conform criteriilor Conferinţelor de Consens Internaţional al sepsisului 1991, 2001. Evaluarea severităţii dishomeostaziei a fost efectuată prin calcularea scorului SIRS (suma criteriilor sindromului răspunsului inflamator sistemic prezente la pacientul dat), a indicelui leucocitar de infiltraţie Calf-Calif, a scorului MODS (Fry et al. 1980), a scorului APACHE II (Knaus et. al) şi al scorului SAPS II (Lemeshow et al.). Indicii ILI, APACHE II şi SAPS II au fost calculaţi computerizat, programele de calcul fiind adaptate de dr. Conţu O.I.

Metoda de tratament chirurgical al focarului primar în acest grup de pacienţi a fost incizia şi drenajul, debridarea, rata medie a intervenţiilor fiind 1,6+-0,3 operaţii la un pacient.

Analiza statistică a materialului a fost efectuată prin Stabilirea computerizată a criteriului Student, rezultatele fiind calculate statistic verosimile în $p<0,05$.

Rezultatele investigațiilor

Dintre 279 de pacienți cu procese purulente grave nonabdominale, 128 au avut infecții ale tegumentelor cu evoluție severă, dintre care 25 au decedat, mortalitatea generală în acest grup fiind 19,5%. La 48 (**37,5%)** bolnavii a fost stabilit **sepsis**, pe când la 80 (**62,5%)** dintre ei a fost diagnosticat **sepsis sever,** conform criteriilor Consensului Internațional al sepsisului. Mortalitatea în grupul pacienților cu sepsis sever a fost de 31,25%.

Cu scopul comparării am analizat separat foile de observație a 55 pacienți, care au supraviețuit (**lotul 1**) şi a 25 decedați (**lotul 2**) prin procese purulent necrotice ale țesuturilor moi.

Studiul a 55 pacienți cu sepsis secundar al infecțiilor țesuturilor moi

Majoritatea pacienților cu infecții ale țesuturilor moi au fost bărbați, iar vârsta medie a fost în jur de 40 ani (tab.1). Evoluția gravă a proceselor patologice o denotă durata spitalizării.

Tabelul 1
Repartizare după sex, vârstă şi durata spitalizării a 55 pacienți cu IPȚM

Tabelul 2
Diagnosticul focarului purulent primar

Tabelul 3
Comorbiditățile depistate la pacienții cu IPȚM

Localizarea focarelor primare a fost diferită (tab.2), cu predominarea proceselor, care afectează şi straturile adânci ale țesuturilor moi. Toți pacienții din acest grup țineau de clasele 3 şi 4 de clasificare a infecțiilor țesuturilor moi după Eron L.J. 2003, ceea ce demonstrează evoluția lor septică.

La 17 (31%) pacienți a fost prezentă **tromboflebita purulentă** în regiunea focarului primar, iar la 2 (3,6%)- endocardită bacteriană a valvei tricuspide; în total, la 19 (34,55%) pacienți a fost prezent mecanismul tromboembolismului septic al generalizării infecției locale.

O treime dintre pacienți aveau stabilite co-morbidități, predominant diabet zaharat şi dependență de droguri narcotice. Patologii asociate au fost stabilite la 15 (27,27%) din acest grup, sub următoarele forme nozologice (tabelul 3).

Examenul bacteriologic al eliminărilor din focarul primara fost efectuat în 2 etape: la internare şi peste 1-2 săptămâni, fiind diferită la aceste momente de timp, rezultatele însămânțărilor inițiale din focarele primare au fost consemnate în foile de observație a 35 pacienți (tabelul 4).

Tabelul 4
Rezultatele bacteriologice inițiale din focarul primar

La 3 pacienți a fost analizat bacteriologic trombul din venele cu tromboflebită purulentă, în toate 3 cazuri fiind depistat Staph. aureus. La analiza repetată a puroiului din focarele primare s-a depistat schimbarea caracterului florei bacteriene (tabelul 5).

La majoritatea covârşitoare a pacienților a fost depistată creşterea microorganismelor în sânge - hemocultura a fost pozitivă în 95,6% cazuri. Au fost atestați: Staph. aureus-28; Staph. epidermidis-15; Staph. saprophyticus-2; E. coli-2; Klebsiella pneumoniae-1; Corynebacterium xerocis-1; Enterobacter aerogenes-1; Acinetobacter-1; Pseudomonas aeruginosa-1; Bacili grampozitivi anaerobi-1. Din lotul total de bolnavi hemocultura a fost pozitivă la 53/55 (95,56%). În hemoculturi a predominat stafilococul 45/53 (84,91%), confirmând etiologia grampozitivă a sepsisului tegumentar.

Evoluția clinică a sepsisului cu focar primar în țesuturile moi a fost cu 139 complicații la 55 pacienți sau câte 2,52 tipuri de complicații per pacient, majoritatea dintre ele fiind de natură toxică şi metastatică (tabelul 6).

La fiecare pacient s-au stabilit câte 2,52 tipuri de complicații, majoritatea din ele fiind de natură toxică şi metastatică. Abcese pulmonare s-au depistat la 34 (61,82%) pacienți, pneumonii bilaterale la 20 (36,36%), şi TEAP la 1 (1,82%) pacienți. Majoritatea

Tabelul 5
Peisajul bacterian la zilele 7-14 de tratament (20 pacienți)

Tabelul 7
Valorile constantelor biochimice la 55 pacienți cu IPȚM

Tabelul 6
Complicațiile evolutive depistate la pacienții cu IPȚM

Tabelul 8
Insuficiența poliorganică la pacienții cu IPȚM

pacienților (89,09%) au dezvoltat evolutiv insuficiență respiratorie acută.

Analiza constantelor biochimice biochimice a relevat devieri caracteristice afectării organelor parenchimatoase, ale sângelui periferic şi ale sistemului de coagulare, fapt ce reflectă evoluția septică (tabelul 7).

Clinic a fost stabilită şi afectare poliorganică, cu dereglarea funcției mai multor organe la 33/55 (60%) pacienți (tabelul 8).

Indicii evoluției septice la pacienții cu sepsis tegumentar au confirmat prezența răspunsului inflamator generalizat la această grupă de pacienți: SRIS (n-44) 3,5+-0,08; ILI Calf-Calif (n-30) 11,23+-1,64; scorul MOFS (Fry et al.)-2,6+-0,14; SAPS II (n-30) 31,87+-1,84; APACHE II (n-24) 16.92+-1,01.

Unele diferențe în evoluția clinică au fost stabilite la decedații prin infecții tegumentare cu evoluție gravă. Studiul a 25 cazuri de decese prin sepsis al țesuturilor moi şi al tegumentelor (bărbați 16 (64%); femei 9 (36%); vârsta medie 42,24+-3,61 ani; durata spitalizării până la deces 13,38+-2,82 zile) de asemenea stabileşte predominanța bărbaților cu aceeaşi vârstă medie, dar cu o durată de spitalizare de 2 ori mai scurtă, ceea ce demonstrează gravitatea dereglărilor fiziopatologice, prezente deja la internarea pacienților.

Majoritatea focarelor primare în acest grup au fost procese adânci, cu afectarea tuturor straturilor țesuturilor moi, focarul primar fiind: flegmon braț-1; flegmon coapsă - 9; flegmon cervical-1; furuncul antebraț-2; furuncul față-1; carbuncul occipital-1; furuncul torace-1; furuncul picior-1; carbuncul femur-2; flegmon gambă-3; flegmon mână - 2; artrită purulentă genunchi-1. Examenul bacteriologic din focarele primare a depistat: Staph. aureus.-5; Str.viridans-2; Staph. aureus+ Staph. epidermidis-2; Staph. aureus+ Acinetobacter-2; Staph. aureus + Pseudomonas aeruginosa-3; Enterococcus faecalis-2; Proteus mirabilis-2; Pseudomonas aeruginosa-3; E. coli-3; Klebsiella pneumoniae-1. La 64% bolnavi microflora din focarul primar a fost grampozitivă. La doar o treime dintre decedați a fost stabilită creşterea microorganismelor în sînge. Hemocultura la decedații prin sepsis tegumentar a fost pozitivă la 9 pacienți **(36%),** cu predominanrea microorganismelor grampozitive aerobe (88,89%) - Staph. aureus-5; Str. viridans-1; Staph. epidermidis-2; anaerobi grampozitivi-1.

Majoritatea decedaților au avut prezente comorbidități la internare, cu predominarea diabetului zaharat şi a cardiosclerozei de natură aterosclerotică.

Patologii asociate au fost prezente la 23 din 25 pacienți (92%) - diabet zaharat tip II-13 (52%) pacienți; cardioscleroză aterosclerotică - 5; ciroză hepatică-2; tbc pulmonară-1; boală hipertensivă-1; obezitate grad IV-1.

Datele analizelor de laborator confirmă un răspuns inflamator generalizat pronunțat: leucocitoză - 20,55+-2,07; proteină totală 49,83+-3,41; fibrinogen ser - 4,72+-0,56; urea-21,0+-3,78; bilirubină totală - 50,14+-10,22; AST - 1,44+-0,17; ALT - 3,41+-1,03.

Evoluția clinică a fost complicată la toți pacienții, cu dezvoltarea a 73 complicații la 25 pacienți (în medie 2,92 complicații la un pacient).

Cele mai frecvente au fost complicațiile pulmonare, înregistrate la toți pacienții, sub formă de pneumonii şi abcese pulmonare bilaterale metastatice. Se remarcă frecvența şocului septic, al sindromului CID, al meningoencefalitelor. La 8 (32%) dintre pacienții acestui grup a fost stabilită dezvoltarea şocului septic, iar aproape la jumătate dintre ei (44%), în decursul tratamentului, a

Tabelul 9
Complicațiile clinice evolutive ale sepsisului în lotul decedaților (25 cazuri)

fost necesară intubația şi ventilația mecanică (1,55+-0,21 zile), cu scopul tratamentului insuficienței ventilatorii. Durata medie de la instalarea tabloului de şoc până la deces fiind de 1,38+-0,18 zile. Apariția clinică a insuficienței poliorganice a fost următoarea (tabelul 10).

Tabelul 10
Insuficiența poliorganică în lotul decedaților (25 cazuri)

Aşadar s-a stabilit dezvoltarea: IPO a 2 organe-9 (36%) pacienți; IPO a 3 organe - 11 (44%) bolnavi; IPO a 4-5 organe în 5 (20%) cazuri.

Insuficiența poliorganică era prezentă la momentul internării la 16 (64%) pacienți, iar pe perioada tratamentului s-a dezvoltat la 9 (36%) dintre ei. Intervalul mediu de apariție a disfuncției de organe a fost de 9,11+-2,65 zile. Sunt relevate 2 scenarii de apariție a IPO: la 16 pacienți a survenit simultan insuficiența pulmonară, renală şi hepatică; la 9 pacienți, după dezvoltarea insuficienței respiratorii, se manifestă insuficența renală, iar peste 2-3 zile apare insuficiența hepatică şi a SNC. Insuficiența cordului şi CID-ul sunt asociate cu şocul.

Dishomeostazia metabolică în grupul decedaților prin sepsis tegumentar a condiționat majorarea scorurilor de severitate **:** SRIS - 4,0; ILI - 12,19+-1,64; SAPS II - 46,56+-2,24; APACHE II - 18,26+-1,12; MOFS după Fry et al - 2,94+-0,13. Datele autopsiilor la decedații prin sepsis tegumentar sever au stabilit prezența: pneumoniilor bilaterale-18; sindrom CID-5; miocardită toxică-5; splină cu metastaze septice/abcese splenice-3; abcese renale-1; abcese pulmonare bilaterale-7; encefalită toxicoseptică-1; trombendocardite bacteriene acute-2; distrofie ficat/rinichi/miocard-6; abcese metastatice ficat-2; abcese metastatice rinichi-2; necroză tubulară acută-6; hepatită toxică-5; abcese metastatice cord-1; abcese creier-1; abcese pancreas-1; ulcere gastrointestinale hemoragice-6; panoftalmită metastatică-1; infracte pulmonare bilaterale-1; emboli bacterieni pulmonari-1; emboli renali-5. Analiza comparativă atât a unor parametri demografici şi a complicațiilor, cît şi a scorurilor prognostice (tab.11,12,13) demonstrează severitatea afectării funcției organelor vital importante şi a constantelor de bază ale homeostaziei în lotul pacienților decedați.

Discuții, comentarii

În februarie 2003 o comisie internațională mixtă de experți (chirurgi, infecționişti, internişti, microbiologi, intensivişti) a elaborat recomandările practice ale diagnosticului şi ale tratamentului optimal în IPȚM **(**6). Clasificarea are rol important în luarea deciziei de internare şi de aplicare a tratamentului optim. În concordanță cu semnele locale şi cele sistemice, IPȚM sunt divizate în 4 clase.

Clasa 1. Pacienții fără patologii asociate şi fără semne generale. Ei pot fi tratați în ambulator, cu antibiotice locale sau per os.

Clasa 2. bolnavii cu simptome generale şi comorbidități stabile sau cei fără semne generale, dar cu patologii asociate, care pot manifesta complicații sau prelungiri ale evoluției IPȚM (vasculopatii periferice, diabet, obezitate, insuficiență venoasă cronică). Unora dintre ei li se poate administra antibioterapie eficace per os. Cei la care acest tip de tratament nu este eficient, sunt internați pe o perioadă scurtă pentru antibioterapie parenterală şi pentru observație.

Tabelul 11
Aspect comparativ al parametrilor demografici şi al complicațiilorîn lotul 1 şi 2 de bolnavi cu IPȚM

Tabelul 12
Aspect comparativ al parametrilor biochimici în 2 loturi de bolnavi

Tabelul 13
Aspect comparativ al unor scoruri prognostice în lotul 1 şi 2 de pacienţi

Clasa 3. Pacienţii cu toxicoză sistemică (alterarea conştiinţei, tahicardie, tahipnee, hipotensiune arterială) sau comorbdităţi instabile, care pot afecta răspunsul therapeutic. Aceşti pacienţi necesită internare şi tratament parenteral. Pacienţii din clasa 3 cu arteriopatii periferice cu compromis vascular necesită internare cu evaluare vasculară.

Clasa 4. Bolnavii cu sepsis sau infecţii periculoase vieţii (ex. fasciită necrotică) sunt imediat internaţi în secţiile de terapie intensivă, majoritatea dintre ei necesitând intervenţii chirurgicale.

Tabelul 14
Sistemul de clasificare Eron L.J. (2003) al pacienţilor cu IPŢM

Microbiologia infecţiilor ţesuturilor moi este variată (7).

În afecţiunile acute purulente ale ţesuturilor moi infecţia mixtă aerob-anaerobă a fost stabilită în 32,8% cazuri. În plăgile purulente posttraumatice, în 57,1% cazuri, în plăgile purulente postoperatorii-61,8%, în peritonite, flegmoanele peretelui abdominal-92,3%, în flegmoanele gangrenei diabetice-87,4%, în sindromul de zdrobire-64,5%, în erizipel complicat la 77,1% pacienţi.

Agenţii patogeni ai infecţiilor pielii şi ţesu-turilor moi

Plăgile postoperatorii- Staph. aureus, Enterococcus spp., Pseud. aeruginosa, Bacteroides fragilis.

În celulite - şi la paciencţii HIV infectacţi- Staph. aureus, Str. pyogenes, Pseudomonas spp., E. coli

Plăgi impurificate cu sol- Pseudomonas spp., Clostridium spp.

Ulcer diabetic picior- Staph. aureus, Enterococcus spp., Streptococcus spp., Pseud. aeruginosa, Enterobacter spp., Bacteroides spp. (Bacteroides fragilis), Acinetobacter spp.

Peisajul bacteriologic al **abceselor la narcomani** este dominat de Staph. aureus, stafilococi coagulazo-negativi, Str. pyogenes, milleri, viridans, H. Parainfl., Eikenella corrodens, Fusobacterium, Peptostreptococcus, Prevotella Spp., Clostridium spp., Bacteroides spp., Propionibacterium spp., Actinomyces spp.

Traumatismele cutanate la pescari - şi măcelari- Erysipelothrix rhusipathiae.

Wall D. at al. (2000) au studiat posibilitatea diagnosticului clinic al necrozei tisulare (12). Stigmatele care marchează cazurile de fasciite necrozante la internare sunt: leucocitoza >14,0x 109/L , concentraţia sodiului în ser<135 mmol/L, concentraţia nitrogenului ureei sanguine>15 mg/dL.

Scorul diagnostic LRINEC (Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis), bazat pe pe testele de laborator efectuate de rutină (leucocitoză, Hb, Na, K, glucoză, creatinină în ser, proteină C reactivă), poate prezice prezenţa clinică a fasciitei necrotice la internarea pacienţilor (11). Scorul de 6 puncte a avut o valoare predictivă în 92%-95%cazuri, iar pacienţii cu scorul **LRINEC** mai mare de 6 trebuie investigaţi pentru prezenţa fasciitei necrozante.

Dintre pacienţii cu infecţii ale ţesuturilor moi, se evidenţiază cei cu progresare rapidă a procesului şi cei cu şoc, acesta fiind caractreristic pentru afecţiunile provocate de streptococii gr. A (5,10). Infecţiile comunitare rapid progresive sunt, de obicei, monomicrobiene (streptococcus gr. A, *Clostridium perfringens*, *Pasteurella* spp, *Aeromonas hydrophila*, and *Vibrio* spp), pe cînd cele nosocomiale cu progresie rapidă sunt frecvent polimicrobiene.

Un moment grav în evoluţia infecţiilor ţesuturilor moi îl prezintă declanşarea sindromului şocului toxic streptococic, criteriile diagnostice ale căruia sunt:

- (A) – izolarea streptococilor gr. A din plaga unui pacient hipotensiv (TA sistolică <90 mmHg);

- (B) două sau mai multe dintre disfuncţiile homeostatice: afect renal, coagulopatii, disfuncţie hepatică, ARDS; erupţie eritematoasă maculară generalizată; necroza ţesuturilor moi (inclusiv fasciită necrotică, miozită, gangrenă).

O parte dintre pacienţii cu infecţii ale ţesuturilor moi necesită spitalizare prelungită: infecţii severe (picior ischemic, fasciită necrotică); sepsis, hipotensiune arterială , toxicoză; durere necontrolabilă, extinderea inflamaţiei; greţuri şi vome refractarea tratamentului; comorbidităţi nestabile sau dereglări metabolice (azotemie, insuf. cardiacă, hiperglicemie); plăgi complicate, care necesită atât proceduri diagnostice/ debridări multiple, cât şi cauze sociale de genul lipsei suportului familiar.

În toate formele de infecţii ale ţesuturilor moi cu evoluţie gravă este propus spre utilizare algoritmul de tratament care urmează.

1. Resuscitarea pacientului în şoc.

2. Antibiotice de spectru larg,în combinaţie. De regulă, şi în raport direct cu spectrul bacterian vom recurge la următoarele combinaţii: ampicilină+gentamicină+ clindamicină; ampicilină/ sulbactam; combinaţia vancomicinei+ ceftriaxon + metronidazol; ampicilină sau vancomicină+ aminoglicozide. Durata antibioterapiei va depinde în mod direct de regresiunea procesului inflamator, iar calea de administrare este preponderent intravenoasă. Antibioterapia va fi de lungă durată la pacienţii cu evoluţie complicată a infecţiilor ţesuturilor moi- endocardită probabilă sau metastaze în splină, rinichi, ficat; necroză tisulară, prezenţa microorganismelor rezistente la antibiotice; imunocompromis, ischemie a membrelor, edem limfatic local pronunţat.

3. Debridarea adecvată la fiecare 24- 48 ore până la controlul complet al infecţiei.

La debridarea iniţială se vor preleva analize pentru cultură microbiană şi se va colora puroiul după Gram. Dubiile diagnostice vor fi rezolvate prin analiza histologică a secţiunilor din ţesuturile înlăturate.

4. Ajustarea antibioterapiei după rezultatele primei culturi din plagă.

5. Hiperoxibaroterapia este în mod strict indicată pacienţilor stabili hemodinamic.

Prezenţa necrozei în focarul inflamator agravează evoluţia şi înrăutăţeşte rezultatele tratamentului (2, 3, 4, 8, 9). Termenul de fasciită necrozantă (diagnostic chirurgical) a fost introdus de Wilson în 1952 şi denotă o infecţie cu necroza fasciei superficiale, a ţesutului adipos subcutan şi a fasciei profunde. Mortalitatea generală în fasciita necrozantă este de 26% (3), dar nedepistată la timp are o mortalitate de 50% (2,3, 12). Este stabilită ameliorarea cifrelor mortalităţii în tactica chirurgicală agresivă a fasciitei necrotice (1).

Principiile de tratament în infecţiile necrozante ale ţesuturilor moi sunt: suspiciune clinică; explorare chirurgicală precoce; debridare agresivă şi repetitivă; antibiotice adecvate; tratament intensiv în secţiile respective; suport nutritiv; hiperoxibaroterapie.

Factorii de risc mortal în necrozele tisulare sunt: extinderea iniţială a infecţiei/inflamaţiei; TA şi temperatura iniţială înaltă, vârsta de peste 60 ani, genul feminin, debridarea iniţială tardivă, nivelul ridicat al creatininei, gradul disfuncţiei polisistemice; hiperlactacidemia, bacteremia.

Analiza datelor studiului în plan comparativ supravieţuitori-decedaţi permite elucidarea unor momente importante:

1. Repartizarea evoluţiei clinice a pacienţilor este următoarea: sepsis nesever au avut 37, 5% pacienţi, restul 62,5% evoluând sub forma sepsisului sever, inclusiv 20% fiind în stare de şoc septic; aceasta este parţial explicat prin faptul că în Secţia Reanimare Septică SCR sunt concentraţi pacienţii cu cele mai grave forme patologice.

2. Spre deosebire de datele literaturii, în lotul dat se remarcă frecvenţa hemoculuturilor pozitive, în special a stafilococilor (95,6% la vii şi 36% - la cei decedaţi p <0,001).

3. La cei decedaţi durata mai mică a tratamentului, frecvenţa mai mare a comorbidităţilor, inclusiv a diabetului zaharat, au atins veridicitate statistică.

4. Mecanismul tromboembolic al generalizării infecţiei este mai frecvent în grupa supravieţuitorilor.

5. Pentru ambele grupe este caracteristică evoluţia complicată,la supravieţuitori predominând complicaţiile pulmonare, în grupa decedaţilor fiind mai frecvent înregistrate şocul septic, CID-ul şi meningoencefalita. În analizele biochimice doar bilirubinemia totală a fost statistic verosimil mai mare la decedaţi.

6. Scorurile severităţii evolutive şi afectarea poliorganică au fost mai pronunţate în grupul decedaţilor.

Concluzii

1. Majoritatea cazurilor de afecţiuni infecţios/purulente ale ţesuturilor moi studiate s-au manifestat sub forma sepsisului sever- 62,5%, inclusiv 20% dintre pacienţi suportând şoc septic.

2. În grupul pacienţilor cu sepsis tegumentar se remarcă frecvenţa bacteremiei de 95,6% la supravieţuitori şi 36% la decedaţi. În hemoculturile pozitive a predominat stafilococul, ceea ce demonstrează natura stafilococică a acestui tip de sepsis.

3. Pentru sepsisul în IPŢM este specifică afectarea poliorganică, de natură toxico-metastatică. La 1/3 dintre cazuri s-a depistat mecanismul tromboembolic al generalizării infecţiei.

4. O importanţă diagnostică şi prognostică la pacienţii cu sepsis tegumentar îl au complicaţiile pulmonare, în majoritatea lor sub formă de pneumonii şi de abcese pulmonare metastatice.

5. Indicii calculaţi ai dezechilibrului homeostaziei la pacienţii din lotul de studiu demonstrează prezenţa unui sepsis grav, cu majorarea scorurilor SIRS, ILI, MODS, APACHE II, SAPS II.

6. Mortalitatea generală a fost de 19,5%, iar mortalitatea în grupul sepsisului sever a fost de 31,25%.

Bibliografia

1. Bilton BD, Zibari GB, McMillan RW, et al. Aggressive surgical management of necrotizing fasciitis serves to decrease mortality: a retrospective study.Am Surg. 1998, 64, 397– 401
2. Chen J. L., Fullerton K. E., Flynn N. M. Necrotizing Fasciitis Associated with Injection Drug Use, Clinical Infectious Diseases 2001, 33,6–15
3. Callahan TE, Schecter WP, Horn JK.Necrotizing soft tissue infection masquerading as cutaneous abscess following illicit drug injection. Arch. Surg 1998, 133,812–8
4. Elliott DC, Kufera JA, Myers R.A.M. Necrotizing soft tissue infections: risk factors for mortality and strategies for management. Ann Surg. 1996, 224, 672– 683
5. Elliott D., Kufera J. A., Myers R.A.M. The Microbiology of Necrotizing Soft Tissue Infections Am J. Surg. 2000;179:361–366
6. Eron L. J., Lipsky B.A., Low D.E. et al. Managing skin and soft tissue infections: expert panel recommendations on key decision points Journal of Antimicrobial Chemotherapy 2003, 52, Suppl. S1, i3–i17
7. Institutul Naţional de Farmacie Republica Moldova Preparate antibacteriene noi în terapia infecţiilor bacteriene severe. Buletin informaţional, decembrie 2005, ed. Nr. 24-25, 4-12
8. Nichols R. L., Flormana S. Clinical Presentations of Soft-Tissue Infections and Surgical Site Infections Clinical Infectious Diseases 2001, 33 (Suppl 2), S84–93
9. Urschel J.D Classic diseases revisited: Necrotizing soft tissue infections. Postgrad. Med. J., 1999,75,645-649
10. Vihn D.C., Embil J.M. Rapidly progressive soft tissue infections Lancet Inf. Dis. 2005, 5, 501-513
11. Wong C., Khin L., Heng K. et al. The LRINEC (Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis) score: A tool for distinguishing necrotizing fasciitis from other soft tissue infections Critical Care Medicine 2004, 32 (7), 1535-1541.
12. Wall D. B., de Virgilio Ch., Black S., Klein S. R Objective Criteria May Assist in Distinguishing Necrotizing Fasciitis from Nonnecrotizing Soft Tissue Infection Am J Surg. 2000;179, 17–21.

Prezentat la redacţie 22.12.2005

TRATAMENTUL CHIRURGICAL ÎN STENOZELE ESOFAGIENE POSTCAUSTICE

SURGICAL TREATMENT IN POST-CAUSTIC ESOPHAGEAL STENOSES

Carmen MIHALACHE[1], Şt. MIHALACHE[2]
Universitatea de Medicină şi Farmacie "Gr.T.Popa", Facultatea de Medicină, Iaşi, Spitalul de Urgenţe, Iaşi, Clinica Urgenţe Chirurgicale

[1] Asistent universitar
[2] Profesor universitar

Rezumat
Scopul studiului este analiza tratamentului chirurgical în stenozele esofagiene postcaustice. Au fost analizate retro- şi prospectiv 116 cazuri de stenoză esofagiană postcaustică internate în Clinica de Urgenţe Chirurgicale Iaşi, în perioada 1982 – 2004. Vârsta pacienţilor a fost cuprinsă între 20-70 ani, iar L' dintre bolnavi aparţineau decadei a IV-a de vârstă. Disfagia progresivă pentru solide şi lichide, scăderea ponderală, durerea retrosternală şi deshidratarea au determinat 100 de pacienţi să se adreseze chirurgului în primele 11 luni de la injurie, iar ceilalţi 16 bolnavi - după 1-5 ani. Localizarea stenozei postcaustice s-a diagnosticat prin examen radiologic în toate cazurile şi endoscopic la 90 de bolnavi. Afectarea numai a esofagului a fost prezentă la 78 de bolnavi sub formă de stenoze unică sau dublă toracică şi/sau cervicală, iar la alţi 38 de pacienţi cu interesarea şi a altor segmente ale tubului digestiv. Esofagoplastiile au fost rezolvate cu esofagectomie prin stripping în 84,48% dintre cazuri. Reconstrucţia esofagului stenozat a utilizat grefonul gastric în 2/3 dintre cazuri, urmat de cel colonic, ileo-colonul drept fiind segmentul predominant. Complicaţiile apărute intra- şi postoperator, precoce şi tardive s-au manifestat la 75 de bolnavi (64,65%), fiind rezolvate chirurgical sau medical în 68 de cazuri. S-au atestat 7 decese, realizând o letalitate de 6%. Cauzele directe ale morţii au fost: infarctul miocardic (2 cazuri), bronhopneumonia (2 cazuri), fibrinoliza (1 caz), insuficienţa respiratorie acută (1 caz), hemoragia fudroiantă prin ulcer peptic al grefonului gastric (1 caz). Utilizarea grefonului gastric în totalitate sau procedeul Dan Gavriliu cu esofagectomie prin stripping (tineri, cu status biologic satisfăcător) soluţia propusă de noi.

Summary
Surgical treatment in post-caustic esophageal stenosis
The purpose of the article is the study the surgical treatment in post-caustic esophageal stenosis. 116 cases of post-caustic esophageal stenosis hospitalized in the Surgical Emergencies Clinic of Iasi during 1982 – 2004 have been analyzed retro and prospectively. The patients' ages varied between 20 and 70 years; and L' of the patients belonged to the 4th decade of age. Progressive disphagy for solids and liquids, weight loss, retrosternal pain, and dehydration determined 100 patients resort to the surgeon within the first 11 months of the injury, and the other 16 patients after 1-5 years. The localization of the post-caustic stenosis was diagnosed by means of a radiological examination in all cases and by means of endoscopic examination in 90 of the cases. 78 of the patients presented affections only at the level of the esophagus, under the form of thoracic and/or cervical single or double stenosis, and the other 38 patients had other segments of the digestive tube affected as well. Esophagoplasties were made by means of esophagectomy by stripping in 84,48% of the cases. In the process of reconstructing the narrowed esophagus, the gastric graft was used in 2/3 of the cases, followed by the colonic graft, the right ileo-colon being the predominant segment. 75 patients (64,65%) manifested precocious and tardy complications intra and postoperatively, which were cured surgically in 68 of the cases. There were 7 deceases, which represented a total proportion of 6%. The direct causes of the death were: myocardial infarction (2 cases), bronchial pneumonia (2 cases), fibrinolysis (1 case), acute respiratory insufficiency (1 case), fudroyant hemorrhage through peptic ulcer of the gastric graft (1 case). In our opinion, either gastric graft should be used totally, or Dan Gavriliu process with esophagectomy by means of stripping (young men, with satisfactory biological status) should be applied.

Introducere

Tratamentul leziunilor caustice ale esofagului în faza stenotică prezintă opinii discordante referitoare la indicaţia chirurgicală şi la tehnicile operatorii aplicate.

În prezenţa stenozei gastrice postcaustice se consideră că intervenţia chirurgicală, reprezentată de rezecţie, este indispensabilă [1]. Operaţiile admise sunt: gastrectomia parţială în stenoza antrală, cea totală în cazul afectării subtotale sau totale a stomacului, esofago-colonoplastia într-un timp sau doi, dacă există o lezare concomitentă a esofagului şi a stomacului. Alţi autori [2, 3, 4] nu practică gastro-entero-anastomoza, întrucât sunt posibile complicaţii la distanţă (hemoragie sau stenoză).

În cazul stenozei exclusive a esofagului, se recomandă dilataţia endoscopică ce permite recanalizarea eficientă şi de durată a stenozei, dar numai în cazul stenozării unice, valvulare sau inelare.

Totuşi existenţa riscului de cavernizare a esofagului supus traumatismelor alimentare constituie un argument important împotriva dilataţiilor.

Excluderea chirurgicală a esofagului cicatricial din tranzitul alimentar presupune riscul unei degenerescenţe carcinomatoase sau al formării mucocelului esofagian, risc crescut după arsurile de gradul III şi la cei cu supravieţuire îndelungată [5, 6]. În consecinţă, autorii mai sus citaţi practică

interpoziție de colon în cazul acestor leziuni, iar după 3 luni efectuarea esofagectomiei profilactice realizate sub vizualizare directă şi printr-o disecție meticuloasă [7].

Material şi metodă

Studiul se bazează pe analiza retro- şi prospectivă a 116 bolnavi operați pentru stenoză esofagiană postcaustică în Clinica de Urgențe Chirurgicale Iaşi în perioada 01.01.1982 – 30.06.2004.

Protocolul de investigare a cuprins examenul clinic, endoscopic, baritat şi bronhoscopic pe baza cărora s-au precizat localizarea şi gravitatea leziunilor în vederea indicației chirurgicale optime. Evaluarea rezultatelor postoperatorii s-a realizat prin controale periodice programate în primele 12 luni de la intervenție sau cu ocazia prezentării pacientului pentru acuze subiective.

Rezultate

Vârsta pacienților a variat în limite largi, de la 20 la 70 de ani, însă decada a IV-a de viață a predominat (24,13%). Sexul feminin şi mediul rural au participat cu 52,58% şi respectiv cu 63,79% din cazuri.

Disfagia pentru solide şi lichide, scăderea ponderală, durerea retrosternală şi deshidratarea au constituit principalele simptome de adresabilitate la medicul chirurg. Aceasta a avut loc în primele 11 luni de la injurie la 100 de bolnavi, iar la restul de 16 pacienți după un interval variabil de 1-5 ani.

Localizarea stenozei postcaustice s-a diagnosticat prin examen radiologic în toate cazurile şi endoscopic la 90 de bolnavi.

Interesarea concomitentă gastrică, duodenală sau jejunală a fost dificil de apreciat anteoperator în cazul stenozelor esofagiene strânse ce nu au permis trecerea substanței baritate, situație înregistrată la 17 pacienți.

Afectarea numai a esofagului a fost prezentă la 78 de bolnavi, sub formă de stenoză unică sau dublă toracică şi/sau cervicală sau cu interesarea esofagului în totalitate (tabelul 1).

Tabelul 1
Localizarea esofagiană a leziunilor postcaustice

Tabelul 2
Stenoze postcaustice esofagiene asociate şi cu al altor segmente ale tubului digestiv

Tabelul 3
Conduita față de stenozele esofagiene postacustice

Alți 38 de bolnavi prezentau stenoze postcaustice prin asocierea leziunilor esofagiene cu a altor segmentente ale tubului digestiv (stomac, duoden sau jejun) (tabelul 2).

Cele 116 cazuri de stenoze esofagiene postcaustice au fost rezolvate cu sau fără esofagectomie prin stripping (tabelul 3).

Practicarea esofagoplastiei fără esofagectomie s-a utilizat la bolnavii cu stare generală precară, vârstă înaintată, leziuni postcaustice vechi cu stenoze fibroase, strânse, interesând şi organele vecine.

În cazurile cu esofagectomie, aceasta s-a realizat prin stripping cu torace închis, transhiatal şi i s-au asociat şi alte intervenții (vagotomie troncular în toate cazurile, piloroplastie în 42 de cazuri, valvă antireflux la 45 de bolnavi, suprimarea gastrostomiei la 11 pacienți, splenectomie tactică la 81 de bolnavi, apendiceectomie efectuată în cele 29 ileo-colono-esofagoplastii, gastro- sau jejunostomie pentru alimentație enterală la 23 de pacienți, pleurostomie în 48 de cazuri.

Reconstrucția esofagului a utilizat stomacul în 2/3 din cazuri, urmată de colon (tabelul 4).

Tabel 4
Intervenții chirurgicale de reconstrucție esofagiană la pacienții cu stenoze benigne

Din analiza cazuisticii noastre, a reieşit că esofagoplastiile comportă atât intra-, cât şi postoperator apariția unor complicații, care, diagnosticate la timp, pot beneficia de un tratament corespunzător însoțit de rezultate favorabile, însă în absența acestuia, prin gravitatea lor, complicațiile pot determina decesul.

În 9 cazuri s-au semnalat incidențe intraoperatorii manifestate prin: infarct miocardic (2 cazuri), aritmie supraventriculară (2 cazuri), pneumotorax (2 cazuri), hemo- şi hemopneumotorax (3 cazuri). S-au înregistrat 2 decese prin infarct de miocard (tabelul 5).

Imediat postoperator 14 pacienți au prezentat complicații pleurale şi paralizie de nervul recurent laringian. Aceasta din urmă s-a manifestat sub o formă uşoară cu voce răguşită (tabelul 6).

Tabelul 5
Incidenţe intraoperatorii

Tabelul 6
Complicaţii postoperatorii imediate

În următoarele 2-3 săptămâni de la intervenţie, 27 de bolnavi au dezvoltat variate complicaţii precoce, de la dezuniri ale anastomozelor până la eviscerație sau complicaţii septice (tabelul 7).

Tabelul 7
Complicaţii postoperatorii precoce

Douăzeci şi cinci de pacienţi au dezvoltat complicaţii tardive după 1 lună - 6 ani de la intervenţie (tabelul 8).

Tabelul 8
Complicaţii postoperatorii tardive

S-au înregistrat 7 decese (6%). Cauza directă a morţii a fost:

- infarct miocardic survenit la sfârşitul esofagoplastiei – 2 cazuri;
- insuficienţă respiratorie acută survenită în cursul bronhopneumoniei – 1 caz;
- eviscerație postoperatorie, operată şi complicată cu bronhopneumonie – 1 caz;
- fibrinoliză manifestată la câteva ore postoperator – 1 caz;
- asfixie acută prin ingerare interzisă de alimente – 1 caz;
- hemoragie fudroiantă prin ulcer peptic al grefonului gastric perforat în auricolul drept.

Discuţii

Reconstrucţia esofagului stenozat postcaustic este dificilă chirurgical, având de rezolvat două probleme: alegerea metodei chirurgicale şi a procedeului de reconstrucţie, menţinerea sau îndepărtarea esofagului lezat [8, 9, 10].

Gastroesofagoplastia este considerată soluţia optimă, mai ales după esofagectomie, şi pentru leziuni maligne [11, 12, 13]. Utilizarea stomacului drept grefon reprezintă substituentul cel mai uşor de utilizat tehnic, însă procedeului i se reproşează apariţia refluxului gastroesofagian.

Esofagoplastia, procedeu Dan Gavriliu, a constituit până la sfârşitul anilor ’80 standardul de aur pentru reconstrucţia esofagului [13].

În experienţa lui Pasalega [14] procedeul Dan Gavriliu a fost utilizat doar în 7 cazuri, datorită leziunilor gastrice postcaustice concomitente cu cele esofagiene.

Noi l-am folosit în 2/3 dintre cazurile de reconstrucţie esofagiană, după rezecţie transhiatală. Apariţia refluxului gastroesofagian s-a înregistrat la 12 bolnavi.

Reconstrucţia esofagului cu ajutorul colonului, iniţiată în 1911 de Kelling la Dresda, a căpătat o recunoaştere universală odată cu publicarea de către Belsey ‘n 1960, în SUA, a 104 cazuri de colonoesofagoplastie cu o mortalitate de numai 4% [cit.11].

Opiniile referitoare la utilizarea diferitelor segmente ale colonului sunt variate.

Astfel, Pasalega [14] consideră că esofagoplastia cu ileocolon drept cu cele două variante, cu ansă ileală scurtă sau cu ansă ileală lungă [11, 15, 16] reprezintă procedeul cel mai valoros prin mecanismul antireflux pe care îl aduce valva ileocecală [11, 15, 16, 17] şi prin calitatea mai bună a anastomozei proximale. Sunt autori care preferă utilizarea segmentului colic stâng cu pediculizare pe artera colică stângă sau a celui transvers pediculizat pe artera colică medie [15, 16, 18, 19], orientare izoperistaltică.

Kotsis [20], pe baza unor cercetări cineradiografice publicate, demonstrează că la nivelul grefonului colonic distal izoperistaltic apar mişcări propulsive multihaustrale active, care, în contrast cu rolul secundar în deglutiţie, au o importanţă substanţială în antirefluxul gastric.

Acelaşi autor prin determinarea crescută a mucopolizaharidelor neutre la suprafaţa mucoasei şi în glandele Lieberkun, relevă adaptarea structurală a mucoasei la noul rol.

Pasalega şi colab. [14], pe baza unei statistici de 141 cazuri, consideră că utilizarea grefonului colonic, în montaj izoperistaltic, reprezintă soluţia ideală pentru stenozele postcaustice, datorită rezultatelor funcţionale bune.

Utilizarea jejunului este mai puţin aplicată comparativ cu cea a stomacului sau a colonului, din cauza dificultăţilor de mobilizare a unui segment jejunal suficient de lung şi bine vascularizat [21, 22].

În statistica noastră am utilizat colonul ca grefon esofagian în 30,18% dintre cazuri, procedeul Roith fiind cel mai frecvent

folosit (25%). Alegerea procedeului chirurgical de reconstrucție depinde de opțiunea chirurgului pentru un anumit procedeu şi de legătura între teritoriile vasculare în scopul prevenirii ischemiei [9].

Chirurgul trebuie să-i selecteze atât pe pacienții la care esofagoplastia este impracticabilă, rămânând purtători de gastrostomă definitivă, cât şi pe cei la care reconstrucția esofagiană se poate realiza într-un timp sau doi timpi.

Pe materialul nostru la 39 de bolnavi (33,62%) esofagoplastia s-a practicat în timpul II, după un interval de 2 - 3 luni necesar pregătirii preoperatorii adecvate.

Ascensionarea grefonului presternal până în regiunea cervicală reprezintă pentru Grabowski [23] calea optimă comparativ cu realizarea transplantului ascuns (retrosternal). Motivația constă în posibilitatea unui control optim vizual şi palpator al grefonului, precum şi în reducerea complicațiilor respiratorii provocate de leziunile pleurale prin modificarea raporturilor în torace şi a aderențelor. Noi l-am utilizat în 11 cazuri.

Esofagectomia prin stripping am efectuat-o la 98 de pacienți (84,48%), în scopul profilaxiei malignizării esofagului restant. Este recomandată şi de alți autori [24, 25, 26], în special la bolnavii tineri sau cu un status biologic ce permite un gest chirurgical amplu.

Dintre cei 116 bolnavi cu esofagoplastie postcaustică au decedat 7 (6%). Doi pacienți au dezvoltat infarct miocardic la sfârşitul intervenției, iar restul în număr de 5 au avut drept cauză de deces bronhopneumonia (2 cazuri), fibrinoliza survenită la câteva ore de la intervenție (1 caz), asfixie acută prin ingestie de alimente în perioada interzisă (1 caz), hemoragie fudroiantă prin ulcer peptic fistulizat în atriul drept (1 caz).

Concluzii

Din studiul a 116 cazuri cu stenoză esofagiană postcaustică putem afirma următoarele:

1. Stenozele postcaustice au interesat numai esofagul în 67,2% dintre cazuri, la restul pacienților coexistând leziuni şi a altor segmente ale tubului digestiv.
2. Reconstrucția esofagului cu grefon gastric tip Dan Gavriliu sau cu stomac în totalitate pare să fie procedeul pentru care optăm.
3. Esofagectomia asociată plastiei esofagiene am practicat-o la 84,48% dintre pacienți.
4. La 39 de bolnavi esofagoplastia s-a realizat în timpul II, după 2 – 3 luni de pregătire preoperatorie.
5. S-au înregistrat 7 decese (6%), dintre care 3 imediat postoperator prin infarct de miocard sau fibrinoliză.

Bibliografie

1. Di Constanzo J., Cono IV, Martini J. Surgical approach of corrosive injuries of the stomach. Brit.J.Surg., 1981, 68: 879-881.
2. Di Constanzo J., Nardere M., Jorgland J. New therapeutic approach to corrosive burn of the upper gastrointestinal tract. Gut. 1980, 21: 370-375.
3. Aliev M.A., Zhuvaev Sh. The treatment of joint cicatriceal lesions of the esophagus and stomach. Kirurgia, 1992, 4: 13-15.
4. Latteri S. Strategia terapeutica nella maladia corrosive. Minerva chirurgica 1987, 44, 1-2: 127-132.
5. Applequist P., Saluna M. Lye corosion carcinoma of the esophagus: a review of 63 cases. Cancer. 1988, 3: 276-283.
6. Chikos M., Norvath O., Petri I., Imre J. Late malignant transformation of chronic corrosive strictures. Langenbeks Hrah.Chir. 1985, 365(4): 231-234.
7. Sugawa C., Lucas C. Caustic injury of the upper gastrointestinal tract in adults: A clinical and endoscopy study. Surgery 1989, 106, 4: 802-807.
8. Mamede R.C., De Mello Filho F.V. Treatment of caustic ingestion: an analyses of 239 cases. Dis Esophagus 2002, 15 (3): 210-213.
9. Barkley C., Oringer M.B., Iannetton M.D., Yee I. Challenges in reversing injuries in children. Eur.J.Pediatr.Surg. 2003, 76 (4): 989-994.
10. Erdogan E., Eroglu E., Tekant M. Management of esophagogastric corrosive injuries in children. Eur.J.Pediatr.Surg. 2003, 3 (5): 289-931.
11. Popovici Z. Esofagitele In: Tratat de Patologie Chirurgicală, vol.I, sub redacția lui N.Angelescu, Ed.Med. (Buc.), 2003: 1368-1370.
12. Renzulli P., Joeris A., Strobel O., Nilt A., Maurer C.A., Uhl W., Buchler M.W. Colon interposition for esophageal replacement a single – centru experience. Hepatogastroenterology, 1998: 45-49.
13. Predescu D., Constantinoiu S. Probleme şi dificultăți ridicate de reconstrucția esofagiană. Chirurgia (Buc.), 2002; 97: 187-192.
14. Pasalega M., Meşină C., Calotă F., Vâlcea D., Nemeş R., Burdescu C., Curcă T., Paraliov T., Mirea C, Coloesofagoplastia, intervenție de elecție pentru tratamentul chirurgical al stenozelor esofagiene postcaustice. Chirurgia (Buc.), 2004, 6: 515-523.
15. Popovici Z. O nouă concepție de coloesofagoplastie (considerații pe 329 de cazuri operate. Chirurgia (Buc.), 2002, 97: 523-526.
16. Popovici Z. A new philosophy in esophageal reconstruction with colon. Thirty – years experience. Diseases of the Esophagus, 2003, 16: 323-326.
17. Yararbai O., Osmanodeu H., Kaplan H., Tokat Y., Coker A., Korkut M., Kapkac M. Esophagocoloplasty in the management of postcorrosive strictures of the esophagus. Ann.Thorac.Surg., 1994, 58: 108-113.
18. Ribet M., Barrat C. Colonic esophagoplasty for benign lesions. Ann.Chir. 1995, 49: 133-136.
19. Ananthakrishnam N., Rao K.S., Radjendirin P. Mid – colon esophagoplasty for corrosive esophageal strictures. Anest.N.Z.J.Surg. 1993; 63 (5): 389-395.
20. Kotsis L., Krisar Z., Orban K., Csekeo A. Late complications of coloesophagoplasty and long – term features of adaptation. Eur.J.Cardiothorac. Surg. 2002, 21: 79-83.
21. Helardot P. Caustic burns of the esophagus, esophagectomy and replacement with gastric tube: comparative stady with other procedures. Saudi Med.J. 2003: 24 (5 suppl): S 39.
22. Celerier M., De Napoli S., Gossit D., Sarfati E. Les plasties de remplacement oesophagien. Oesophagoplastie par retournement gastrique, plasties ileocoliques droits. Lyon Chir. 1990; 862 bis: 349-352.
23. Grabowski K., Woyniewski M., Activity of the respiratory system in patients after esophagoplasty being the result of its scalding. Post.Rehab, 2001, 2: 43-46.
24. Ramasamy K., Gunoshe U.V. Corrosive ingestion in adult. J.Clin.Gastroenterol. 2003, 37 (2): 119-124.
25. Thomas P. Exerese viscerale precoce apres ingestion severe de caustique: systematique ou selective ? Ann.Chir. 2003, 128 (1): 2-7.
26. Munoz-Bongrand N., Caltan P., De Chasemartin C., Bothereau H., Honigman I., Sarfati F. Brulures digestives extensives par caustiques: Quelles limites a l'exerese ? A propos de 12 patients. Ann Chir., 2003, 128: 373 – 378.

Prezentat la redacție 20.02.2006

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ МИГРЕНИ

Мигрень - это расстройство, характеризующееся головной болью, чаще односторонней, протекающей в форме приступов. Иногда приступы головной боли сочетаются с аурой, представляющей собой комплекс преходящих очаговых неврологических симптомов. Мигрень, являясь идиопатической формой головной боли, как правило, не приводит к необратимому поражению головного мозга, однако она тяжело переносится и существенно ухудшает качество жизни. Ею страдает от 3 до 30% населения, преимущественно лица в возрасте до 35 лет. **Международная классификация включает следующие формы мигрени [1]:**

1) без ауры,
2) с аурой (аура без головной боли; базилярная; эквиваленты; семейная гемиплегическая; гемиплегическая);
3) мигренозный статус;
4) осложненная мигрень;
5) другая мигрень (офтальмоплегическая; ретинальная);
6) мигрень неуточненная.

Важнейшими **этиологическими факторами** заболевания считаются наследственная предрасположенность, эндокринная недостаточность, нарушения сна, метеофакторы (колебания температуры воздуха, атмосферного давления и т.д.), курение, стресс. **Патогенез** мигрени сложен и до конца не выяснен. Наиболее известны сосудистая, нейрогенная и биохимическая теории [2]. Клинически типичный приступ простой мигрени состоит из двух фаз. В первой (фаза предвестников, которая возникает за день до начала головной боли) - отмечаются утомляемость, раздражительность, снижение настроения или, реже, эйфория. Во второй - появляется односторонняя пульсирующая головная боль, локализующаяся, как правило, в лобно-височной области. Длительность приступа не превышает 1-3 суток, ему нередко сопутствуют тошнота, рвота, светобоязнь. Нарушения сосудистого тонуса проявляются покраснением конъюнктивы, набуханием поверхностной височной артерии, побледнением кожи лица, похолоданием кистей и стоп. В типичных случаях аура проявляется парастезиями, начинающимися в кисти и распространяющимися на лицо и язык. При мигрени с аурой без головной боли отмечаются только зрительные нарушения. Для базилярной мигрени характерны атаксия, дизартрия в сочетании со зрительными нарушениями и расстройствами чувствительности; для гемиплегической - односторонняя слабость конечностей; для офтальмоплегической - мигренозные атаки с преходящими глазодвигательными (односторонний птоз, диплопия, мидриаз) расстройствами; для ретинальной - слепота на один глаз или мононуклеарная скотома. Осложненная мигрень проявляется мигренозным инсультом [6], который возникает только у больных, у которых приступ протекает с аурой. При этом очаговая симптоматика аналогична таковой при ауре у данного больного и сохраняется до 7 дн. По течению выделяют легкие, умеренные и тяжелые формы, который определяются частотой и интенсивностью мигренозных проявлений.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ МИГРЕНОЗНОЙ ГОЛОВНОЙ БОЛИ

- Односторонняя локализация
- Пульсирующий характер боли
- Интенсивность, усугубляющаяся при монотонной работе и ходьбе
- Тошнота, рвота, светобоязнь, чувствительность к звукам
- Длительность мигренозной атаки от 4 до 72 часов
- В анамнезе не менее 5 атак
- Продолжительность любого симптома ауры не более 60 минут
- Полная обратимость симптомов ауры
- Длительность между аурой и головной болью 60 минут

При правильно и своевременно проведенном лечении в условиях оптимального режима труда и отдыха мигрень не приводит к утрате трудоспособности. При лечении используют: 1) анальгетики-антипиретики; 2) препараты спорыньи; 3) агонисты серотонина; 4) блокаторы b-адрено-рецепторов; 5) блокаторы кальциевых каналов.

Мощным противомигренозным действием обладают агонисты серотонина.

Наилучшим противомигренозным действием обладает препарат **Имигран** (Imigran) компании **GlaxoSmithKline** (Великобритания)

Имигран (суматриптан) - специфический селективный агонист серотониновых $5HT_1$-рецепторов (5-гидрокситриптамин-1-подобных), расположенных преимущественно в черепно-мозговых кровеносных сосудах. Не

действует на другие подтипы серотониновых 5НТ-рецепторов ($5HT_2$-$5HT_7$). Выпускается в таблетках, покрытых оболочкой, содержащих 50 или 100 мг суматриптана (в виде сукцината); в шприцах предварительного заполнения по 0,5 мл в комплекте с автоинжектором: во флаконах с дозирующим устройством в виде назального спрея (1 доза - 10 или 20 мг).В экспериментальных исследованиях показано, что суматриптан вызывает избирательное сужение сонных артерий, не оказывая при этом существенного влияния на церебральный кровоток. Сонные артерии снабжают кровью экстракраниальные и интракраниальные ткани, в т.ч. мозговые оболочки. Считается, что расширение этих сосудов и/или их отек является основным механизмом развития мигрени у человека. Кроме того, экспериментально установлено, что суматриптан ингибирует активность тройничного нерва. Полагают, что указанные эффекты лежат в основе противомигренозной активности суматриптана.Клинический эффект отмечается через 10-15 мин после п/к введения препарата в дозе 6 мг, через 15 мин после интраназального введения 20 мг и через 30 мин после приема внутрь или ректального введения 100 мг препарата.

Показания:

1) купирование острых приступов мигрени, с аурой или без нее

2)купирование острых приступов мигрени, с аурой или без нее, особенно у пациентов, у которых приступ протекает с тошнотой и рвотой, а также у пациентов, нуждающихся в быстром купировании приступа (для спрея назального).

Режим дозирования:

Имигран не предназначен для применения с целью профилактики.**Имигран** рекомендуют применять как можно раньше после возникновения приступа мигрени, но он одинаково эффективен на любой стадии приступа.Внутрь для *купирования острых приступов мигрени* **взрослым** назначают **Имигран** в рекомендуемой дозе 50 мг, в некоторых случаях - 100 мг. Если симптомы мигрени не исчезают и не уменьшаются после введения первой дозы **Имиграна**, то препарат не следует назначать повторно для купирования продолжающегося приступа. Однако **Имигран** можно применять для купирования последующих приступов мигрени.Если симптомы уменьшились или прошли, а затем возобновились, можно принять вторую дозу в течение следующих 24 ч при условии, что интервал между дозами составляет не менее 2 ч. В течение любого 24-часового периода максимальная доза **Имиграна** не должна превышать 300 мг.Таблетки следует проглатывать целиком, запивая водой.

Противопоказания:

ИБС или подозрение на ее наличие;стенокардия Принцметала;инфаркт миокарда в анамнезе;неконтролируемая артериальная гипертензия;заболевания периферических сосудов;инсульт или преходящее нарушение мозгового кровообращения в анамнезе;тяжелые нарушения функции печени;одновременный прием препаратов, содержащих эрготамин или его производные (в т.ч. метисергид); одновременный прием ингибиторов МАО и период до 14 дней после их отмены; повышенная чувствительность к препарату.

Беременность и лактация:

Клинический опыт применения Имиграна при беременности ограничен. Препарат можно назначать только в случаях, когда предполагаемая польза для матери превосходит потенциальный риск для плода.

Таким образом, **Имигран** представляет собой чрезвычайно ценную новую терапефтическую альтернативу в лечение мигрени.

Литература

1. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, ВОЗ, Женева, 1995, т. 1. 698 сс.
2. Мендель Т, Члонковска А. Мигрень - актуальный уровень знаний. Новости фармации и медицины 1998; 32 (1-2): 2-6.
3. Вейн АМ, Колосова ОА и соавт. Мигрень. М, 1995. 180 сс.
4. Колосова ОА, Осипова ВВ. Современные аспекты клиники и патогенеза мигрени. Журн невропат и психиатр 1991; 91 (5): 104-106.
5. Свиридова ЕИ, Калашникова ЛА, Асанова ЛМ. Нервно-психические расстройства у больных мигренью и их детей. Журн невропат и психиптр 1990; 90 (8): 92-94.
6. Колосова ОП. Мигрень. В: Болевые синдромы в неврологической практике. Под. ред. А.М. Вейна. М: Медицина, 1999: 111-148.
7. Боголепов НК. Клинические лекции по невропатологии. М: Медицина, 1971. 431 сс.
8. Федорова МЛ. Мигрень. Большая медицинская энциклопедия, т. 15, М: Советская энциклопедия, 1981: 419-426.

PARTICULARITĂŢI ÎN DIAGNOSTICUL ŞI ÎN TRATAMENTUL TUMORILOR AMPULARE ŞI A PAPILEI DUODENALE MARI

PARTICULARITIES IN DIAGNOSIS AND TREATMENT OF AMPULLARY AND MAJOR DUODENAL PAPILLA TUMORS

Vladimir HOTINEANU[1], Mutahar qasem al-AMEER[2]

[1]- doctor habilitat în ştiinţe medicale, profesor universitar
[2]- doctorand

Rezumat

Stabilirea diagnosticului de icter tumoral, cauzat de tumori ampulare, pe baza semnelor clinice şi biologice nu întotdeauna este posibilă. Diagnosticul etiopatoge-netic pune probleme deosebit de dificile şi poate fi precizat cu mijloace moderne şi costisitoare de investigare paraclinică, mai mult sau mai puţin invazive, care se găsesc doar în centre chirurgicale bine dotate şi cu experienţă bogată în chirurgia căilor biliare şi a pancreasului. Se prezintă experienţa în diagnosticul şi]n tratamentul tumorilor ampulare şi de papilă duodenală mare acumulată în 3 centre medicale (Spitalul Clinic Republican, Institutul Oncologic din Moldova, Republica Yemen) pentru perioada 2000-2006.

Summary

The diagnosis of tumoral jaundice caused by ampullary tumors, made on clinical and biological signs is not possible all the time. Ethiopathogenetic diagnosis causes extremely difficult problems and can be established using modern and expensive methods of paraclinical investigation, more or less invasive, which can be found only in special surgical centers with a large experience in surgery of biliary tree and pancreas. We present our experience in treatment and diagnosis of ampullary and major duodenal papilla tumors, gathered in three medical centers (SCR, IO, RY), during 2000-2006.

Introducere

După Mino et. al. [1985(1); Ferreas R., 1999 (2); Zinsser E.A., 1999 (3,4)], diagnosticul icterului obstructiv tumoral cauzat de cancer ampular, se stabileşte în 3 etape succesive :

1. Etapa clinico-analitică (date clinice, teste biochimice);

2. Etapa noninvazivă (USG,TC,RMN, bilioscintigrafia izotopă în dinamică, radiografia abdominală, colangiografia intravenoasă);

3. Etapa invazivă (PTH, CPGRE, laparoscopia, ultrasonografia laparoscopică, ultrasonografia endoscopică endoluminală, arteriografia selectivă, coledocoscopia).

În etapa clinico-analitică, diagnosticul prezumptiv, de cancer ampular şi a (P.D.M) este posibil în 80%cazuri [5,6,7,8, 9].

Echografia (USG) oferă posibilitatea de explorare în diverse planuri, furnizează informaţii despre textura şi omogenitatea unei mase tumorale şi permite aprecierea sediului obstacolului în 80- 90% dintre cazuri în localizarea lui distală (ampulară), prin prezenţa semnelor indirecte (s. Courvasier, dilatarea CBP proximal de obstacol) [8,10].

TC şi RMN (IMN) permit obţinerea imaginii tumorale mai concludente, recunoaşterea invadării organelor învecinate; oferă date precise asupra rezecabilităţii tumorii, atestă doar dilatarea ductului biliar comun şi al celui pancreatic [5,11].

Fibrogastroduodenoscopia este cea mai sensibilă metodă de diagnostic al tumorilor ampulare, cu o sensibilitate de 84% [12] .

Colangiopancreatografia retrogradă endoscopică (CPGRE) propusă de Mc Cune (1968) şi aplicată de Ogashi,Togaki, Classen şi Vicari a devenit standardul de aur în diagnosticul patologiilor biliopancreatice (litiază biliară, stenoze oddiene, leziuni canceroase, colangită sclerozantă).

CPGRE iniţial a fost aplicată cu rol diagnostic, la care s-a adăugat şi rolul terapeutic, CPGRE diagnostică consta în selectarea, cateterizarea CBP, cu sau fără papilotomie endoscopică, iar cea terapeutică includea: papilotomia, papilosfincterotomia, endoprotezarea, DNBE a arborelui biliar.

Sensibilitatea şi specificitatea CPGRE în diagnosticul obstrucţiei biliare constituie 93-96% [8, 13, 14,15] .

Conform analizei surselor de literatură, consecutivitatea metodelor de diagnostic al blocului tumoral ampular şi al papilei duodenale mari, poate fi prezentată prin algoritmul expus în (tabelul 1).

Material şi metode

Materialul nostru de studiu l-au prezentat 64 pacienţi , 42 (65.6%) pacienţi cu tumori ampulare, 22 (34.4%) cu tumori ale papilei duodenale mari. Toţi bolnavii au fost internaţi şi operaţi în 3 clinici (Spitalul Clinic Republican - 39 pacienţi, Institutul Oncologic-10 pacienţi, Republica Yemen-15 pacienţi) . Vârsta medie a bolnavilor a fost de 60,5 ani, dintre ei au fost: 38 cazuri de sex masculin, 26 cazuri de sex feminin.

Tabelul1
Algoritmul de diagnostic al tumorilor ampulare şi ale PDM

*CPTH – colangiografie percutanattranshepatică
**CPGRE – colangiopancreatografie retrogradă endoscopică
***DPTH – decompresia percutanattranshepatică
****DE – decompresia endoscopică

Toţi pacienţii au fost investigaţi în 3 etape: 1.-teste biochimice (bilirubina şi fracţiile ei, FA, enzimele de citoliză: ALT şi AST, ureea serică, proteina generală,); 2.- etapa noninvazivă (USG,TC,RMN, bilioscintigrafia izotopă în dinamică, colangiografia intravenoasă); 3- etapa invazivă (PTH, CPGRE, laparoscopia).

Operaţiile efectuate: radicale - 11, paliative chirurgicale - 51, laparoscopie diagnostică - 2 pacienţi.

Toţi bolnavii au fost internaţi în stadiul tardiv al bolii, investigaţii biochimice au fost efectuate tuturor. Valorile bilirubinemiei au fost la toţi pacienţii mărite, între 45–525 mmol/l, componenţa directă (conjugată) a acesteia depăşind de regulă 2/3 din cifra absolută. Pe lângă bilirubinemie, s-a depistat urină hipercromă şi scaune decolorate (tabelul 2).

Tabelul 2
Nivelul seric al bilirubinemiei la momentul spitalizării, în funcţie de localizarea tumorii (N=64)

*P> 0,05-criteriul veridicităţii P calculat în raport cu valorile normale

Fosfataza alcalină (FA) a fost crescută la majoritatea bolnavilor (peste 200 U/l).

Probele de citoliză hepatică (transaminazele) au fost, de regulă, sporite, iar valorile lor au fost proporţionale cu durata evoluţiei sindromului icteric, uneori au valori ridicate, în prezenţa angiocolitei (tabelul 3).

Tabelul 3
Parametri biochimici la internare (N=64 de bolnavi)

♦ P> 0,05-criteriul veridicităţii P calculat în raport cu valorile iniţiale
♦ P< 0,05.

Investigaţiile instrumentale noninvazive şi invazive au fost aplicate pentru obiectivizarea etiologiei tumorale, a nivelului obstacolului tumoral şi în acelaşi timp pentru determinarea tacticii de tratament.

Algoritmul diagnosticului de multe ori era determinat individual şi conform principiului de la simplu (USG) la complex (USG+CPGRE / CPTH). Selectarea metodei de investigare pentru diagnosticul obstacolului tumoral a fost în funcţie de starea generală a pacientului, de localizarea obstacolului tumoral, caracterul patologic asociat (tabelul 4).

Eficacitatea metodelor de investigare imagistică noninvazivă şi miniinvazivă în diagnosticul tumorilor ampulare şi ale papilei duodenale mari, în stabilirea sediului tumoral au fost apreciate prin determinarea sensibilităţii fiecărei metode (tabelul 5).

Astfel, putem conchide că la pacienţii cu tumoră a PDM şi tumoră ampulară, doudenoscopia şi colangiograma efectuată prin endoscopie retrogradă furnizează informaţii exacte despre sediul obstacolului, aria tumorii, precum şi despre aspectul căii biliare supratumoral.

Bolnavii cu icter tumoral ampular şi a PDM necesită o bună pregătire preoperatorie pentru scăderea riscului operator şi chirurgical. Această pregătire a fost efectuată la 34 pacienţi: la 19 (29,7%) bolnavi a fost realizat drenajul nazo-biliar procedeul Bailly; prin coledocoduodenostomie suprapapilară – la 6(9,4%) pacienţi. Endoproteza biliară a fost instalată în 5 (7,8%) cazuri din numărul total.

Iar la 4 (6,3%) pacienţi s-a efectuat decompresia prin hepaticostomă transparietotranshepatică ecoghidată (DPTH) (figura 1) .

În cancerele ampulare şi ale papilei duodenale mari (PDM), au fost realizate diferite procedee chirurgicale :

Tabelul 4
Metodele de investigare invazive şi noninvazive aplicate în diagnosticul obstacolului tumoral

Notă explicativă: R–X – radiografia abdominală; DS – duodenoscopie; Ls-laparoscopie

Tabelul 5
Eficacitatea metodelor de investigaţie

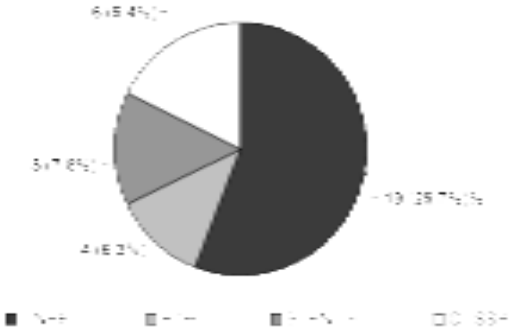
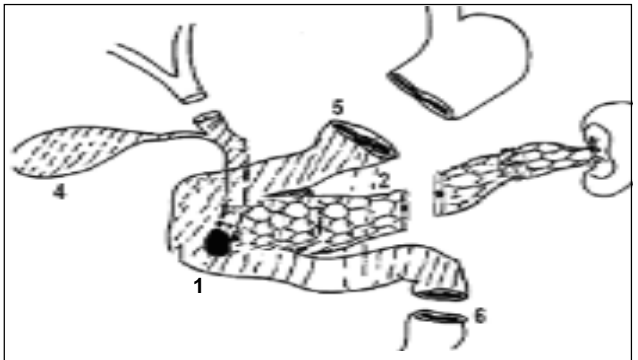


Fig-1.
Decompresia preoperatorie a arborelui biliar (N=34 bolnavi).

rezecţie pancreaticoduodenală(RPD) a fost făcută la 11 bolnavi operaţi în Spitalul Clinic Republican (SCR), clinica Nr 1, Catedra nr.2 de Chirurgie (figura 2).

Derivaţii biliodigestive au fost efectuate la 51 (79,7%) pacienţi:

1. *Colecistoenteroanastomoză pe ansa Omega* s-a realizat la 19 (37.3%) pacienţi;
2. *Hepaticojejunostomie* – la 7 (13,7%) bolnavi din 51;
3. *Coledocojejunostomia* a fost efectuată la 11 (21.6%);
4. By-pass biliodigetiv extern s-a aplicat la 4 (7.8%) pacienţi;
5. *By-pass biliodigestiv intern dublat*– a fost aplicat în 5 (9,8%) cazuri;



1 - cancer PDM; **2** - capul pancreasului; **3** - coledocul distal; **4 -** veziculă biliară; **5** - 2/3 distală gastrică; **6** - duoden.

Fig-2.
Rezecţie pancreaticoduodenală (operaţie Whipple)

6. Stentarea endoscopica a fost efectuată în 5 (9,8%) cazuri (din cele 51existente) (tabelul 6).

Materialul pentru examenul histopatologic a fost posibil de prelevat în 53 (82,8%) cazuri.

Confirmarea histopatologică, esenţială pentru diagnostic, a fost obţinută în toate cazurile (53).Din numărul total, se remarcă incidenţa sporită a adenocarcinoamelor 38(71.7%); în 10 (18,9%) cazuri a fost stabilit tipul histopatologic de cancer, fără structură concretizată şi doar în 5 (9.4%) cazuri au fost depistate tumori nediferenţiate.

Rezultate şi discuţii:

Dintre metodele de investigaţii utilizate în diagnosticul tumorilor ampulare şi ale papilei duodenale mari, doudenoscopia şi colangiograma, efectuată prin endoscopie retrogradă, furnizează informaţii exacte despre sediul obstacolului, aria tumorii, precum şi despre aspectul căii biliare supratumoral.

Tratamentul chirurgical al tumorilor ampulare şi al papilei duodenale mari complicate cu icter, are ca scop restabilirea fluxului biliar şi este realizat prin rezecţia tumorii sau prin ocolirea ei prin intermediul By-pass-ului biliodigestiv intern sau extern .

Rezultatele tratamentului chirurgical după operaţii radicale au fost: dispariţia icterului la toţi bolnavii, cu scăderea ratei complicaţiilor în perioada postoperatorie precoce, cu o supravieţuire de la 14 - 20 luni.

Tabelul 6
Procedeele chirurgicale aplicate la 64 de bolnavi

Rezultatele după tratamentul chirurgical paliativ au fost : dispariţia icterului la majoritatea bolnavilor; fără regresie în dinamică a icterului - 7 (10,9%) pacienţi, intensificarea icterului- 2 subiecţi (3,1% cazuri), care au avut laparoscopie diagnostică (din cauza prezenţei carcinomatozei).

Supravieţuirea a fost de 13-15 luni, cu o calitate a vieţii adecvată.

Tratamentul chirurgical al tumorilor obstructive, indiferent de localizarea lor, a fost evolutiv schimbător, în funcţie de: experienţa acumulată, dezvoltarea sectorului de anestezie, terapia intensivă, posibilităţi instrumentale moderne şi de acumulările informaţionale privind abordarea chirurgicală sau nonchirurgicală a acestor tumori.

Concluzii:

1.Algoritmul de diagnostic a tumorilor ampulare obstructive complicate cu icter, va include consecutiv şi obligatoriu testul biochimic al bilirubinei, al enzimelor, citolizei hepatice, protrombinei, echografia ca metodă screening, ulterior determina indicaţiile metodelor miniinvazive (CPGRE, CPTH), iar pentru aprecierea rezecabilităţii tumorale se va include şi TC, RMN, laparoscopie.

2. În tumorile ampulare rezecabile, tratamentul chirurgical optimal este cel radical şi constă în: rezecţie pancreaticoduodenală (Whipple), iar pentru tumorile nerezecabile se va recurge la diverse variante de derivare internă biliodigestivă – colecistojejunoanastomoză, hepaticojejunoanastomoză pe ansa Omega sau Roux-en-Y. Intervenţiile chirurgicale radicale s-au realizat în 17,2% , iar cele paliative – în 82,8% din cazuri.

3. Eficienţa intervenţiei chirurgicale radicale şi paliative în tumorile ampulare obstructive este determinată de dispariţia sindromului icteric, de ameliorarea funcţiilor hepatorenale, cardiovasculare şi a tractului digestiv, asigurând o supravieţuire de 14–20 de luni, perioadă apreciată, în mare parte, ca fiind confortabilă. Durata medie de supravieţuire după rezecţia pancreaticoduodenală a fost de 16± 0,5 luni.. În operaţiile paliative cu derivare biliodigestivă internă, supravieţuirea postoperatorie a fost de 12,5 ± 0,2 luni, iar după derivarea biliodigestivă externă – de 8,1 ± 0,4 luni.

BIBLIOGRAFIE

1. Mino, G. Atlas de Hepatologia y Gastroenterologia. - Glaxo,1985.
2. Ferreas, Rozman. Enfermedades del aparato digestive. -1999. - P. 280-288.
3. Zinsser, E., A. Hoffmann. Success and complication rates of diagnostic and therapeutic cholangiopancreatography endoscopic retrograde a prospective study. // Z Gastroenterol. - V. 37(8). - P. 707-713.
4. Zinsser, E., A. Hoffmann. Success and complication rates of diagnostic and therapeutic cholangiopancreatography endoscopic retrograde a prospective study. // Z Gastroenterol. - V. 37(8). - P. 715-720.
5. Angelescu, N. Tratat de patologie chirurgicală.- Bucureşti: Ed. Medicală, 2001. - P. 114-116.
6. Cotton, P.B. Nonsurgical palliation of jaundice in pancratic cancer // Surg. Clin. North. - 1989. - V. 69. - P. 613.
7. Danil, C., Stanciu, C. Diagnosticul radiologic preoperator in icterele obstructive. // Radiolgic. - 1981. - V. 3. - P. 161-170.
8. Juvara, I., Setlacec, B., Radulescu., A. Tehnici chirurgicale-chirurgia căilor biliare extrahepatice. – Buc. Ed. Med., 1989, V. 2- P.42-48
9. Madjov R, Chervenkov P., Carcinoma of the papilla of Vater. Diagnostic and surgical problems. Hepatogastroenterology.2003 May-Jun;50(51):621-4.
10. Weill, F. Ultrasound Diagnosis of digestiv disease. - London: Ed. Spinger, 1996.
11. Ward, E.M., Stephans, D.H., Sheedy, P.F. Computed tomographic characteristics of pancreatic carcinoma: An analysis of 100 cases. // Radiographics. - 1983. - V. 3. - P. 547-565.
12. Miroshnikov BI, Belyi GA [Carcinoma of the major duodenal papilla], Vestn Khir Im I I Grek. 2002; 161(3):34-9.
13. Lee, K.T., Tasai, C.C., Ker, C.G.. The menagement of obstructive juandice caused by pancreatic head carcinoma and periampullary carcinoma. // J. Form. Med. Assoc. - 1992. - V. 3. - P. 208-213.
14. Ferdohleb A.G., Diagnosticul şi tratamentul complex al icterului obstructiv benign.autoreferatul tezei de doctor în medicină, Chişinău, 2003
15. Cazac A.V., Diagnosticul şi managementul chirurgical al pancreatitei cronice calculoase.Autoreferat al tezei de doctor în medicină, Chişinău,2005 classification and follow-up., Am J Surg Pathol. 2004 Jul;28(7):875-82.

Prezentat la redacţie 07.02.2006

MANAGEMENTUL ÎN TRATAMENTUL CHIRURGICAL AL TUMORILOR AMPULARE ŞI ALE PAPILEI DUODENALE MARI

MANAGEMENT IN SURGICAL TREATMENT OF AMPULLARY AND MAJOUR DUODENAL PAPILLA TUMOURS

Vladimir HOTINEANU[1], Mutahar AL-AMEER, Adrian HOTINEANU[2], Alexandru FERDOHLEB[2]
USMF „Nicolae Testemiţanu", Catedra Chirurgie nr.2

[1]-droctor habilitat în medicină, profesor universitar,
[2]-doctor în medicină

Rezumat
Majoritatea bolnavilor cu tumori ampulare şi ale papilei duodenale mari se adresează în stadiul tardiv al bolii, fapt ce obligă a avea o strategie specială atât în diagnosticul, cât şi în tratamentul chirurgical al acestor pacienţi. Astfel, se consideră că orice bolnav cu diagnostic de icter obstructiv tumoral, în absenţa metastazelor hepatice sau peritoneale decelabile clinic şi paraclinic preoperator, trebuie supus intervenţiei chirurgicale. Decizia de neintervenţie este stabilită în baza stării generale deosebit de grave datorită icterului prelungit la bolnavii, la care s-a instalat colangita şi insuficienţa hepatorenală, la care şi o simplă laparotomie ar fi fost fatală. Aceşti bolnavi au beneficiat de un drenaj biliar mini-invaziv – endoscopic sau percutantranshepatic echoghidat în prezenţa posibilităţilor clinicii respective.

Summary
The majority of patients with ampullary and majour duodenal papilla tumours adress themselves in late stage of disease, which oblige to a special strategy in diagnosis and surgical treatment of these patients. So,it is considered , that each patient with diagnosis of obstructive tumoral jaundice, in the absence of hepatic and peritoneal metastasis, revailable preoperatory through clinic and paraclinic methods , must perform a surgical intervention. The decision of a non-intervention is established basing on a very bad general status, due to a prolonged jaundice at patients with colangitis and hepatorenal insufficiency.In these cases a simple laparotomy would be fatal.These patients beneficiate of a miniinvasive biliary drenage- endoscopic or percutaneoustranshepatic echogided, depending on posibilities of the clinic.

Introducere

Tratamentul chirurgical al tumorilor ampulare şi ale papilei duodenale mari complicate cu icter are ca scop restabilirea fluxului biliar şi este realizat prin rezecţia tumorii sau prin ocolirea ei prin intermediul By-pass-ului biliodigestiv intern sau extern [1,8,9,12].

La ora actuală, metodele de tratament ale tumorilor ampulare rămân a fi controversate, din cauza dificultăţilor de stabilire a unui diagnostic corect [5]. Prin acest fapt, intervenţiile chirurgicale radicale sau cu intenţie de radicalitate propuse (rezecţie pancreaticoduodenală - operaţia Whipple clasică, lărgită, sau varianta Traverso-Longmair, excizia tumorii ampulare transduodenal, rezecţie totală a papilei duodenale, rezecţie endoscopică) în tumorile ampulare, ar putea ameliora starea de sănătate a bolnavului. Aspectul comun al operaţiilor radicale este realizarea lor în trei timpi operatori principali: timpul de explorare; timpul de exereză; timpul de reconstrucţie [1,4,10,15].

Managementul chirurgical, prin varietatea metodelor radicale şi paliative, demonstrează că nu întotdeauna este posibil şi satisfăcător, dar oferă avantaje deosebite prin prelungirea duratei de viaţă fără icter, prurit şi angiocolită [8,10,12,13]. Deşi este încărcat de morbiditatea şi letalitatea operatorie crescută, el trebuie aplicat ori de câte ori starea generală a bolnavului şi condiţiile anatomice locale o permit.

Gestul paliativ chirurgical, bine efectuat reduce semnificativ icterul, urmat de dispariţia pruritului, restabilirea apetitului, ceea ce ameliorează calitatea vieţii [1,3].

Ţinem să accentuăm, că tratamentul paliativ constituie obiectivul realizabil pentru majoritatea pacienţilor şi este determinat de:

1. Evoluţia locală avansată a tumorii cu invazia masivă a structurilor învecinate (în special vasele mari).
2. Evoluţia avansată prin diseminare limfatică, cu adenopatii neoplazice regionale şi (sau) la distanţă, ori metastatică (ficat, peritoneu, extraabdominal).
3. Vârsta avansată şi bolile asociate (terenul biologic alterat nu permite o intervenţie laborioasă şi de durată mare).

Tratamentul paliativ poate fi realizat chirurgical (convenţional/ laparoscopic) sau nonchirurgical (prin tehnici imagistice şi /sau endoscopice) [1,2,7].

Derivaţiile biliodigestive clasice , bine efectuate din punct de vedere tehnic, sunt cele mai bune metode paliative în comparaţie cu intervenţiile paliative mini-invazive (endoscopică, percutan-transhepatică) [4,6,11,14].

Fiecare metodă de tratament paliativ chirurgical sau nonchirurgical (protezare endoscopică) are adepţii ei, unele fiind aplicate pe scară largă, altele contestate şi criticate, totodată toţi autorii recunosc că tratamentul paliativ asigură calitatea supravieţuirii mult îmbunătăţită comparativ cu pacienţii la care boala evoluează fără intervenţie [11].

Material şi metode

Studiul a fost realizat pe un lot de 64 pacienţi , 42 (65.6%) - cu tumori ampulare, 22 (34.4%) - cu tumori ale papilei duodenale mari. Toţi bolnavii au fost internaţi şi operaţi în 3 clinici (Spitalul Clinic Republican (R.Moldova)- 39 pacienţi, Institutul Oncologic (R.Moldova)-10 pacienţi, Spitalul Al-Thurah (Republica Yemen)- 15 pacienţi). Vârsta medie a bolnavilor a fost de 60,5 ani, dintre ei 38 bărbaţi şi 26 femei.

Operațiile efectuate: radicale la 11, paliative la 51, laparoscopie diagnostică la 2 pacienți.

În baza datelor furnizate preoperator şi intraoperator, a fost stabilită localizarea exactă a tumorii pe segmentul biliar distal (PDM, ampula lui Vater), ceea ce a favorizat selectarea procedeelor chirurgicale aplicate în funcție de vârsta bolnavilor.

La 4 (6.3%) bolnavi din lotul total de 64 cazuri, opțiunea pentru intervenții cu caracter paliativ şi anume practicarea unor procedee de drenare externă cu microjejunostomie a fost argumentată prin faptul că la ei, în caz de depăşire a momentului anestezico-chirurgical, cel puțin trei elemente de suferință (icterul, pruritul şi colangita) se vor remite parțial sau total, oferindu-le un confort de viață acceptabil pentru o perioadă limitată de supraviețuire. Aici subliniam, că scopul nostru principal funcțional a fost că, indiferent de risc, să asigurăm un drenaj biliar chirurgical.

Tratamentul chirurgical radical, rezecția pancreaticoduodenală tip Whipple (RPD), a fost aplicat la 11 (17,211,7%) bolnavi din 64 de cazuri, dintre care 5 cazuri de cancer al papilei doudenale mari şi 6 cazuri de cancer ampular toți fiind operați în Spitalul Clinic Republican, Clinica 1 a Catedrei 2 chirurgie. RPD a fost argumentată când:

1. Absența metastazelor macroscopice regionale şi la distanță a fost confirmată prin metodele de investigație pre- şi intraoperatorii.

2. Preoperator au fost evaluați factorii de risc, ce influențează letalitatea în perioada postoperatorie (tabelul 1). Astfel, conform datelor, letalitatea postoperatorie a fost mai frecventă la bolnavii cu ictere severe peste 200 mmol/l, disfuncție hepatică (ALT, hipoalbuminemie, fostatază alcalină crescută şi timpul de protrombină prelungit), în cazul disfunției renale (uree crescută, creatinină peste 1,3 mg%), în anemia cu hematocrit sub 30%.

La 39 pacienți, operați în clinică, alegerea procedeului de

Tabelul 1
Evaluarea factorilor de risc ce afectează letalitatea postoperatorie în 11 (17,2%) cazuri cu RPD

Fig-1.
Algoritmul alegerii procedeului de tratament radical şi paliativ la bolnavii cu tumori obstructiv ampulare şi a PDM, în funcție de metoda aplicată în stadializarea bolii

tratament chirurgical radical sau paliativ, a decurs conform unui algoritm stabilit, în funcție de metoda aplicată în stadializarea bolii (fig.1).

Astfel, dacă diagnosticul a fost stabilit în baza rezultatelor examenului clinic şi paraclinic, au existat 3 posibilități de alegere a procedeului de tratament: dacă operabilitatea şi rezecabilitatea relativă clinică a fost confirmată preoperator, s-a efectuat laparotomie; dacă rezecabilitatea este confirmată intraoperator, am aplicat operații radicale (la 11 bolnavi). În cazul când rezecabilitatea clinică nu a fost confirmată preoperator (53 de bolnavi), am recurs la laparotomie; în caz că, rezecabilitatea nu este atestată şi intraoperator, am recurs la operații paliative. În 2 cazuri din cele 64 irezecabilitatea a fost confirmată prin laparoscopie diagnostică. La 17 bolnavi, la care în perioada preoperatorie a existat dubiu în aprecierea rezecabilității , am recurs la laparotomie explorativă şi la derivații paliative interne.

În 25 de cazuri de intervenții în alte clinici chirurgicale (Institutul Oncologic din R. Moldova, Spitalul Al-Thurah din R. Yemen) , cu posibilități limitate, stadializarea şi alegerea procedeelor chirurgicale a fost efectuată numai intraoperator prin laparotomie.

Menționăm că, operațiile radicale (RPD), protezare endoscopică, by-pass biliodigestiv extern, s-au realizat la 20 bolnavi din primul lot (SCR), iar în loturile: II (RY) şi III (IOM) s-au efectuat diferite procedee chirurgicale paliative interne, în funcție de posibilitățile clinicii respective (tabelul 2).

Rezecția pancreaticoduodenală (Operația Whipple) a fost aplicată la 11 (17,2 %) bolnavi: la 5 pacienți pentru cancer al papilei duodenale mari (PDM), iar la 6 pentru cancer ampular. Repartiția pacienților pe grupe de vârstă şi sex (tabelul 3) a constatat: vârsta pacienților a variat între 26–69 de ani, toți de sex masculin. Pregătirea preoperatorie prin decompresiunea arborelui biliar endoscopic a fost efectuată la 2 bolnavi cu bilirubina totală (BT) respectiv 300,9 şi 450,4 mmol/l. Durata pregătirii preoperatorii a fost de 10 zile.

Rezecabilitatea preoperatorie a fost confirmată intraoperator la toți bolnavii. Intraoperator, prin explorarea minuțioasă cu respectarea ablastiei oncologice, la 11 bolnavi s-a efectuat rezecție pancreaticoduodenală standard într-un singur timp: restabilirea tranzitului digestiv, biliar şi pancreatic a fost efectuată prin ansa Roux-en-Y, suturi în 2 planuri

Durata medie a spitalizării în secția de terapie intensivă a fost de 9,3±2 zile. Din toate cele 11 cazuri, nu am avut complicații grave ca: dehiscență de anastomoză; hemoragie în primele 30 de zile.

Durata spitalizării a fost cuprinsă între 21–24 de zile la 5 bolnavi, 30 de zile – la 3 bolnavi şi 42–44 de zile la 3 bolnavi, care au suportat rezecție pancreatoduodenală şi decompresia arborelui biliar endoscopic.

Rezultatele examenului histologic au confirmat geneza tumorală a icterului (adenocarcinom papilar) în toate cazurile.

În cazurile când posibilitatea de supraviețuire este sub 6 luni, o alternativă este protezarea endoscopică, care a fost aplicată la 5 (7,8%) bolnavi (cu stare generală alterată, metastaze) din 64 de cazuri.

Din cei 64 de bolnavi, 51 (79,7%) au suportat tratament chirurgical paliativ. Procedeul aplicat în derivațiile biliodigestive a fost selectat în funcție de localizarea tumorii.

By-pass biliodigestiv intern (BBDI) fără gastroenterostomie a fost efectuat la 37 (72.5%) din 51 de pacienți. Din ei – 27 pacienți cu cancer ampular şi în alte 10 cazuri – cu cancer al PDM (fig 2).

Derivații biliodigestive + gastroenterostomie – au fost aplicate la 5 (9,8%) cazuri, din cei 51 de bolnavi (fig. 3).

BBDI +GEA s-a dovedit a fi necesar intraoperator la 2 bolnavi cu cancer ampular, în prezența semnelor de stenozare duodenală, confirmată clinic, paraclinic (endoscopic). şi intraoperator. Acest fapt obligă aplicarea gastro-enteroanastomozei (GEA) de necesitate.

By-pass biliodigestiv extern (BBDE) – a fost aplicat la 4 (7,8%) cazuri, din cei 51 de bolnavi (fig. 4).

Am recurs la această metodă în clinica 1 catedra 2 chirurgie adresată inițial bolnavilor cu ictere obstructive tumorale în stadiul tardiv al bolii. Principiul metodei consta în: drenare externă a arborelui biliar cu efectuarea microjejunostomiei Dellany , cele 2 tuburi se unesc în exterior.

Stentarea endoscopică, a fost aplicată în 5 (9.8%) cazuri din cei 51 pacienți. 3 cazuri au fost cu cancer al PDM , iar 2 pacienți cu cancer ampular. Toți bolnavii au fost stadializați laparoscopic, unde s-au depistat metastaze peritoneale la 3 bolnavi, metastaze hepatice în 2 cazuri. Protezarea endoscopică la toți bolnavii a fost efectuată prin coledocoduodenostomie suprapapilară (CDSSP).

Tabelul 2

Repartiția procedeelor chirurgicale la 64 de bolnavi în cele 3 loturi

Rezultate şi discuții

Rezultatele postoperatorii ale tratamentului chirurgical şi celui nonchirurgical au fost: dispariția icterului la 52 (82,8%) de cazuri; micşorarea fără a regresa în dinamică icterul la 7 (10,9%) bolnavi. Decesul s-a instalat în 5

Tabelul 3

Repartiția bolnavilor pe grupe de vârstă şi sex (n=11 cazuri)

(7,8%) cazuri. De menționat, că nu am înregistrat nici un deces intraoperator.

Letalitatea spitalicească a fost înregistrată la 5 (7,8%) bolnavi, de la 8-37 de zile postoperator (angiocolită purulentă, şoc toxico-septic, inuficiență cardiovasculară, hemoragie internă tumorală şi din ulcerele acute de stres, fistulă a anastomozei biliodigestive, peritonita difuză, insuficiență hepatorenală).

Complicațiile, care au necesitat corecție chirurgicală au constituit 5 (7,8%) cazuri. Din ele două au fost cauzate de manipulații endoscopice (după PSTE+Biopsie), iar la alte 3 cazuri după intervențiile chirurgicale**:** peritonită biliară a fost fixată în 2 cazuri (după colecistojejunostomie), diagnosticată în primele 4 zile rezolvate prin relaparatomie şi tratament postoperator intensiv, abces subhepatic la un bolnav s-a fixat la a 9-a zi după intervenția chirurgicală primară (coledocojejunostomie), redrenat echoghidat, hemoragie după papilosfincterotomie (PSTE) şi biopsie la 2 cazuri în prima zi de procedură respectivă. Un caz de hemoragie s-a stopat sub tratament hemostatic, iar în alt caz s-a recurs la duodenoscopie repetată cu hemostază prin electrocoagulare.

Analiza supraviețuirii postoperatorii, după intervențiile radicale şi paliative chirurgicale şi nonchirurgicale, în funcție de procedeul efectuat, a permis să elucidăm că după operațiile radicale bolnavii au avut o calitate de viață mai bună şi o supraviețuire medie de 16±0,5 luni după rezecția pancreaticoduodenală şi beneficiul cel mai mare îl reprezintă viața cu confort relativ, pe care îl au bolnavii în această perioadă cu un termen lung şi acceptabil (dispariția pruritului, icterului şi restabilirea apetitului).

În operații paliative cu derivare biliodigestivă internă, supraviețuirea postoperatorie a fost de 12,5 ± 0,2 luni, iar după derivarea biliodigestivă externă – de 8,1 ± 0,4 luni, după stentare 4,1±0,3 luni, iar după laparoscopie 1,5±0,4 luni.

Fig-2.
1 – colecisojejunostomie pe ansa Omega; 2 clamparea ansei aferente; 3 anastomoza Braun

Concluzie

1. Bolnavii cu cancere ampulare şi a PDM complicate cu icter obstructiv, prezintă dismetabolisme severe, cauzate de: retenția biliară cu citoliză hepatică, eliminare masivă de bilirubină pe cale renală şi prin absența sărurilor biliare în tubul digestiv.

2.În tumorile ampulare şi a PDM rezecabile, tratamentul chirurgical optimal este rezecția pancreaticoduodenală (Whipple), iar pentru tumorile nerezecabile se va recurge la diverse variante de derivare internă biliodigestivă – colecistojejunoanastomoză, hepaticojejunoanastomoză pe ansa Omega sau Roux-en-Y. Intervențiile chirurgicale radicale s-au realizat în 11, 7% , iar cele paliative – în 88,3% din cazuri.

3. Pentru restabilirea fluxului biliar în tubul digestiv, la bolavii cu tumori ampulare şi PDM nerezecabile şi în lipsa condițiilor de aplicare a uneia din tehnicile chirurgicale de derivații biliodigestive interne, se va recurge la By-pass biliodigestiv extern, care constă din drenarea externă a căilor biliare, microjejunostomie procedeul Dellanny cu unirea ulterioară a acestor drenuri pe piele. În acest mod, a fost asigurată o supraviețuire cu confort vital acceptabil pentru 4 (7,8%) bolnavi cu icter obstructiv tumoral apreciați ca fiind nerezecabili.

4. Pentru prevenirea posibilului bloc duodenal în perioada de supraviețuire postoperatorie la bolnavii cu tumori obstructive ampulare şi PDM nerezecabile, concomitent cu derivațiile biliodigestive interne, se va recurge la by-pass biliodigestiv cu GEA (gastrojejunoanastomoza) - la bolnavii cu semne de stenozare duodenală confirmată clinic, paraclinic şi intraoperator. By-pass-ul biliodigestiv intern+ GEA în această variantă a fost aplicată la 5 (9,8%) bolnavi.

5. Eficiența intervenției chirurgicale radicale şi paliative în tumorile ampulare şi PDM obstructive este determinată de dispariția sindromului icteric, ameliorarea funcțiilor hepatorenale, cardiovasculare şi a tractului digestiv, asigurând o supraviețuire de 4–20 de luni, perioadă apreciată în bună parte confortabilă. Durata medie de supraviețuire după rezecția pancreaticoduodenală a fost de 16± 0,5 luni. În operații paliative cu derivare biliodigestivă internă, supraviețuirea postoperatorie a fost de 12,5 ± 0,2 luni, iar după derivarea biliodigestivă externă – de 8,1 ± 0,4 luni.

Fig-1.
By-pass biliodigestiv intern +GEA cu montarea ansei Omega: 1 colecistojejunoanastomoză; 2 gastrojejunoanastomoză; 3 clamparea ansei aferente; 4 – anastomoză Braun

Bibliografie

1. ANGELESCU, N. Tratat de patologie chirurgicală. Bucureşti: Ed. Medicală, 2001. - P. 237.
2. IWASAKI, Y., OKAMURA, T., OZAKI, A. Surgical treatment for carcinoma at the confluence of the major hepatic ducts. Surg.Gynecol.Obst. 1986. V.162. P. 457-463.
3. JUVARA, I., GAVRILESCU, Ş. Comentarii asupra indicaţiilor şi eşecurilor anastomozelor biliodigestive (în legatură cu 760 cazuri): Comuncare USSM Chirurgia. 1983. N. 10. P. 74.
4. LANGMUR, K.V., SHWARTZ I.S., PATTERSON D. Principles of Surgical Oncology in Clinical Oncology W.B.Saunders Company. 1993. V. 52-55.
5. MORIYA T, KIMURA W, HIRAI I et all. Total papillectomy for borderline malignant tumor of papilla of Vater., Hepatogastroenterology. 2004 May-Jun;51(57):859-61
6. ROSSI, R. L., HEISS, F. W., BECKMANN, C, F. Management of cancer of the bile duct. Surg. Clin. North. Am. 1985. V. 65 (1). P. 59-78.
7. SHON, T.A., LILLEMOE, K.D., CAMERON, J.L. Reexploration for periampullary carcinoma:resectability, perioperative results, pathology, and long -term outcome. Ann. Surg. 1999. V. 229 (3). P. 393-395.
8. SOREIDE, O., Biliary tract cancer. Acta. Chir. Scand. 1988. V. 541. P. 70-75.
9. SPĂNU, A. Chirurgia. Chişinau: C. E. P. Medicina, 2000.
10. SPEER, A. G., COTTON, P. B., RUSSELL, R.C. Randomiset trial of endoscopic versus percutaneous stent insertion in malignant obstructive jaundice. Lancer. 1987. V. 2. P. 57.
11. TICMEANU, F. Hepatic cholangiogastric anastomoses in Klatiskin tumours. Br.J.Surg. 1996. V. 83. P. 103.
12. ŢURAII, T., GEROTA, D. Chirurgia căilor biliare extrahepatice. Buc.: Ed. Med., 1957.
13. WILKER, D.R., IZBICKI J.R., ROHLOFF R. Is aggressive surgical Palliation of proximal bile duct cancer with involvement of both main hepatic ducts worthwhile? HBP.Surg. 1992. V. 5(4). P.235-249.
14. WILKER, D. R., IZBICKI, J. R., ROHLOFF, R. Is aggressive surgical Palliation of proximal bile duct cancer with involvement of both main hepatic ducts worth while ? HBP. Surg. 1992. V. 5(4). P. 235-238.
15. YEO, C.J., CAMERON, J.L., LILLEMOE, K.D. Pancreaticoduodenectomy for cancer of the head of the pancreas 201 patients. Ann. Surg. - 1995. -V. 221. - P. 721.

Prezentat la redacţie 19.01.2006

REFERATE GENERALE

MANAGEMENTUL SEPSISULUI CHIRURGICAL. REVISTA LITERATURII

MANAGEMENT OF SURGICAL SEPSIS. A REVIEW

Ion BALICA[1]
Catedra Chirurgie FPM, USMF "N. Testemiţanu"

[1]-doctor în medicină, şef secţie chirurgie toracică SCR

Rezumat
Autorul analizează datele literaturii din ultimii 15 ani vizând managementul infecţiei chirurgicale generalizate. Sunt expuse rezultatele trialurilor, care au demonstrat reducerea remarcabilă a mortalităţii la pacienţii cu sepsis sever- utilizarea proteinei C activate (drotrecogina activată, Xigris), glucorticoizii în doze mici, terapia insulinică intensivă, terapia precoce cu ţinte hemodinamice. Metoda contemporană de management al sepsisului chirurgical este axată pe recomandările Campaniei de Supravieţuire a Sepsisului Sever.

Summary
Author performed a review of last 15 years bibliografic data on management of surgical sepsis. In details are exposed trials in which was achieved a remarcable reduction of mortality- drotrecogin alfa (activated), intensive insulin therapy, low dose corticoisteroids, early hemodynamic goals-directed therapy. The importance of practical utilization of 2004 Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock is stressed.

În ultimii 15 ani a crescut frecvenţa spitalizării pacienţilor cu sepsis: la moment pacienţii cu infecţii generalizate deţin 11% din totalul internărilor în secţiile ATI, dar folosesc 20% dintre toate zilele de tratament şi constituie peste 20% dintre decese în aceste secţii. Incidenţa anuală a sepsisului este de 50-95 cazuri la 100000 populaţie, în creştere anuală cu 9%. Sepsisul are 2% din internările în spital, 9% dintre pacienţii spitalizaţi au sepsis sever, dintre care la 3% se dezvoltă şoc septic. Peste 80% dintre cauzele sepsisului sever sunt infecţiile pulmonare, abdominale, genitourinare şi ale sângelui (3,34).

Tratamentul bolnavilor septici este foarte costisitor, costul unui caz tratat de sepsis în SUA ajunge la 50000 dolari (6), cheltuielile anuale totale pentru tratamentul pacienţilor septici sunt estimate la 17 mlrd. dolari SUA.Mortalitatea în sepsisul sever/şocul septic rămâne inacceptabil de înaltă.

Tabel 1
Mortalitatea în sepsisul sever

a) studiu prospectiv, mortalitatea de 28 zile ;
b) studiu rabdomizat, placebo, mortalitatea de 28 zile ;
c) analiza a 21 studii clinice recente ;
d) analiza a 131 studii.

Complexitatea interacţiunilor între micro- şi macroorganism face ca eficienţa terapiei imunomodulante să difere de la pacient la pacient, printre determinanţii acestui răspuns fiind şi tipul microorganismului invadator (39).

Istoria lungă a trialurilor ineficiente de tratament în sepsis rezultă din inaplicabilitatea la om a rezultatelor studiilor experimentale, neuniformitatea tratamentului între instituţii şi între ţări, heterogeneitatea grupelor de pacienţi, efectele confuze ale cointervenţiilor, timpul administrării medicamentelor, alegerea neadecvată a momentului şi a tipului evaluării finalului tratamentului etc (27).

Dintre terapiile imune experimentale se remarcă (5):
-anticorpi antiendotoxină/LPS- HA-1A, E/5;
-antagonişti: contra IL-1ra, contra bradikinină, anti PAF, antagoniştii ciclooxigenazei (ibuprofen);
-proteine de fuziune a receptorilor TNF- p75 TNF rfp, p55 TNF rfp-lenercept;
-inhibiţia L-selectinei-aselizumab;
-anticorpi monoclonali anti TNFalfa- antiTNFalfa, anti fragmentul TNF Fab/2- Afelimomab, studiul RAMSES;
-terapia antiapoptotică- inhibitorii caspazei, statine.

Statinele sunt preparate hipolipomizante cu efecte pleotrofice, printre care scăderea PCR, atenuarea producerii PFA, inclusiv PCR, în ficat. Statinele atenuează procesele inflamatorii şi procoagulante, provocate de LPS. Prin inhibiţia mevalonatului statinele reglează sinteza TF, a tPA, a PAI-1 şi controlează sinteza şi activitatea trombinei.

-Inhibiția factorului de transcripție NFkB- pyrrolidine dithiocarbamate.
-Inhibiția căilor de semnalizare -p38 mitogen-activated protein kinase (MAPK).
-Inhibarea sintezei NO-inhibarea activității iNOS (sintetazei NO inductibile)- **546C88.**
-Inhibarea interacțiunii dintre leucocite şi celulele endoteliale-terapia antiadezinică.
-Inhibiția elastazei neutrofilice- Sivelestat (ONO-5046, Elaspol), studiul STRIVE.
-*Creşterea activității PAF acetilhidrolazei reduse în sepsis- hidrolaza umană recombinantă* (rPAF-AH, Pafase), studiul COMPASS.

Dintre componenții terapiei imunologice curente, cu testare clinică remarcăm (14) :
- agenți antiinflamatori- corticosteroizi în doze mari sau mici, ibuprofen, PGE/1, pentoxifilina;
- scavengeri (măturători) de radicali de oxigen-selenium, N-acetilcisteina;
- creşterea apărării organismului - Ig intravenoase, IFNgama, GCSF, imunonutriția;
- modificarea coagulației- AT III, inhibitorul factorului tisular recombinant, Xigris, plasmă proaspăt congelată, heparine, studiile PROWESS, ENHANCE, KYBERSEPT;
- terapie extracorporeală- plasmafiltrarea, hemofiltrarea, schimbul de plasmă;
- alte preparate - hormonul creşterii, antibiotice, ketoconazol, polimixina B, taurolidin, albastru de metilen, catecolamine, sedative, analgezice.

Agentul antiseptic taurolidina este derivat acidului aminosulfonic taurinamida şi a formaldehidei şi are un spectru larg de activitate atât anti gram+ şi gram-, cât şi antifungică; nu s-a stabilit rezistență contra preparatului. Metiloltaurinamida reacționează cu constituenții peretelui celulelor bacteriene prevenind aderența lor către suprafețele biologice; preparatul reduce sinteza şi activitatea TNFalfa, dereglează structura şi funcția membranei celulare a bacteriilor. Este nontoxic pentru om, are o perioadă scurtă de înjumătățire şi este metabolizat până la taurină, apă şi bioxid de carbon. A fost utilizat cu succes în tratamentul peritonitelor şi a sepsisului de cateter.

Punctele de aplicare a tratamentului sunt alese reieşind din fiziopatologia sepsisului : asanarea focarului infecțios/purulent acționează asupra factorului microbian ; eliminarea/neutralizarea extracoproreală a toxinelor diminuează concentrația factorilor patogenetici importanți (toxinemia, bacteremia, fungemia); terapiile imunomodulante au acțiune asupra dereglărilor imunității celulare şi humorale, citokinemiei, depresiei miocardului, alterării microcirculației, iar terapia suportivă are ca obiectiv tratamentul şocului septic, al hipoxemiei, al insuficienței poliorganice.

În ultimii 10 ani peste 10000 de pacienți au fost înrolați în 20 de trialuri terapeutice în sepsis, dar majoritatea din acestea nu au stabilit reducerea mortalității în sepsisul sever.

La moment, doar 5 studii clinice au demonstrat ameliorarea rezultatelor tratamentului în sepsisul sever: ventilația cu volum mic în SDRA, folosirea proteinei C activate, glucorticoizii în doze mici, terapia insulinică intensivă, terapia precoce cu ținte hemodinamice (4,1, 36,31, 8).

Campania internațională de supraviețuire a sepsisului a elaborat ghidul de management al sepsisului sever, care este recomandat spre folosire în toate centrele spitaliceşti, implicate în tratamentul acestor pacienți (16). Primul pas în managementul pacientului cu sepsis sever este diagnosticul infecției generalizate.

Diagnostic

Înainte de inițierea tratamentului trebuie obținute însămânțările microbiologice adecvate urină, plăgi, lichid cerebrospinal,secreții respirtorii, etc). Identificarea microbului cauzativ necesită prelevarea măcar a două hemoculturi (una prin venepuncție şi alta prin orice cateter vascular, instalat recent, 48 ore). Se recomandă 2 sau mai multe hemoculturi; prin fiecare lumen al fiecărui cateter trebuie prelevat sânge pentru însămânțare, dacă din toate probele creşte acelaşi, creşte valoarea diagnostică a rezultatului; iar dacă creşterea microorganismului este mai precoce din proba de sânge din cateter-aceasta este sursa probabilă a infecției. Are importanță volumul sângelui prelevat pentru analiză bacteriologică. Studiile diagnostice trebuie efectuate prompt, pacienții instabili hemodinamic sunt investigați în ATI. În cazul identificării sursei infecției poate fi necesară intervenția; transportarea poate fi periculoasă (lipsa monitorizării).

Sunt stabilite momente esențiale ale tratamentului pacientului cu sepsis sever/şoc septic : eradicarea sursei infecțioase, antibioterapia, tratamentul cardiovascular (resuscitarea inițială, infuziile, utilizarea vasopresorilor, a preparatelor cu acțiune inotropă, a hormonilor steroizi), terapia dereglărilor de coagulare, aplicarea metodelor terapeutice adjuvante (transfuzia componenților sângelui, protecția plămânilor şi ventilația mecanică, nutriția, sedarea şi analgezia, controlul glicemiei, terapia cu bicarbonat de sodiu, tratamentul extracorporeal, profilaxia tromboemolismului şi al ulcerațiilor de stres).

Eradicarea sursei infecțioase

Eradicarea sursei infecțioase reprezintă componentul - cheie al terapiei de succes în sepsis şi este calea cea mai bună de reducere rapidă a inocului bacterian : este prima pe lista planului de management al pacientului septic (26).

1. Pacienții cu sepsis sever sunt evaluați pentru depistarea sursei infecțioase şi pentru instaurarea măsurilor de control al ei- drenaj, debridare, înlăturarea dispozitivelor potențial infectate sau eradicarea sursei de contaminare continuă. Pentru efectuarea acestor măsuri vor fi invitați specialiştii respectivi: radiologi, chirurgi, ginecologi etc.

2. Selecția metodei de control al sursei se va face după analiza beneficiilor şi a riscurilor intervenției specifice, cu examinarea complicațiilor posibile: hemoragii, fistule, traumă de organe- accesul miniinvaziv, percutan este preferențial.

3. Dacă sursa de infecție/şoc este un abces intraabdominal, o perforație gastrointestinală, colangită, ischemie intestinală, necroze ale țesuturilor moi, operația este efectuată imediat după resuscitarea inițială.

4. Dacă implanturile endovasculare sunt cauza sepsisului, ele trebuie înlăturate, după instalarea altui acces vascular. Majoritatea septicemiilor nosocomiale sunt provocate de catetere endovasculare.

Terapia cu antibiotice (9)

Instituirea promptă a terapiei eficiente împotriva agentului patogen este de cea mai mare importanță în sepsis, de aceea este necesară administrarea rapidă a antibioticelor sau a combinațiilor de antibiotice, când este suspect sepsisul sau şocul septic. Variabilitatea şi abundența preparatelor antimicrobiene permite instituirea unui tratament empiric cu promovarea minimă a rezistenței bacteriene, minimalizarea costului, maximalizarea eficienței terapiei.

Prescrierea empirică a antibioterapiei, după criterii practice a atins 89% de adecvanță, tratamentul antibacterian neadecvat a fost asociat cu un exces de mortalitate. Deescalarea (către un spectru mai îngust) a fost posibilă la 64% pacienți, după rezultatele bacteriologice. La pacienții cu sepsis tratați în ATI, adecvanța terapiei empirice are importanță majoră.

1. Antibioterapia trebuie începută timp de o oră după recunoaşterea sepsisului sever, după prelevarea tuturor probelor microbiologice. Accesul vascular, infuziile de lichide şi antibioterapia intravenoasă sunt măsuri prioritare în sepsisul sever şi şocul septic; când e posibil, antibioticul trebuie introdus în bolus sau infuzate rapid.

2. Tratamentul antibacterian empiric inițial trebuie să includă unul sau câteva preparate, cu efect bactericid asupra patogenilor prezumtivi, cu penetrare în sursa de infecție; alegerea antibioticului se face după testele de sensibilitate din spital sau din comunitatea respectivă. Importante sunt anamneza alergologică a pacientului, intoleranța preparatelor, comorbiditățile, sindromul clinic. Alegerea inițială a preparatului eficace influențează rezultatele tratamentului. Până la identificarea agentului patogen, pacienții cu sepsis sever/şoc septic necesită tratament cu antibiotice de spectru larg. Doza preparatului trebuie să fie mare, completă; trebuie de considerat volumul de distribuție al preparatului, funcția renală, hepatică , concentrația preparatului în ser pentru efect maxim cu toxicitate minimă.

3. Regimul antibacterian trebuie analizat la 48-72 ore, în baza datelor clinice şi microbiologice obținute, cu scopul trecerii la preparate cu spectru mai îngust de acțiune (reducerea toxicității, prevenirea rezistenței, reducerea costului tratamentului). Dacă microbul este identificat, nu există dovezi, că antibioticele în combinație sunt mai efective decât monoterapia. Durata antibioterapiei trebuie să fie de 7-10 zile, ghidată de răspunsul clinic al pacientului. În infecțiile cu Pseudomonas şi sepsis la neutropenici se recomandă antibioterapie combinată; durata tratamentului antibacterian la pacienții cu neutropenie este egală cu durata neutropeniei. Trecerea la antibiotice de spectru îngust şi reducerea duratei antibioterapiei diminuează posibilitatea suprainfecțiilor cu organisme patogene şi rezistente - *Candida* spp., *Clostridium difficile* sau *Enterococcus faecium* rezistent la vancomicină. Clinicienii trebuie să ştie că, în majoritatea cazurilor de sepsis/ŞS hemoculturile sunt negative şi deci decizia continuării, îngustării sau stopării antibioterapiei trebuie luată în baza judecății clinice; dacă s-a stabilit că sindromul respectiv este de natură neinfecțioasă, antibioticul trebuie sistat prompt (pentru minimalizarea dezvoltării rezistenței şi a supra-infecțiilor cu alți agenți patogeni).

Resuscitarea inițială (20)

1. Resuscitarea pacientului în sepsis sever sau cu hipoperfuzie tisulară, indusă de sepsis (hipotensiune arterială sau acidoză lactică) trebuie începută imediat după diagnostic, fără a aştepta internarea în ATI. Nivelul ridicat al lactatului în ser identifică hipoperfuzia tisulară la pacienții normotensivi cu risc septic. Obiectivele resuscitării inițiale (în primele 6 ore) sunt:

- presiunea venoasă centrală- 8–12 mm Hg;
- presiunea arterială medie- 65 mm Hg;
- diureza-0.5 mL kg>1 oră>1;
- saturația în oxigen a sângelui din VCS (vena cava superioară) sau sângele
- venos -70% (sunt acceptabile determinările continui sau intermitente ale saturației O/2).

Atingerea acestor obiective a micşorat mortalitatea de 28 zile în ŞS. Cu toată utilitatea determinării lactatului, el nu defineşte precis statusul metabolic tisular. La pacienții ventilați mecanic sau la cei cu sindrom abdominal hipertensiv se recomandă PVC 12–15 mm Hg (la ei este crescută presiunea intratoracică). Deşi cauzele tahicardiei sunt multiple, scăderea frecvenței pulsului în timpul infuziei de lichide adesea constituie marcherul umplerii vasculare.

2. Dacă în primele 6 ore de resuscitare cu lichide în sepsis sever/ŞS s-a obținut PVC 8–12 mm Hg, dar nu şi saturația în oxigen al sângelui venos central sau periferic la 70%, se recomandă transfuzia de masă eritrocitară până la Ht egal 30% sau/şi administrarea infuziei de dobutamină (maximum 20μg kg>$^{-}$1min>$^{-}$1). Protocolul propus este: resuscitarea inițială cu lichide, apoi transfuzia de masă eritrocitară, apoi dobutamina.

Terapia infuzională - terapia direcționată cu obiective hemodinamice

Rivers et al. au instituit terapia cu scop hemodinamic prestabilit (ajustarea presarcinii, postsarcinii şi contractilității pentru balansarea utilizării oxigenului) până la internarea în ATI la 263 pacienți (la 130 le-au admonistrat terapie standard). Mortalitatea a fost de 46,5% în grupul tratat după standarde şi 30,5% în grupul de studiu; terapia cu scop prestabilit a permis o saturație mai înaltă a oxigenului în vena centrală, o mai mică concentrație a lactatului, un pH mai înalt şi un deficit de baze mai mic. APACHE II a diminuat la pacienții din grupul de studiu 13.0+-?6.3 vs 15.9+-?6.4. Terapia cu țel prestabilit este benefică pentru pacienții cu sepsis sever/şoc septic (31, 33).

1. Resuscitarea trebuie efectuată cu cristaloizi şi coloizi naturali sau artificiali; nu există date despre superioritatea unora sau a altora. Cristaloizii au volum mai mare de distribuţie, de aceea, pentru atingerea aceloraşi date hemodinamice, va trebui un volum mai mare de cristaloizi vs coloizi, cu pericol mai mare de edem tisular.

2. În cazurile de hipovolemie (suspecţia circulaţiei arteriale neadecvate), se recomandă testul de provocare cu volum (500–1000 mL de cristaloizi sau 300–500 mL de coloizi timp de 30 min.) repetat, în baza răspunsului (creşterea TA şi a debitului urinar) şi a toleranţei (semne de supraîncărcare-edeme). Testul acesta este separat de administrarea tratamentului cu fluide. Acest test descrie perioada iniţială de expansiune a volumului circulant, în care răspunsul pacientului este evaluat foarte minuţios - în această perioadă pot fi administrate volume mari de lichide într-o perioadă scurtă de timp, sub monitorizare adecvată pentru a evita edemul pulmonar.Deficitul intravascular este foarte variat la pacienţii cu sepsis sever/ŞS; în cazurile de venodilatare şi porozitate capilară, majoritatea dintre ei necesită resuscitare fluidiană agresivă în primele 24 ore de management. În acest timp intrările şi ieşirile trebuie controlate, dar ele nu au valoare primordială.

Vasopresori (11)

1. În cazul, când tratamentul infuzional nu restabileşte TA adecvată şi perfuzia tisulară, este începută terapia cu vasopresori. Ei pot fi utilizaţi tranzient în timpul resuscitării iniţiale, pentru menţinerea vieţii în timpul resuscitării unei hipotensiuni periculoase vieţii. La un anumit nivel al TA medii, autoreglarea paturilor vasculare se pierde, iar perfuzia tisulară depinde în mod liniar de presiune; în aceste cazuri menţinerea fluxului şi a presiunii minimale de perfuzie necesită introducerea de vasopresori. Pe lângă TA, se determină şi perfuzia globală prin lactatul din ser. Resuscitarea fluidică constituie aspectul fundamental al managementului hemodinamic la pacienţii cu ŞS; aceasta trebuie de efectuat până la utilizarea vasopresoarelor.

2. Agenţii de primă linie utilizaţi pentru corecţia hipotensiunii în ŞS sunt noradrenalina sau dopamina (de dorit printr-un cateter, introdus în vene centrale). Studiile experimentale şi clinice acordă avantaj acestor 2 catecolamine asupra adrenalinei (care pot provoca tahicardie, pot afecta circulaţia splanhnică) şi agentului adrenergic fenilefrina, care, cu toate că nu produce tahicardie, poate scade contracţia cordului. Dopamina creşte TA medie şi debitul cardiac prin creşterea frecvenţei contracţiilor cordului (fcc) şi al volumului de sânge expulzat la o contracţie. Noradrenalina creşte TA medie prin efecte vasoconstrictoare, nemodificând fcc sau volumul de sânge expulzat. Cu toate că ambele preparate pot fi utilizate, noradrenalina este mai efecientă în corecţia hipotensiunii în ŞS. La pacienţii cu funcţia sistolică compromisă, dopamina este mai recomandată, dar este mai aritmogenică şi provoacă tahicardie.

3. Dopamina în doze mici nu se recomandă de folosit pentru protecţia renală ca parte componentă a tratamentului pacienţilor cu sepsis sever, deoarece un trial clinic mare şi o metaanaliză (dopamină în doze „ renale" vs placebo) nu a stabilit diferenţe în rezultatele primare (creatinină în ser, necesitatea hemodializei, debitul urinar) şi secundare (supravieţuire, durata tratamentului în ATI sau în staţionar, aritmii).

4. Dacă este posibil practic, toţi bolnavii cărora li se administrează vasopresori, trebuie să aibă un cateter arterial introdus; determinarea TA în şoc este mai corectă prin această metodă.

5. La pacienţii cu ŞS refractar la infuzii lichidiene adecvate şi doze mari de vasopresori convenţional se recomandă utilizarea vasopresinei; preparatul nu este o alternativă a noradrenalinei/dopaminei. La adulţi, vasopresina se infuzează în rate de 0.01–0.04 unit./min. Vasopresina este un vasoconstrictor direct, fără efecte inotrope sau cronotrope, care poate provoca diminuarea debitului cardiac şi al fluxului sanguin hepatosplanhnic. Preparatul trebuie indicat cu rezerve celor cu disfuncţie cardiacă şi este contraindicat celor cu indice cardiac sub 2,0-2,5 L□min>1□m/2. Este stabilit, că este ridicată concentraţia vasopresinei în ser în perioada precoce a ŞS, dar, odată cu continuarea stării de şoc, nivelul vasopresinei scade până la normal în următoarele 24-48 ore – această stare a fost denumită „insuficienţă relativă a vasopresinei", deoarece în hipotensiune nivelul vasopresinei trebuie să fie majorat. Doze peste 0,04 unit./min de vasopresină au provocat ischemia miocardului şi stop cardiac.

Terapia cu inotropi

1. La pacienţii cu debit cardiac mic, în pofida resuscitări fluidiene adecvate, dobutamina poate creşte debitul cordului; în cazul utilizării în hipotonii, dobutamina trebuie combinată cu vasopresori. Dobutamina este preparatul inotrop de primă folosinţă la pacienţii cu debit caeriac scăzut (măsurat sau suspect) în cazul resuscitării adecvate cu lichide (presiune de umplere a v.s. adecvată) şi a TA medii adecvate. În lipsa posibilităţii determinării debitului cardiac, pacienţii cu sepsis sever pot avea debit cardiac micşorat, normal sau mărit, de aceea lor se recomandă tratament combinat cu inotrop/ vasopresor (ex. noradrenalină cu dopamină). Când este posibilă determinarea debitului cardiac, vasopresorul noradrenalina şi inotropul dobutamina vor fi utilizate separat, cu ţeluri şi indicaţii specifice/ debitul cardiac, TA medie) .

2. Nu este recomandată strategia, care prescrie mărirea indicelui cardiac, până la un nivel mare, determinat arbitrar; două studii clinice mari în sepsis sever nu au demonstrat beneficii în utilizarea dobutaminei pentru a creşte aportul de oxigen la niveluri supranormale. Ţelul resuscitării este atingerea nivelului adecvat de aport de oxigen şi evitarea hipoxiei tisulare dependente de fluxul sanguin.

Steroizii

Studiile clinice de acum 50 de ani au demonstrat eficienţa dozelor mari, fiziologice de steroizi în sepsisul bacterian. Spre sfârşitul anilor 80 câteva studii prospective, randomizate, n-au putut demonstra eficienţa hormonilor în sepsis, din contra, depistându-se efecte adverse foarte severe (12).

Cu toate controversele, mulţi specialişti utilizează steroizii în tratamentul anumitor grupe de pacienţi cu sepsis sever/ŞS, studiile ultimilor 5 ani stabilind necesitatea reevaluării efectelor acestor preparate în sepsis (21).

Annane D. et al. (1) au depistat o grupă de pacienţi cu ŞS, care rămân hipotensivi după administrarea vasopresorilor-

subgrupul celor cu insuficienţă relativă a glandelor suprarenale; anume la aceşti pacienţi steroizii vor fi eficienţi în ŞS. Rata insuficienţei adrenale relative este 30% printre pacienţii în stare critică şi 32,7% la pacienţii gravi chirurgical. Autorii au propus testul cu ACTH pentru identificarea a celora cu risc, potenţiali beneficiari ai utilizării steroizilor în ŞS (2).

*Testarea prospectivă a pacienţilor cu sepsis/şoc septic prin stimulare cu ACTH (*250-[mu]g) a depistat insuficienţa suprarenală relativă la 9% bolnavi; concentraţia cortizolului<25 [mu]g/dL este un nivel diagnostic util pentru stabilirea insuficienţei suprarenale în ŞS (22)

Mecanismele efectelor antiinflamatorii ale steroizilor în sepsis sânt:

- inactivarea complexului NFkapaB, ceea ce scade producerea citokinelor inflamatorii;
- în prezenţa glucocorticoizilor este produs un inhibitor al fosfolipazei A/2, ceea ce cauzează scăderea formării PAF şi a acidului arahidonic;
- corticoizii inhibă agregarea neutrofilelor şi activarea complementului;
- glucocorticoizii normalizează producerea factorului inhibitor al migrării macrofagelor, care este synergic cu LPS în producerea citokinelor proinflamatorii;
- steroizii inhibă eliberarea din neutrofile a enzimelor toxice (lizocim ,superoxid);
- atenuarea componenţilor SIRS şi diminuarea nivelului citokinelor inflamatorii.

Actualmente derulează trialul **CORTICUS**- Corticosteroid Therapy of Septic Shock- dublu orb, randomizat, controlat prin placebo, multicentric, european. Studiul a fost format din 800 pacienţi şi analizează mortalitatea de 28 zile la 2 grupe de pacienţi cu şoc septic ; cei trataţi cu placebo vs cei trataţi cu hidrocortizon 50 mg intravenos, la fiecare 6 ore, timp de 5 zile, urmat de 50 mg la fiecare 12 ore, timp de 3 zile, apoi 50 mg /zi pentru ultimele 3 zile. Toţi pacienţii din lotul de studiu au insuficienţă relativă a suprarenalelor, conform testului de stimulare cu ACTH.

Inflamaţia şi coagularea în sepsis

Inflamaţia sistemică şi coagulopatia sunt fenomene universale la pacienţii cu sepsis sever. În sepsis este stabilită legătura strânsă între activarea inflamaţiei şi a coagulării, de aceea s-a încercat modularea inflamaţiei din sepsis prin acţiunea asupra sistemului de coagulare (37).

Studiul Warren et al. (the KyberSept trial,1997-2000) a randomizat 2314 pacienţi; 1157 au primit intravenos AT III 30 000 IU total în 4 zile sau placebo (albumină umană 1%). S-a stabilit creşterea ratei complicaţiilor hemoragice în acest studiu (22.0% *vs* 12.8%), mai ales la cei , care au primit concomitent AT III şi heparină. În concluzie, **AT III, administrată în doze mari în primele 6 ore de la debutul sepsisului sever nu are efect asupra mortalităţii**. Administrarea concomitentă a AT III şi a heparinei creşte riscul hemoragiilor (38).

90% dintre pacienţii cu sepsis sever au nivel redus al Proteinei C (28), acest fenomen fiind asociat cu mortalitate înaltă (40). Xigris ca metodă de tratament în sepsisul sever a fost aprobat de FDA în nioembrie 2001 (18,17, 10). *Studiile* PROWESS (Protein C Worldwide Evaluation in Severe Sepsis (352 pacienţi şi 353 placebo)) şi ENHANCE (Extended Evaluation of Recombinant Human Activated Protein C) a demonstrat că drotrecogina alfa (activată) are efecte antiinflamatorii, antitrombotice, profibrinolitice, benefice în sepsis. Reducerea riscului relativ de deces este similar în infecţiile gramdiferite, pneumonii, surse abdominale, şoc/ nonşoc-19,4%. *Heparina trebuie anulată înainte de administrarea PCA.* Complicaţiile hemoragice severe au fost în PROWESS 2,4%, în PROWESS US 2,8% şi 4% în ENHANCE US, pe când în toate grupele de pacienţi, trataţi cu placebo, rata hemoragiilor a fost de 1%.

Recomandările grupului de experţi ai SSC vizavi de utilizarea în practica clinică a proteinei C umană recombinantă activată (rhAPC) sunt :

- proteina C umană recombinantă activată (rhAPC), Drotrecogin alfa (activated) [Xigris; Eli Lilly and Company; Indianapolis, IN] -24 µg/kg/oră, în infuzie continuă I/V pe o durată de 96 ± 1 ore, se recomandă pacienţilor cu sepsis sever, cu risc înalt de deces; cu APACHE II peste 25, cu insuficienţă poliorganică, cu ŞS, cu SDRA, fără contraindicaţii pentru aplicarea preparatului.

Preparatul măreşte riscul hemoragic şi este contraindicat pacienţilor la care hemoragia poate fi mortală sau este asociată cu morbiditate semnificantă (complicaţii serioase):

- hemoragii interne active;
- ictus hemoragic recent (3 luni);
- operaţii recente (2 luni) intracraniene/ intraspinale sau traumă craniană severă recentă;
- traume cu risc hemoragic mortal;
- prezenţa unui cateter epidural ;
- neoplasm intracranian/leziuni de volum sau hernie cerebrală.

Transfuzia componenţilor de sânge (41)

1. Dacă hipoperfuzia tisulară este rezolvată şi în lipsa circumstanţelor extenuante (acidoză lactică, hemoragii acute, coronaropatii sever), transfuzia de nasă eritrocitară este indicată doar în cazul scăderii nivelului Hb sub 7.0 g/dL (70 g/L) cu menţinerea nivelului Hb la 7.0–9.0 g/dL, nivel adecvat pentru majoritatea pacienţilor cu sepsis sever.Transfuzia masei eritrocitare pacienţilor septici creşte transportul de oxigen, dar nu-i sporeşte consumul.

2. Eritropoietina nu este recomandată în tratamentul anemiei bolnavilor cu sepsis, dar poate fi utilizată la cei cu insuficienţă renală, cu compromiterea măduvei osoase.

3. Utilizarea de rutină a transfuziilor de plasmă proaspăt congelată pentru corecţia parametrilor de laborator al coagulaţiei; ea este indicată în tratamentul hemoragiilor la aceşti pacienţi, în coagulopatii documentate cu deficienţa factorilor de coagulare şi pentru pregătirea/efectuarea procedurilor invazive sau a operaţiilor.

4. Administrarea antitrombinei nu este recomandată în tratamentul pacienţilor cu sepsis sever/ŞS; un studiu clinic vast nu a demonstrat efecte benefice la administrarea a doze mari de antitrombină; administrarea concomitentă a heparinei cu antitrombina sporeşte riscul hemoragiilor.

5. La pacienţii cu sepsis sever, masa trombocitară este indicată când nivelul trombocitelor este sub5000/mm3 ((5 x 10/9/L); indicaţii pentru transfuzie apar şi în risc semnificativ

hemoragic la cei cu trombocitele 5000–30,000/mm3 (5–30 x 10/9/L). Pentru proceduri invazive şi operaţii este necesar un nivel mai ridicat de trombocite (peste 50,000/mm3 sau50 x 10/9/L).

Metodele terapeutice adjuvante, recomandate în sepsis, sunt variate şi includ (13,30):

Ventilaţia mecanică la pacienţii cu injuriu pulmonar acut septic ARDS şi strategiile protecţiei plămânilor

Strategiile tratamentului cu ventilator al pacienţilor septici au scopul profilaxiei barotraumei prin utlilizarea ventilaţiei cu volume şi cu presiuni limitate, mici (7).

1. Pacienţilor cu detresă respiratorie acută de natură septică li se recomandă evitarea volumului mare şi a presiunilor mari de inspir-timp de 1-2 ore volumul trebuie redus la 6 mL per kilogram cu presiune de platou la sfârşitul inspirului sub 30 cm H/2O- ventilaţia cu aceşti parametri a dus la scăderea mortalităţii generale cu 9% la aceşti pacienţi.

2. Hipercapnia permisivă este tolerată de pacienţii cu SDRA, dacă este necesară pentru micşorarea parametrilor de volum şi de presiune. Majorarea acută a PaCO/2 poate avea efecte fiziologice ca creşterea fcc, vasodilatare, creşterea TA şi a debitului cardiac. Infuziile de bicarbonat de sodiu sunt permise unor pacienţi pentru facilitarea instituirii hipercapniei permisive; hipercapnia, chiar moderată, este contraindicată bolnavilor cu acidoză metabolică preexistentă şi cu hipertenzie intracraniană.

3. Prevenirea colapsului alveolar la sfârşitul expirului este oferită de PEEP (5-10 cm H/2O) prin mască de faţă sau prin tubul endotraheal.

Managementul ventilatorului în ARDS

- Assist control mode—volume ventilation
- Reducerea volumului la 6 mL/kg masă corporală prezisă
- Pplat <30 cm H2O
- Menţinerea SaO2/SpO2 88–95%
- Racordare PEEP (cm H/2O) la necesarul de FIO2 conform schemei:

Valoarea FIO2	0.3	0.4	0.4	0.5	0.5	0.6	0.7	0.7	0.7	0.8	0.9	0.9	0.9	1.0		
Valoarea PEEP	5	5	8	8	10	10	10	12	14	14	14	16	18	20–24		

4. În secţiile ATI cu experienţă, poziţionarea pacienţilor cu SDRA în poziţie ventrală (cu faţa în jos) pentru 7 ore/zi, este o măsură recomandată, deoarece ea ameliorează oxigenarea; procedura este aplicabilă la cei fără riscuri de la schimbarea poziţiei).

5. Dacă nu este contraindicat, pacienţii cu SDRA şi cei ventilaţi mecanic trebuie poziţionaţi cu partea cefalică a patului sub un unghi de 45 grade- aceasta previne pneumonia asociată cu ventilatorul; pentru proceduri şi măsurări hemodinamice, în timpul hipotensiunii arteriale ei sunt poziţionaţi orizontal.

6. Trecerea la respiraţia spontană se face după un protocol bine stabilit; pacienţii trebuie să îndeplinească următoarele condiţii: conştiinţa restabilită; stabilitate hemodinamică, fără vasopresori; lipsa complicaţiilor periculoase; necesităţi minime de ventilare asistată; nivelul de oxigen necesar poate fi prelevat prin mască de oxigen sau canulă.

Nutriţia în sepsis

Sepsisul este caracterizat prin creşterea catabolismului cu pierderi energetice masive continui, pierderi ponderale. Este demonstrat că suportul nutritiv ameliorează rezultatele tratamentului pacienţilor septici. Alimentaţia enterală este metoda preferată ; la cei care nu suportă alimentaţia per os sau enterală se aplică alimentarea parenterală. Alimentarea enterală reduce ulceraţiile de stress ale mucoasei tractului gastrointestinal, micşorează frecvenţa complicaţiilor infecţiose ale nutriţiei şi este mai ieftină ca cea parenterală. Imunonutriţia conţine arginină, nucleotide, uleiuri de peşte. Conferinţa de Consens a ACCP şi a American Society of Parenteral and Enteral Nutrition recomandă pacienţilor septici:

- aport caloric zilnic de 25-30 kcal/kg ;
- proteine 1,3-2,0 g/kg/zi ;
- glucoză 305-70% din totalul caloriilor nonproteice cu menţinerea nivelului glucozei în ser sub nivelul 225 mg/dL ;
- lipide 15%-30% din necesarul caloriilor nonproteice ;
- lipidele ů6 polinesaturate vor alcătui 7% din caloriile necesare sau 1g/kg/zi.

Sedarea, analgezia şi blocada neuromusculară în sepsis

Sedarea pacientului cu ventilaţie mecanică, măsurată după o scară subiectivă standartizată, se efectuează după un protocol. Metodele utilizate sunt sedarea intermitentă prin bolus sau sedarea continuă după schemă, cu treziri zilnice şi retitrare. Folosirea schemelor de sedare a micşorat durata ventilaţiei mecanice, durata tratamentului în ATI, rata traheostomiilor. Blocajul neuromuscular trebuie evitat la pacienţii septic, dar, în caz de necesitate, va fi efectuat prin bolus intermitent sau prin infuzii continue cu monitorizarea adâncimii blocului neuromuscular. La utilizarea agenţilor cu acţiune de durată medie şi lungă, s-au observat slăbiciuni pronunţate ale muşchilor scheletici.

Controlul glicemiei

Terapia intensivă cu insulină

Hiperglicemia şi rezistenţa insulinică este caracteristică pacienţilor cu sepsis sever. Van den Berghe et al. au testat efectele controlului strict al glicemiei în stările critice (36). Peste 1500 pacienţi au fost randomizaţi prospectiv, într-o singură secţie ATI să li se facă control glicemic standart sau strict : celor cu control standard li s-a administrat insulină la nivelul glicemiei 11.9 mM cu menţinerea glicemiei la nivelul 10.0–11.1 mM; celor cu control glicemic strict - insulină de la nivelul glicemiei 6.1 mM cu menţinerea glicemiei la nivelul 4.0–6.1 mM. Controlul strict a fost asociat cu mai multe episoade hipoglicemice simptomatice. Terapia intensivă cu insulină a redus şi mortalitatea generală spitalicească cu 34%, infecţiile sângelui - cu 46%, rata insuficienţei renale, care necesită dializă/hemofiltraţie cu 41%, necesitatea de transfuzii de masă erotrocitară - cu 50%, neuropatiile la pacienţii critici cu 44%, a micşorat durata necesităţii ventilaţiei mecanice.

După stabilizarea hemodinamică iniţială, glicemia la pacienţii cu sepsis sever/ŞS va fi menţinută <150 mg/dL sau sub 8.3 mmol/L; (80 -110 mg/dL sau 4.4 - 6.1 mmol/L) : testarea glicemiei trebuie efectuată la fiecare 30-60 minute până la stabilizare (concomitent cu infuziile de glucoză/insulină), apoi la 4 ore; aceasta necesită prezenţa cateterului în venă centrală. Reducerea ratei hipoglicemiilor a ameliorat

rezultatele tratamentului. Strategia contolului glicemiei include şi protocolul nutritiv, preferenţial enteral.

Tratamentul extracorporeal în sepsisul sever

În teoria umorală sepsisul este privit ca un proces complex, cu interacţiune a multipli mediatori pleiotrofici, care au o bioactivitate puternică în concentraţii foarte mici. Tehnicile de epurare extracorporală şi imunomodularea prin terapia de substituţie renală continuă sunt promiţătoare în sepsis (32).

Endotoxina sau lipopolizaharida bacteriană este privită ca pivotul central al iniţierii şi propagării sepsisului gramnegativ ; nivelul înalt al LPS e stabilit la cei cu şoc septic, dar mulţi pacienţi cu sepsis sever nu au nivel înalt de LPS. Mult timp fiind ţinta centrală în tratamentul sepsisului, strategia neutralizării sau a distrugerii endotoxinei prin imunoterapie nu a demonstrat efectul aşteptat.

Sepsisul sever este asociat frecvent cu exces de lichid, care poate fi extras prin metode de purificare extracorporală. Bacteriile cauzative pot fi izolate din acest lichid, servind ca bază pentru antibioterapie. Cultura ultrafiltratului poate diagnostica veridic agentul patogen în sepsis (19).

Terapia extracorporeală este utilizată la apariţia insuficienţei renale şi a insuficienţei poliorganice. Hemodializa intermitentă este rău tolerată de pacienţii septici instabili hemodinamic. Nu este recomandată hemofiltraţia venovenoasă în tratamentul sepsisului fără insuficienţă renală. Hemofiltraţia cu volum mare (high-volume hemofiltration HVHF) este aplicată pentru perioade de 6-8 ore/zi, permiţând schimbul intens al apei plasmatice, înlăturarea componentelor furtunii citokinice şi a factorilor de inducere a apoptozei. Efectele au fost ameliorarea hemodinamicii, scăderea necesităţii în utilizarea vasopresorilor, ameliorarea supravieţuirii în sepsis.

Hemoperfuzia, cuplată cu plasmafiltraţie şi adsorpţie în tratamentul de substituţie renală continuă (CRRT-continuous renal replacement therapy) la pacienţii septici, are ţelul eliminării deşeurilor hipercatabolismului şi a excesului lichidian în organism; este documentată superioritatea fiziologică a CRRT vs purificarea convenţională intermitentă la pacienţii cu insuficienţă renală acută şi IPO septică. CRRT combină hemofiltraţia continuă (CHF-continuous hemofiltration), hemodiafiltraţia (CHDF-continuous hemodiafiltration) şi hemodializa (CHD-continuous hemodialysis) (25).

Cel mai eficient a fost tratamentul extracorporeal la pacienţii septici cu APACHE II 25-34, ceea ce demonstrează necesitatea selecţiei bolnavilor pentru epurarea extracorporală.

Plasmafereza - separarea plasmei de elementele celulare purifică eficace sângele, reduce concentraţia mediatorilor inflamatori, ameliorează parametrii hemodinamici. Schimbul plasmei (plasma exchange) a fost cu succes utilizată în sepsisul sever şi în insuficienţa poliorganică- într-un studiu (Stegmayr) mortalitatea a fost redusă cu 10%-20% (35).

Strategia suportului poliorganic

Sângele reglează toate sistemele organismului, de la nivelul celular la cel organic. Terapia de substituţie renală continuă a evoluat în conceptul suportului poliorganic (multiorgan support therapy-MOST), aplicabil în sindromul de disfuncţie poliorganică din sepsis. Conceptul necesită elaborarea unei maşini, care ar îndeplini următoarele:

- purificarea sângelui şi suportul renal;
- normalizarea temperaturii;
- echilibrarea acido-bazică;
- suportul cordului şi controlul balanţei hidrice;
- înlăturarea bioxidului de carbon şi suportul protectiv al plămânilor;
- protecţia creierului de deplasările lichidiene între sectoare;
- suportul hepatic şi detoxicarea sângelui;
- terapia medicamentoasă a sepsisului, imunomodumarea, suportul endoteliului.

Acest concept a fost aplicat cu succes în disfuncţia hepatică: sistemele extracorporale de purificare a sângelui au ameliorat funcţia renală, au micşorat hiperbilirubinemia, enecefalopatia hepatică, hemodinamica sistemică la pacienţii cu insuficienţă hepatică. Tratamentul extracorporal a ameliorat funcţia cordului şi a diminuat edemul cerebral la pacienţii în stări critice.

Terapia cu bicarbonat de sodiu

Infuzia de bicarbonat de sodiu nu este recomandată în lactacidemia cu pH >7.15 pacienţilor septici cu ţel de ameliorare hemodinamică sau de reducere a necesităţii de vasopresori.

Profilaxia trombozelor venoase profunde

Reieşind din patogenia sepsisului, aceşti pacienţi prezintă multipli factori de risc pentru tromboembolismul arterial şi venos. Tratamentul cu heparine subcutan a redus frecvenţa tromboembolismului pulmonar la cei cu sepsis cu 14%, iar mortalitatea cu 3% (24).

Tromboembolismul în 28 zile la pacienţii cu sepsis sever este de 3,4% şi include infarctul miocardic acut şi accidente cerebrale vasculare (41,4% din prevalenţă). Fenomenele tromboembolice în sepsisul sever sunt letale. Pacienţilor cu sepsis sever li este recomandată profilaxia trombozelor venoase profunde cu doze mici de heparină sau cu heparine cu masă moleculară mică. La cei cu pericol hemoragic (trombocitopenie, coagulopatie severă, hemoragii active, hemoragii intracraniene recente) şi contraindicaţii pentru heparine li se recomandă folosirea dispozitivelor de compresie mecanică intermitentă sau a ciorapilor cu compresie gradată (în lipsa arteriopatiilor oclusive). Bolnavilor septici cu risc foarte înalt de complicaţii trombotice li se recomandă combinarea profilaxiei mecanice şi farmacologice.

Profilaxia ulceraţiilor de stres

Incidenţa ulceraţiilor de stress la pacienţii septici este de 14%, mortalitatea în hemoragiile masive este cam de 64%. Profilaxia reduce frecvenţa ulceraţiilor hemoragice (15).

*Cauza ulceraţiilor tractului gastrointestinal este ischemia mucoasei: i*ncidenţa hemoragiilor masive este de 2%; insuficienţa respiratorie a fost asociată hemoragiilor de stress la 68,6% pacienţi, şocul/hipotensiunea - la 49,4%, sepsisul - la 39,4%. Agenţi utilizaţi : în 63.9% cazuri-antagoniştii receptorilor histaminici-2 ; în 23.1% cazuri - inhibitorii pompei protonice, în 12.2% cazuri - sucralfatul. Tuturor pacienţilor cu sepsis sever li este indicată profilaxia ulceraţiilor de stress; inhibitorii receptorilor de H2 sunt echivalenţi în creşterea pH gastric cu inhibitorii pompei protonice. În particular profilaxia este benefică celor cu coagulopatii, hipotensiune, ventilaţie mecanică.

Concluzii

Medicul curant, fiind astăzi la patul bolnavului cu sepsis, poate aplica doar acele metode care au fost elaborate de ultimele generaţii de medici: recunoaşterea precoce, efortul pentru eliminarea cauzei infecţioase, antibioterapia empirică contra patogenului presupus, terapia suportivă cu lichide şi vasopresori, suportul organelor disfuncţionale, Acesta este, în linii generale, standardul terapiei actuale a sepsisului. Agenţii cu punct de acţiune la nivel molecular, rămân încă de domeniul experimental. Studiile intense din ultimii ani au stabilit unele progrese în tratamentul sepsisului sever (29) :

- doze mici de corticosteroizi la cei cu insuficienţă relativă a suprarenalelor micşorează mortalitatea la pacienţii cu ŞS dependent de vasopresare;
- controlul riguros al glicemiei cu insulină, în limitele 80-110 mg/dL, a micşorat mortalitatea;
- vasopresina menţine sau ridică TA la pacienţii cu şoc septic, hipotensiunea fiind cauzată de insuficienţa vasopresinei cu efect vasodilatator (23);
- tratamentul continuu al insuficienţei renale prin purificare extracorporală reduce doza şi necesitatea vasopreoarelor în ŞS;
- antibioterapia corectă a redus mortalitatea în şocul septic;
- stabilizarea hemodinamică precoce a micşorat mortalitatea în ŞS.

Toate acestea ne conferă optimism în ceea ce vizează posibilitatea atingerii obiectivului major al Surviving Sepsis Campaign- reducerea mortalităţii în sepsisul sever/şocul septic cu 25% către anul 2009.

Bibliografie

1. ANNANE D, SEBILLE V, CHARPENTIER C, et al. Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. JAMA. 2002;288:862-871
2. ANNANE D, SEBILLE V, TROCHE G, et al. A 3-level prognostic classification in septic shock based on cortisol levels and cortisol response to corticotropin. JAMA 2000;283:1038–1045
3. ANNANE D., BELLISSANT E., CAVAILLON J.Septic shock Lancet 2005, 365, 63-78
4. ARDSNET. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med. 2000;342:1301-1308
5. ARNDT P., ABRAHAM E. Immunological therapy of sepsis: experimental therapies. Intensive Care Med. 2001, 27, S 104-115
6. ANGUS D.C. et al. New thoughts on sepsis: the unifier of critical care. Crit Care Nurs 2003, 22 (1), 20-30
7. *BROWER R., RUBENFELD G. D.* Lung-protective ventilation strategies in acute lung injury. Critical Care Medicine. 31, 4, Supplement:S312-S316, 2003
8. BERNARD GR, VINCENT JL, LATERRE PF, et al. Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis. N Engl J Med. 2001, 344, 699-709
9. *BOCHUD P.Y., BONTEN M., MARCHETTI O., CALANDRA T.* Antimicrobial therapy for patients with severe sepsis and septic shock: An evidence-based review. Critical Care Medicine 2004, 32 (11), Supplement:S495-S512
10. BERNARD G.R., MARGOLIS B. D., SHANIES H. M. *et al. Extended Evaluation of Recombinant Human Activated Protein C United States Trial (ENHANCE US) A Single-Arm, Phase 3B, Multicenter Study of Drotrecogin Alfa (Activated) in Severe Sepsis Chest 2004, 125, 2206-2216*
11. *BEALE R. J., HOLLENBERG S. M., VINCENT J.L., PARRILLO J. E.* Vasopressor and inotropic support in septic shock: An evidence-based review. Critical Care Medicine 2004, 32 (11), Supplement:S455-S465
12. CRONIN L, COOK DJ, CARLET J, et al. Corticosteroid treatment for sepsis: a critical appraisal and meta-analysis of the literature. Crit Care Med 1995;23:1430–1439
13. *CARIOU A., VINSONNEAU C., DHAINAUT J.F.* Adjunctive therapies in sepsis: An evidence-based review. Critical Care Medicine 2004, 32 (11), Supplement:S 562-S570
14. CARLET J. Immunological therapy of sepsis: currently available. Intensive Care Med. 2001, 27, S 93-103
15. *DALEY R., REBUCK J., WELAGE L., ROGERS F.* Prevention of stress ulceration: Current trends in critical care. Critical Care Medicine 2004, 32,10, 2008-2013
16. DELLINGER R.P., CARLET J. M., MASUR H. et al. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. Crit. Care Med. 2004, 32, No. 3, 858-873
17. *DHAINAUT J., LATERRE P., LAROSA S. et al.* The clinical evaluation committee in a large multicenter phase 3 trial of drotrecogin alfa (activated) in patients with severe sepsis (PROWESS): Role, methodology, and results. Critical Care Medicine 2003, 31 (9), 2291-2301
18. FDA News PO1-19, Nov. 21, 2001. FDA approves first biologic treatment for sepsis Xigris (PCA)
19. *HANSARD P., HASEEB M.,MANNING R., SALWEN M.* Recovery of bacteria by continuous renal replacement therapy in septic shock and by ultrafiltration from an in vitro model of bacteremia Critical Care Medicine 2004, 32 (4), 932-937
20. *HOLLENBERG S., AHRENS T., ANNANE D. et al.* Practice parameters for hemodynamic support of sepsis in adult patients: 2004 update. Critical Care Medicine 2004, 32 (9), 1928-1948
21. KENYON NJ, ALBERTSON TE. Steroids and sepsis: time for another reevaluation. J Intensive Care Med 2002, 17, 68–74
22. LAROSA S.P. Use of corticosteroids in the sepsis syndrome : What do we know now? Cleveland Clinic J. Med. 2005, 72, 12, 1121-1127
23. LANDRY D.W., LEVIN H.R., GALLANT E.B. et al. Vasopressin deficiency contributes to the vasodilation in septic shock.Circulation 1997, 95, 1122-25
24. LEVINE R., LE-CLERC J. Prevalence of Thromboembolism in Severe Sepsis: Retrospective Survey of Patients Assigned to Placebo Groups of Randomized Controlled Trials Chest Meeting Abstracts 2003, 124, 121S
25. MATSUDA K., HIRASAWA H., ODA S. Current Topics on Cytokine Removal Technologies. Therapeutic Apheresis 2001, 5, 4, 306 – 314
26. *MARSHALL J.C., MAIER, R. V., JIMENEZ M., DELLINGER E. P.* Source control in the management of severe sepsis and septic shock: An evidence-based review. Critical Care Medicine 2004, 32 (11), Supplement:S513-S526
27. MARSHALL JC. Clinical trials of mediator-directed therapy in sepsis: what have we learned? Intensive Care Med. 2000;26:S75-S83
28. OPAL S. M. Protein C Levels in Severe Sepsis. *Chest* 2001,120,699-701
29. PALO V.A. Sepsis: Progress and new developments. Chest 2002 Annual Meeting, San Diego, CA, USA, Nov. 2-7, 2002
30. PEREZ J., DELLINGER R. PH. Other supportive therapies in sepsis.Intensive Care Med. 2001, 27, S 116-127
31. RIVERS E, NGUYEN B, HAVSTAD S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. N Engl J Med. 2001;345:1368-1377
32. RONCO C., BRENDOLAN A., BELLOMO R. The Rationale for Extracorporeal Therapies in Sepsis .Advances in Sepsis 2004, 4 (1),2–10
33. *RHODES A., BENNETT E.D.* Early goal-directed therapy: An evidence-based review. Critical Care Medicine 2004, 32 (11), Supplement:S448-S450
34. STREAT S.J., PLANK L.D., HILL G.L. Overview of modern management of patients with critical injury and severe sepsis. World J. Surg. 2000, 24, 655-663
35. STEGMAYR B.G. Apheresis as therapy for patients with severe sepsis and multiorgan dysfunction syndrome. Therapeutic Apheresis 2001, 5 (2), 123-127
36. VAN DEN BERGHE G., WONTERS P., WEEKERS F. et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. New Engl. J. Med. 2001, 345, 1359-67
37. WEBSTER N. R. Inflammation and the coagulation system. British Journal of Anaesthesia, 2002, 89, 2, 216-220
38. WARREN B. L., EID A, SINGER P., et al. (the KyberSept trial,1997-2000). High dose antithrombin III in severe sepsis. A randomized controlled trial. JAMA 2001, 286, 1869–78
39. WENZEL R.P. Anti-endotoxin monoclonal antibodies: A second look. N Engl J Med 1992; 326:1151-1153
40. YAN S. B., HELTERBRAND J. D., HARTMAN D. L. Low Levels of Protein C Are Associated With Poor Outcome in Severe Sepsis.Chest 2001,120, 915-922
41. ZIMMERMAN J. L. Use of blood products in sepsis: An evidence-based review Critical Care Medicine 2004, 32 (11), Supplement:S542-S547

Prezentat la redacţie 06.03.2006

ACTUALITĂŢI ÎN TRATAMENTUL DURERII POSTOPERATORII

MODERN OVERVIEW IN TREATMENT OF POSTOPERATIVE PAIN

Igor ŞTEFANEŢ [3], Boris PÎRGARI[1], Victor COJOCARU[1], Mihail BORŞ[2], Oleg CONŢU[3], Anatol COTELNIC[3], Petru GHERGHELEGIU [4], Vasile ŢÎBÎRNĂ[5]

1 - Profesor universitar, dr.hab.şt.med, 2 - conferenţiar universitar, dr.şt.med, 3 - asistent universitar, dr.şt.med, 4 - medic specialist, 5 - medic rezident.

Rezumat

Durerea postoperatorie poate declanşa răspunsul de stres şi poate avea efecte adverse pe diferite organe şi recuperarea pacientului. Pentru mărirea eficacităţii analgeziei e necesar de documentat durerea postoperatorie. Asigurarea analgeziei în perioada postoperatorie reprezintă o preocupare importantă, bazându-se pe numeroase tipuri de agenţi farmacologici şi căi de administrare ale acestora. Există 2 categorii de tehnici de analgezie postoperatorie: tehnici de analgezie generală şi tehnici de analgezie loco-regională.

Summary

Postoperative pain can aggravate the stress response and can affect different organs and physiological systems. For increasing the effect of analgesia pain management is necessary. Postoperative analgesia has a great importance, based on different types of medicines and access ways. There are described two categories of techniques of postoperative analgesia: general and regional methods.

Introducere

Durerea acută, survenită în urma unui accident sau a unei intervenţii chirurgicale, constituie un semnal prin care creierul conştientizează distrugerea unor ţesuturi sau prezenţa unor stimuli periculoşi pentru corp. Semnalul durerii acute este util şi joacă un rol adaptiv, avertizând persoana despre un pericol şi despre necesitatea de a ieşi din acest pericol sau de a căuta un ajutor. Durerea acută este efectul direct al unui eveniment cu risc pentru om şi este clasificat ca un simptom al distrugerii unui ţesut sau al unei boli.

Asociaţia Internaţionala pentru Studiul Durerii (IASP) a propus în 1979 următoarea definiţie pentru durere: "*experienţă senzorială dezagreabilă, asociată unei afectări tisulare reale sau potenţiale, sau descrise în termenii unei astfel de afectări*". Durerea apare deci ca o experienţa total subiectivă (experienţă suferită, resimţită). Această definiţie separă durerea fizică şi cea psihică, arătând că elementele psihice şi somatice sunt strâns legate şi interacţionează între ele [1, 11, 13].

Aspecte generale vizând durerea, noţiune complexă definită în moduri diferite de-a lungul timpului, îi preocupă azi atât pe medici, cât şi pe psihologi, sociologi, economişti. Efectele durerii sunt resimţite atât în plan individual, ca şi în plan social. Scăderea complicaţiilor secundare, date de durere în diverse afecţiuni, micşorarea numărului zilelor de spitalizare, reducerea absenţei îndelungate de la serviciu, creşterea calităţii vieţii bolnavului - constituie câteva obiective ale celora care studiază şi tratează durerea [19, 4].

Termenul de "durere" este comun atât pentru durere ca semnal, cat şi ca fenomen complex, însoţit de amprenta personală cognitivă, emoţională şi de reacţie.

Istoric

Ca de multe alte ori în istoria medicinii, războiul şi, în consecinţă suferinţele pe care le provoacă au jucat un rol decisiv în dezvoltarea studiului durerii care a debutat, în parte, prin contactul unui tânăr anestezist din SUA, doctorul J. Bonica, cu soldaţii repatriaţi de pe frontul Pacificului, care sufereau de dureri de pe urma rănilor suferite. Acest medic a creat în 1960 prima clinică a durerii în care activa o echipă pluridisciplinară, ceea ce dovedea cât de complexă este problema durerii [1].

După Bonica, durerea este o consecinţă a unei experienţe neplăcute - perceptual şi emoţional - asociată cu un răspuns reflex autonom, psihic şi cu manifestări reacţionale, provocate de lezarea ţesuturilor de către factori agresivi sau de către boli.

Noţiunea de percepţie dureroasa se referă atât la nocicepţie, cât şi la comportamentul dureros. În 1980, Loeser propunea 4 dimensiuni noţiunii de durere: nocicepţie (durerea fiziologică), durere (entitate patologică), suferinţă (fenomen fizic şi psihic de însoţire), manifestări dureroase (comportament dureros individualizat). Actualmente termenul de „durere" include toate aceste aspecte. Conform unei concepţii vechi, stimulii nociceptivi periferici se transmiteau pe căile nervoase la structurile centrale, unde se prelucrau şi rezulta percepţia dureroasă. Azi se vorbeşte de o modulare a stimulilor nociceptivi la toate nivelurile. Nociceptorii sunt reprezentaţi de terminaţiile libere arborescente ale fibrelor aferente ale neuronului. Primul neuron nociceptor se găseşte în ganglionul spinal dorsal. Terminaţiile dendritice reprezintă nociceptorii,

iar axonii merg prin cornul posterior medular într-o sinapsă care conține substanța P (prima peptidă descoperită în organism de Von Euler în 1931, care conține 11 aminoacizi şi are acțiune excitantă lentă şi prelungită). Concentrații crescute sunt în creier (periapeductal, hipotalamus, nucleu amigdalian, aria preoptică, nucleul trigemenului), în măduva spinării (în cornul posterior, concentrația este de 30 ori mai mare decât în cornul anterior), în intestin. Ea are un efect depolarizant, concentrația crescând cu intensitatea stimulului noxic. Substanța P este o tahikinină (una dintre cele 4 clase de neuropeptide: neurohipofizare, somatostatine, peptide opioide şi tahikinine) şi mediază trecerea mesajelor nociceptive spre etajele superioare. Pragul de excitabilitate al nociceptorilor este influențat şi de factorii din jur (microanturajul terminațiilor nervoase cuprinzând complexe biochimice, filete simpatice, capilare, muşchi netezi) sau de la distanță (sistemul nervos central). Calitatea percepției dureroase depinde de repartiția excitației în populația totală a receptorilor, iar intensitatea durerii depinde de numărul de nociceptori activați. Sistemul nervos central poate influența pragul nociceptorilor prin modulare centrală sau prin transport axonal (de ex., memoria durerii poate influența pragul nociceptorilor). În reacția inflamatorie, terminațiile nervoase contribuie la reacția locală prin eliberarea de substanțe care se găsesc în aceste terminații, sub influența unor agenți iritanți (concentrația acestor substanțe, cum sunt: acetilcolina, histamina, serotonina, bradikinina, prostanglandine E etc., este la un nivel foarte înalt). Wall consideră că excitabilitatea nociceptorilor este influențată într-o agresiune noxica de stimularea directă a terminațiilor nervoase prin agenți noxici, acțiunea unor produse secundare de degradare lezională, produşi eliberați de nervul agresionat, care poate da, prin reflex de axon, vasodilatație şi reacții simpatice. Concluzia este că transmiterea mesajelor noxice la prima celulă centrală depinde de 3 factori: sosirea mesajelor nociceptoare, efectul de convergență a unor aferente periferice, care pot amplifica sau diminua mesajul, influența unui stimul central de control asupra acestei celule [10, 14, 19,18].

Răspunsul la durere este foarte diferit, depinzând de tipul şi de gradul leziunii, tipul de durere, atitudinea individului față de durere, personalitate, nivel de inteligență, grad de cultură, anturaj etc.

Consecințele durerii

Este recunoscut faptul ca durerea postoperatorie poate declanşa răspunsul de stres şi poate avea efecte adverse asupra diferitor organe şi sisteme, afectând recuperarea pacientului.

În ansamblu, durerea împiedică mobilizarea, epuizează energia mentală şi fizică, produce privare de somn, anxietate şi sentimentul de neputință. În sistemul cardiovascular durerea creşte riscul de ischemie miocardică, infarct sau insuficiență cardiacă prin activarea simpatică. La aceste riscuri se adăugă dereglările coagulabilității şi declanşarea tromboembolismului postoperator.

O analgezie deficitară postoperatorie alterează funcția respiratorie cu imobilitatea reflexă a toracelui şi a abdomenului. În plus, inhibarea tusei produce retenijie de secreții, atelectazie, infecții pulmonare şi agravarea hipoxemiei. Alte consecințe ale durerii postoperatorii şi ale stresului chirurgical includ revenirea lentă a activității normale digestive; ileusul paralitic şi retenția urinară, alterarea imunității şi disfuncția cognitivă [7, 10, 19].

Toți aceşti factori pot fi influențați de tehnici adecvate de analgezie.

Beneficiile posibile ale analgeziei postoperatorii adecvate

Dat fiind rolul central al durerii în perioada peri- şi postoperatorie, există multe beneficii clinice care se pot obține printr-o analgezie adecvată.

Beneficii potențiale ale unui control optim al durerii [3, 4, 5]:

* creşterea ratei de recuperare;
  - ameliorarea confortului pacientului;
  - reducerea stresului fizic şi mintal;
* îmbunătățirea funcției pulmonare;
* diminuarea stresului cardiovascular;
* scăderea incidenței de:
  - complicații pulmonare;
  - complicații tromboembolice;
  - tulburări gastrointestinale;
  - retenție urinară;
  - alterare imunologică;
  - complicații septice;
  - mortalitate la pacienți cu risc crescut;
  - durere cronică neuropată;
  - costuri.

Manifestări clinice şi monitorizarea durerii postoperatorii

Durerea acută se încadrează într-o reacție generală de apărare, cu predominanță simpat-adrenergică, manifestată prin tahicardie, creşteri tensionale, midriază, transpirație palmară, hiperventilație, anxietate (tab. 1) [10, 3].

Documentarea durerii postoperatorii constituie un element important pentru o supraveghere adecvată a pacientului. În acest context sunt utile câteva mijloace de evaluare a durerii. Cea mai frecvent utilizabilă este scala vizuală analogică (VAS) – pacientul indică nivelul durerii pe o scală de la 0 (lipsa durerii) la 10 (cea mai mare durere). Alta mai uşor utilizabilă de pacienți este Scala de evaluare verbală a durerii cu diferite scoruri, apreciind sensibilitatea bolnavului la mişcare: 0 – fără durere, 1 – durere uşoară, 2 – durere moderată, 3 – durere severă [7, 11, 18].

Aceste metode sunt subiective şi se fac mari eforturi de stabilire a unor metode obiective pentru măsurarea durerii.

Tabelul 1
Manifestările clinice ale durerii

La moment cele cunoscute sunt foarte inutile: scăderea b-lipoproteinelor serice şi a colesterolului; micşorarea secreţiei urinare a catecolaminilor urinare la calmarea durerii.

Mircea Nicolae susţine că: „unitatea de măsură a intensităţii durerii o reprezintă tipul şi doza de analgetic necesar înlăturării durerii" [13].

Metode de analgezie postoperatorie

Tratarea durerii postoperatorii este un act terapeutic de importanţă majoră atât pentru confortul bolnavului, cât şi pentru faptul că nocicepţia menţine un tonus simpatic crescut, prelungind faza simpatic-catecolică, cu toate implicaţiile sale general-organice şi locale asupra plăgii. Asigurarea analgeziei în perioada postoperatorie reprezintă o preocupare constantă şi importantă, modalităţile de obţinere a acesteia fiind multiple şi bazându-se pe numeroase tipuri de agenţi farmacologici şi pe căi de administrare a acestora.

Actualmente asistăm la o serie de modificări conceptuale şi de atitudine faţă de pacientul chirurgical vizând ameliorarea evoluţiei postoperatorii prin reducerea incidenţelor nedorite, creşterea securităţii şi a gradului de satisfacere a acestuia, toate în contextul eficientizării actului medical.

Metodele de analgezie utilizate în faza imediat postoperatorie trebuie să utilizeze efectele favorabile ale substanţelor utilizate, evitând în măsura posibilităţilor efectele adverse, care de multe ori pot fi foarte periculoase.

Există 2 categorii de tehnici de analgezie postoperatorie: tehnici de analgezie generală şi tehnici de analgezie loco-regională.

Tehnici de analgezie generală

Sunt folosite două categorii de substanţe: analgetice opiacee (derivatele morfinei) şi neopiacee. În perioada imediat postoperatorie calea cea mai frecvent utilizată este intravenoasă sau intramusculară. Calea intravenoasă are un efect rapid şi poate fi aplicată în 4 modalităţi:

1. Bolus unic (în cazul unui sindrom algic puternic cu reacţie generală hipersimpaticotonă intensă, frison, agitaţie, tahicardie, hipertensiune),

2. Administrare discontinuă în cantităţi mici repetate pentru obţinerea efectelor repetat diferenţiate,

3. Administrare continuă – perfuzie controlată (seringi injectoare automate),

4. Administrare discontinuă la cererea pacientului cu injectoare automate computerizate („Patient Control Analgesia") [14, 16].

Analgezicele narcotice sunt medicamentele de elecţiune pentru analgezia postoperatorie imediată (Morfina, Promedol, Omnopon, Fentanyl, Tramadol, Pentazocina, Pethidina, Remifentanyl, Sufentanyl, Buprenorfina, Piritramid etc.). Administrarea lor este singura modalitate capabilă să suprime efectul stresant al durerii, reuşind să reducă amploarea reacţiei simpatico-catecolice. Folosirea opioizilor poate fi limitata de efectele adverse:

- depresie respiratorie;
- greaţă/vomă;
- retenţie urinară,
- scăderea motilităţii gastrointestinale.

De exemplu, opioizii pot determina reducerea drive-ului respirator, urmată de hipercarbie şi hipoxie. Efectele de deprimare respiratorie pot fi insidioase şi chiar ameninţătoare pentru viaţa pacientului. Mai mult decât atât, sedarea data de opioizi poate scădea cooperarea pacientului şi pruritul poate fi supărător, în special la administrarea epidurală. Folosirea PCA („Patient Controlled Analgesia" - PCA) pentru administrarea intravenoasa a opioizilor, reprezintă î ameliorare semnificativă faţă de calea i.m. exprimată în simplitatea, predictibilitatea şi rapiditatea instalării [6, 14, 20].

Principalele analgetice neopiacee utilizate în analgezia postoperatorie sunt prezentate în următoarele grupe:

1. Derivaţi ai acidului acetil-salicilic (Aspirin, Aspegic, Diflunisal);
2. Derivaţii para-aminofenolului (Paracetamol, Fenacetin);
3. Derivaţii pirazololonici (Aminofenazona, Algocalmin, Fenilbutazona);
4. Derivaţii Acidului Indolacetic (Indometacina);
5. Derivaţii Acizilor Aril-alfatici (Ibuprofen, Diclofenac, Ketorolac);
6. Oxicamii (Piroxican).

Mecanismul de acţiune a lor îl constituie inhibiţia ciclooxigenazei, enzima ce catalizează producerea prostaglandinelor (PG) şi Tx din acidul arahidonic. Implicarea COX-2 în diverse situaţii patologice, incluzând lezarea neuronala şi durerea, sugerează î indicaţie terapeutică importantă pentru inhibitorii selectivi de COX-2. Inhibiţia preferenţială a COX-2, comparativ cu inhibiţia COX-1 şi cu profilul farmacologic îmbunătăţit, recomandă inhibitorii selectivi de COX-2 ca antiinflamatoare extrem de eficiente, cu efecte gastrice şi renale minime. Administrarea anti-inflamatoarelor concomitent cu opioizii reduce consumul postoperator de opioizi de la 17 la 70%. Efectul de economisire a consumului de opioizi reduce incidenţa apariţiei unor reacţii adverse ca depresia respiratorie şi ileusul. Alt aspect benefic al anti-inflamatoarelor include absenţa efectelor hemodinamice şi cardiace, reluarea mai rapidă a funcţiei intestinale şi în incidenţă redusă a spasmului vezicii urinare [8, 11, 16].

Diferenţe în apariţia complicaţiilor sus-numite nu au fost găsite. Conform cercetărilor efectuate, afirmarea că preparatele date ar fi mărit riscul apariţiei hemoragiilor sunt într-o măsură mai mică sau mai mare contradictorii. Conform rezultatelor, primite riscul veridic de apariţie a hemoragiilor avea loc numai în cazul când se întrebuinţau concomitent preparatele din grupul anticoagulantelor pentru profilaxia tromboemboliilor [6].

La momentul actual o revoluţie în analgezia postoperatorie o reprezintă inhibitorii de COX-2. DYNASTAT (Parecoxib sodium) este primul inhibitor selectiv de COX-2 injectabil destinat durerii acute postoperatorii cu efect rapid şi durată de acţiune lungă. 40 mg parecoxib oferă ameliorarea rapidă a durerii: 7-13 min (iv/im) menţinându-se 12 ore. Durata lunga de acţiune reduce necesitatea administrării de analgetice suplimentare, reducând astfel costurile administrative. Parecoxibul nu influenţează agregarea plachetară şi timpul de sângerare,este administrat iv/im şi urmat la fiecare 6-12 ore de 20-40mg. Doza maxima recomandată este 80mg/zi. În Moldova din acest grup de preparate este înregistrat Celebrex (Celecoxib), forma perorală în capsule („Pfizer") [8, 12]. Din

inhibitorii de COX-1 în Moldova e prezent preparatul Dexalgin („Berlin Chemie")

Efectul analgetic al neopiaceelor este activ mai ales la durerea transmisă prin sistemul paleospinotalamic, caracteristic evoluţiei mai tardive a plăgilor.

Tehnici regionale de analgezie postoperatorie

Principalul avantaj în anestezia regională este că utilizarea substanţelor anestezice nu afectează comportamentul şi senzorul pacientului, neprovocând astfel reacţii adverse. Primele tehnici utilizate au fost infiltraţia locală a plăgii, apoi au fost implementate infiltrarea nervilor aferenţi plăgii, infiltrarea plexului brahial, infiltrări de anestezic local intercostal. Ulterior, odată cu progresul tehnico-ştiinţific (apariţia materialului plastic apirogen), s-au introdus în practică tehnicile de analgezie continuă (implantarea cateterelor): anestezia epidurală continuă (Aburel) şi rahianestezia continuă (Tuohy), cateter în cavitatea pleurală, cateter în cavitatea pleurală [19].

Infiltrarea plăgii

Infiltrarea cu anestezic local a plăgii operatorii este o tehnica simplă şi prezintă un interes crescut pentru chirurgi în ultimii ani. Infiltrarea cu spray sau injectarea la sfârşitul operaţiei asigură o analgezie utilă pe termen scurt. Pentru înlăturarea durerii din perioada mai lunga, o metoda simplă şi atractivă este infuzia continuă sau intermitentă a anestezicului local pe cateterele din plagă. S-au raportat reduceri semnificative ale durerii în repaos, la tuşit şi în timpul mobilizării, folosind metoda cateterului şi, de asemenea creşterea mobilităţii pacientului în primele 3 zile postoperator. O propunere alternativă a fost folosirea preoperatorie a infiltrării cu anestezic local de-a lungul locului proiectat de incizie. Aceasta se bazează pe faptul că blocul nervos poate preveni transmiterea impulsului durerii către sistemul nervos şi suprimă starea de hiperexcibilitate care determină durerea postoperatorie. Infiltrarea preoperatorie s-a dovedit a fi eficientă în înlăturarea pe termen scurt a durerii [21].

Anestezia locală este o abordare non-opioida eficientă a analgeziei postoperatorii. Orice tehnica de management al durerii trebuie să fie simplă, sigură şi ieftină, iar infiltrarea plăgii poate fi caracterizată în aceşti termeni. Tehnici diferite de infiltraţie au realizat reducerea intensităţii durerii postoperatorii şi au scăzut necesarul de opioizi post colecistectomie, cura herniei inghinale, chirurgia sânului, laparotomia ginecologică, chirurgia ortopedică şi anorectală. Utilizarea pompelor de infuzie (sistem electronic de infuzie continuă care poate asigura orată de flux orar dar şi versatilitatea principiului analgeziei controlate de pacient) a anestezicelor locale postoperator poate reprezenta o metoda sigură de ameliorare a durerii, reducând mortalitatea, morbiditatea, facilitând recuperarea şi ameliorarea rezultatelor funcţionale precoce.

Anestezia epidurală continuă

Eficacitatea analgeziei epidurale continue a fost bine stabilită în durerea postoperatorie. Bupivacaina administrată epidural şi infuzia combinată de bupivacaină/morfină au determinat scoruri semnificativ mai mici ale durerii la tuse şi mobilizare comparativ cu morfina epidural sau PCA. În plus, infuzia epidurală de bupivacaină cu morfină a accelerat recuperarea postoperatorie a funcţiei gastrointestinale.

Pe sistemul cardiovascular, studiile arată că EAA toracică modifică favorabil balanţa dintre oferta şi cererea de oxigen în miocardul ischemic şi tehnicile lombare pot reduce stresul cardiac în timpul intervenţiilor chirurgicale pe membrul inferior sau pe abdomenul inferior. Reducerea morbidităţii cardiace a fost observata numai la pacienţii cu risc crescut. Un studiu care a raportat o reducere semnificativa a morbidităţii cardiace cu EAA a arătat, de asemenea, o scădere dramatică a excreţiei de cortizol urinar, indicând reducerea răspunsului de stres. EAA a fost de asemenea asociată cu o incidenţă scăzută de ocluzie a grefelor vasculare şi de trombembolism [13, 19].

Câteva studii au demonstrat scăderea incidenţei în postoperator a pneumoniei şi a insuficienţei respiratorii la pacienţii cu risc crescut, care au beneficiat de analgezia epidurală în mod deosebit când analgezia a fost menţinuta în postoperator. De asemenea, s-a arătat că analgezia epidurală reduce durata ileusului postoperator, depresia imunologică şi complicaţiile septice la pacienţii cu risc crescut. În sfârşit, analgezia epidurală a fost asociata cu o îmbunătăţire a recuperării postoperatorii. Comparativ cu PCA i.v, analgezia epidurală determină reducerea timpului de ventilaţie mecanică şi a spitalizării în terapie intensivă.

Complicaţiile legate de anestezia epidurală sunt: infecţia, hematomul epidural, migrarea cateterului intravascular, subdural sau în spaţiul subarahnoidian, lezarea rădăcinilor nervoase şi sindromul de coadă de cal. Totuşi, incidenţa acestor complicaţii este mică, fiind maximă când cateterizarea se face printr-o tehnică traumatică, la pacienţii cu un status al coagulării alterat [9, 15].

Anestezia rahidiană continuă

Tehnicile de analgezie spinală subarahnoidiană sunt eficiente, asigurând o analgezie adecvată cu un dozaj redus de preparate. Medicamentele de elecţie sunt: Bupivacaina, Ropivacaina, Lidocaina. Efectele adverse le divizăm în minore şi majore: 1) Minore – retenţie de urină, somnolenţă, durerea în locul puncţiei, prurit nazal sau generalizat; 2) Majore – depresie respiratorie, bloc spinal total, insuficienţă cardiacă acută, hipotensiune, greaţă şi vomă, sughiţul, cefaleea, meningism sau meningită, parestezii sau paralizii, lezarea măduvei spinării şi a rădăcinilor nervoase în spaţiul subarahnoidian, arahnoidite adezive cronice, reacţii adverse din cauza anestezicului [15, 16, 17].

Alte grupuri de medicamente folosite în tratamentul durerii

Durerea fiind un fenomen atât de complex, în anihilarea ei, în afara medicaţiei analgezice, un rol important îl au psihotropele, care se adresează în special componentei afective a durerii. Efectul lor este de potenţare a analgeziei, de corectare a tulburărilor de somn, sedare, miorelaxare etc.

Antidepresivele acţionează prin diminuarea hipersensibilităţii celulare cerebrale apăruta printr-un deficit de neurotransmiţători şi printr-un efect analgezic nemediat de acţiune antidepresivă. Aceasta din urmă ar implica

neurotransmisia centrală mediată de catecolamine şi de corectare a producerii de endorfine.

Neurolepticele sunt medicamente cu acţiune antipsihotică, sedativă, hipotensoare, antiemetică, antipiretică şi analgezică, aceasta din urmă explicata prin mecanisme variate de tip adrenalinic şi axiolitic. Primele utilizări ale neurolepticelor de tipul fenotiazinei au fost comunicate în 1959 [2, 3, 18, 17].

Consecinţele potenţiale ale managementului slab (neadecvat) al durerii

• Inactivitate (Prelungirea perioadei de recuperare, Atrofie musculară, Pneumonie)
• Prelungirea perioadei de spitalizare
• Creşterea costurilor
• Impact psihologic
• Satisfacţie scăzută a pacienţilor.

Bibliografie

1. ASHBURN MA, READY LB.: Postoperative pain. In: JD Loeser, ed. Bonica's Management of Pain. New York: Lippincott Williams & Wilkins; 2000:765-779
2. AUSTRUP ML, KOREAN G.: Analgesic agents for the postoperative period. Opioids. Surg Clin North Am 1999; 79(2):253-73.
3. BOSTROM BM, RAMBERG T, DAVIS BD, FRIDLUND B.: Survey of post-operative patients' pain management. J Nurs Manag 1997; 5(6):341-9.
4. CAPDEVILA X, BARTHELET Y, BIBOULET P, RYCKWAERT Y, RUBENOVITCH J, D'ATHIS F.: Effects of perioperative analgesic technique on the surgical outcome and duration of rehabilitation after major knee surgery. Anesthesiology 1999; 91(1):8-15.
5. COUSINS, M.J., POWER, I.: Acute and postoperative pain. In: P.D. Wall and R. Melzack (Eds.), Textbook of Pain. Churchill Livingstone, London, 1999.
6. GOTZCHE P.: Non-steroidal anti-inflammatory drugs. In: Clinical Evidence. 4th ed: British Medical Journal Publishing Group; 2000.
7. JENSEN MP, KAROLY P, BRAVER S.: The measurement of clinical pain intensity: A comparison of six methods. Pain 1986; 27(1):117-26.
8. JURF JB, NIRSCHL AL.: Acute postoperative pain management: a comprehensive review and update. Crit Care Nurs Q 1993; 16(1):8-25.
9. KLASEN JA, OPITZ SA, MELZER C, THIEL A, HEMPELMANN G.: Intraarticular, epidural, and intravenous analgesia after total knee arthroplasty. Acta Anaesthesiol Scand 1999; 43(10):1021-6.
10. LITARCZEK G.: Sindroame dureroase prin patologia sistemului nociceptor, Jurnalul Roman de Anestezie Terapie Intensiva, Vol 1, Nr. 1, Mai 1994.
11. MARJNESCU S., CAFRIŢĂ A., COMĂNESCU M.: Utilizarea antiinflamatorilor nesteroide în tratamentul durerii postoperatorii în chirurgia ginecologică, Jurnalul Roman de Anestezie Terapie Intensiva, Vol 1, Nr. 1, Mai 1994
12. MĂRGĂRIT S., ACALOVSCHI I., CHIRA C., GĂVRUŞ R.: Rofecoxib versus ibuprofen asociate morfinei în regim PCA. Eficienţa analgetică în chirurgia abdominală majoră. Jurnalul Roman de Anestezie Terapie Intensiva, Volumul 11, Nr. 1, Martie 2004.
13. MIRCEA N.: Anestezia în chirurgia celioscopică şi fibroendoscopia tubului digestiv. Tehnici şi riscuri. 2001:260-264.
14. OMOIGUI, S.: The Pain Drugs Handbook. St. Louis: Mosby-Year Book, Inc.: 1995.
15. RAWAL N.: Epidural and spinal agents for postoperative analgesia. Surg Clin North Am 1999; 79(2):313- 44.
16. READY LB.: Acute Perioperative Pain. In: Anesthesia 5th ed. RD Miller, editor. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000.
17. STEVENS DS, EDWARDS WT.: Management of pain in intensive care settings. Surg Clin North Am 1999; 79(2):371-86.
18. TAYLOR M S.; Managing postoperative pain. *Hosp Med* 2001; 62: 560-563.
19. WALL P, MELZACK R.: Textbook of Pain. New York: Chruchill Livingstone; 1989. 884-96, 932-63.
20. WHITE P F.; The role of non-opioid analgesic techniques in the management of pain after ambulatory surgery. *Anesth Analg* 2002; 94:577-585.
21. WILLIAM MJ.: Local anesthetics. In: PP Raj, ed. Pain medicine-a comprehensive review. St Louis, MO: Mosby Year Book, Inc.; 1996:162-175.

Prezentat la redacţie 27.01.2006

HERNIILE HIATALE: ACTUALITATEA PROBLEMEI (revista literaturii)

HIATAL HERNIAS – THE ACTUALITY OF PROBLEM

Natalia ŞIPITCO[1]
USMF „N. Testemiţanu”, catedra chirurgie FPM, SCR

1-asistent universitar

Rezumat
Articolul dat este dedicat herniilor hiatale - problemă actuală, din punct de vedere a incidenţei înalte, etiopatogenezei polimorfe şi a complicaţiilor severe posibile. Lucrarea include aspecte contemporane de etiopatogeneză, clasificare, diagnostic şi de tratament, elucidând problemele principale nesoluţionate ale acestei patologii.

Summary
This article is dedicated to hiatal hernias- the actual problem in the point of view of high incidence, polymorphous aetiopathogenesis and possible severe complications. The search includes modern aspects of aetiopathogenesis, classification, diagnostic and treatment of this pathology elucidating main unsolved problems.

Introducere

Hernia hiatală esofagiană este o patologie ce solicită atenţia medicilor din diferite domenii ale medicinei: terapie, chirurgie, radiologie, endoscopie, pediatrie.

Hernia hiatală (HH) prezintă una dintre cele mai frecvente boli ale tractului digestiv.

Conform datelor lui Harrington, Hafter, HH se plasează pe locul trei după ulcer peptic gastroduodenal şi litiază biliară [30, 31]. Incidenţa globală a herniei hiatale este de aproximativ 15%, 60-70% dintre bolnavi fiind asimptomatici.

După Constantinou S., HH are o incidenţă de 5 la 1000 locuitori, dar din aceştia, mai puţin de 5% dezvoltă vre-un simptom sau complicaţie care să necesite o intervenţie chirurgicală [2]. Din grupul pacienţilor supuşi examenului radiologic al tractului digestiv, la 5-33% se depistează HH. La examinarea radiologică a bolnavilor senili, la fiecare al 2-lea bolnav se determină prezenţa HH[27, 30, 31] . HH mai frecvent afectează pacienţii ce depăşesc vârsta de 50 de ani, preponderent femeile.

HH constituie cauza principală (80-90%) a dezvoltării bolii de reflux gastroesofagian- fiind constatată la 10% din populaţie. Incidenţa mondială a esofagitei de reflux este de 3-4%. Esofagita de reflux se depistează în timpul examenului endoscopic la 6-12 % dintre pacienţi. Aproximativ 44 milioane de oameni în SUA suferă de BRGE [11, 27].

Hernia hiatală esofagiană este o afecţiune cronică recidivantă, provocată de deplasarea porţiunii abdominale a esofagului, cardiei, polului gastric superior şi, uneori, a anselor intestinale prin orificiul esofagian al diafragmei [2, 27].

Pentru prima dată HH a fost descrisă de chirurgul Ambroise Pare în 1579 şi de către anatomul Morgagni în 1769. HH constituie 98% dintre toate herniile diafragmale.

I. Clasificarea herniilor hiatale după provenienţă

1) Congenitale
2) Dobândite

Herniile hiatale congenitale sunt caracteristice vârstei fragede, fiind condiţionate de încetinirea sau de eşecul migrării stomacului în procesul de embriogeneză [27, 30, 31]. La adulţi herniile hiatale congenitale se atestă rar. Din acest grup face parte doar esofagul scurt congenital – brahiesofag sau „stomacul toracic”, care, pentru prima dată, a fost descris de Petrovskii şi Kriukov în 1959.

Majoritatea HH la adulţi au un caracter dobândit.

Factorii favorizanţi sunt:

- displazia locală sau sistemică a ţesutului conjunctiv;
- atrofia fibrelor musculare în regiunea orificiului esofagian al diafragmei;
- creşterea presiunii intraabdominale;
- tracţiunea esofagului în dischineziile gastroesofagiene şi afecţiunile esofagului [2, 4, 30, 31].

Conform datelor lui Belmann, HH este o manifestare frecventă a colagenogenezei imperfecte şi a displaziei sistemice a ţesutului conjunctiv, asociindu-se frecvent cu herniile de altă localizare [11, 27]. Dischineziile esofagiene apar deseori la pacienţii cu ulcer peptic gastroduodenal, colecistita cronică, pancreatita cronică şi în alte afecţiuni ale tractului digestiv. În dischinezia esofagiană cu motorică sporită, sub acţiunea contracţiilor prelungite, se produce retracţia esofagului în sus, cu dezvoltarea ulterioară a HH.

În literatură sunt descrise anumite asocieri patologice: triada Kasten (HH + colecistita cronică + ulcer peptic gastroduodenal), triada Saint (HH + colecistita cronică + diverticuloza colonului).

Tager şi Lipco subdivizează toate cauzele în două grupe: favorizante şi declanşatoare.

Cauzele favorizante sunt: malformaţiile congenitale embrionare, anomaliile de dezvoltare a hiatului esofagian, displazia generalizată a ţesutului conjunctiv cu dereglarea fixării esofagului în orificiul esofagian al diafragmei.

Cauze declanşatoare: vârstă senilă, obezitate morbidă, supraefort fizic, sarcină şi naştere, traumatism toracoab= dominal, antecedente chirurgicale abdominale.

II. Clasificarea anatomică a herniilor hiatale

Prima clasificare a fost propusă de Ackerlund în 1926 şi a fost completată de Postlethwait şi Sealy în 1961, relevându-se trei tipuri de hernii hiatale:

1) HH axiale (prin alunecare - HHA) – 90% din totalul HH. Cardia şi o parte din fornix sunt situate mai sus de hiatus esofagian al diafragmei, dar esofagul (de lungime normală) apare flexuos şi dereglează funcţia de valvă a cardiei.
2) HH paraesofagiene cu incidenţa între 5-7%. Topografia cardiei se menţine. Fornixul şi curbura mare a stomacului migrează prin orificiul esofagian al diafragmei. Funcţia de valvă a cardiei nu este compromisă.
3) HH prin brahiesofag, în care cardia şi o parte din fornix se află supradiafragmatic, esofagul fiind scurt şi rectiliniu. De obicei, are un caracter secundar, des se asociază cu HHA. Apare în urma spasmului, a inflamaţiei şi a cicatrizării peretelui esofagului [1, 2, 30, 31].

III. Clasificarea după mecanismul de producere aparţine lui Allison şi Sweet (datează din 1951):

1. HH prin alunecare (axiale, sliding hernia);
2. HH prin rostogolire (paraesofagiană, rolling hernia);
3. HH mixte.

IV. Clasificarea completă a HH ar fi următoarea:

1. HH prin brahiesofag (congenital şi dobândit, varietate mai frecventă)
2. HH paraesofagiană (prin rostogolire). O varietate specială este HH foarte voluminoasă, „upside down" a autorilor anglosaxoni (stomac „întors pe dos");
3. HH prin alunecare (cardioesofagiene, axiale);
4. HH mixte [1, 2, 30, 31].

V.Clasificarea radiologică a HH are ca bază gradul de prolabare a stomacului în cavitatea toracică (Wolf, 1960; Zaino, 1963):

1) Gr I (Hiatal insufficiency). Porţiunea abdominală a esofagului se plasează în cavitatea toracică, deasupra diafragmei. Cardia se află la nivelul diafragmei.

NB! Deplasarea excesivă a esofagului abdominal se consideră ca HH incipientă. Deplasarea esofagului pe axă verticală în normă nu depăşeşte 3-4 cm.

2) Gr II (Concentric hiatal hernia). Cardia se situează deasupra diafragmei. Se observă pliurile mucoasei gastrice.
3) Gr III (Short esophagus). Împreună cu esofagul abdominal şi cardia în cavitatea toracică migrează o parte din stomac [25].

După clasificarea clinică, HH sunt divizate în fixate şi nefixate. După N. Kanshin, fixarea herniei în mediastin este cauzată de presiunea intratoracică negativă şi nu de procesul aderenţial secundar [27]. Corelaţia între dimensiunea herniei şi gradul de fixare este invers proporţională: cu cât mai mică este hernia, cu atât mai mare este gradul de mobilitate şi tendinţa spre creştere şi viceversa – cu cât mai mare este hernia, cu atât ea este mai fixată şi mai stabilă în dimensiuni.

Hernia hiatală, în funcţie de organele ce formează conţinutul sacului hernial se clasifică în felul următor: esofagiană, cardială, fundală, antrală, subtotală şi totală gastrică, intestinală, omentală, brahiesofag.

Mai există clasificarea HH în funcţie de complicaţiile apărute. Pe primul loc se plasează esofagita de reflux. În rezultatul coexistenţei HH şi a esofagitei de reflux apare un cerc vicios. Hernia hiatală provoacă esofagita de reflux, iar ea favorizează avansarea herniei hiatale prin mecanismul de tracţiune ca rezultat al cicatrizării inflamatorii a esofagului.

Din cele expuse mai sus rezultă că până la moment nu există o clasificare perfectă care ar include mecanismele principale ale apariţiei HH şi manifestările ei clinice.

În condiţiile fiziologice există următoarele mecanisme de protecţie a mucoasei esofagiene:

1) mecanismul antireflux datorat funcţiei de valvă a joncţiunii gastroesofagiene şi sfincterului esofagian inferior (SEI);
2) clearance esofagian;
3) rezistenţa mucoasei esofagului;
4) evacuarea adecvată a conţinutului gastric;
5) reglarea corespunzătoare a activităţii secretorii a stomacului.

NB! Dereglarea coordonării primelor trei mecanisme de protecţie are o importanţă primordială în dezvoltarea refluxului gastroesofagian.

Cauzele cele mai frecvente de deteriorare a barierei antireflux sunt:

1) hernia hiatală esofagiană(> 94% din bolnavi cu esofagita de reflux au hernia hiatală);
2) relaxarea spontană prelungită şi frecventă a joncţiunii gastroesofagiene;
3) micşorarea tonusului sfincterului esofagian inferior (SEI).

Rolul principal în mecanismul competenţei cardiei revine sfincterului esofagian inferior. SEI prezintă o zonă a regiunii esofagului abdominal de 3-4 cm, formată din musculatura netedă cu vascularizare şi inervaţie proprie şi funcţie motorie autonomă.

Relaxarea SEI este stimulată de nervul vag. Stimularea simpatică măreşte tonicitatea SEI, care mai este influenţat şi de diferiţi factori umorali: gastrină, motilină, histamină, bombezină, vazopresină, prostaglandina F2a, a-adrenomimetice, b-adrenoblocanţii ce măresc tonusul SEI şi secretină, gucagon, colecistokinină, neurotenzină, polipeptida inhibitorii gastrice, progesteron, prostaglandine E1, E2, a-adrenoblocanţii, b-adrenomimetice, dopamină care micşorează tonusul sfincterului.

În repaus musculatura esofagiană netedă se află în starea de constricţie tonică. Din această cauză la o persoană sănătoasă în condiţii de repaus esofagul este închis cu o tensiune de la 10 până la 30 mm Hg, în funcţie de faza respiraţiei. Presiunea minimală a SEI se determină în perioada postprandială, maximală – noaptea. În cazul bolii de reflux gastroesofagian, are loc hipotonia sau atonia SEI (presiunea SEI<10 mm Hg) [22, 27] .

Hipotonia SEI este favorizată de:

- consumarea produselor alimentare şi a medicamentelor ce conţin cofeină;
- administrarea medicamentelor ce scad tonusul SEI (papaverină, blocanţii canalelor de calciu, no-şpa,

nitraţi, colinoblocanţi, analgezice, doxiciclină, teofilină);
- ♦ afectarea nervului vag (starea post-vagotomie, neuropatie diabetică);
- ♦ fumat (nicotina scade tonicitatea SEI);
- ♦ alcoolism;
- ♦ sarcină (influenţa factorilor hormonali asupra SEI, hiperestrogenemia, progesteronemia, creşterea presiunii intraabdominale).

Cauzele care provoacă creşterea frecvenţei episoadelor de relaxare spontană a SEI

1. Dereglarea peristaltismului esofagului (dischinezia), ce provoacă micşorarea unghiului esogastric şi micşorarea presiunii asupra porţiunii inferioare a esofagului în cutia toracică.
2. Alimentaţia abundentă, rapidă cu aerofagie masivă şi creşterea presiunii intragastrale cu relaxarea SEI şi reflux al conţinutului gastric în esofag
3. Meteorism
4. Boală ulceroasă
5. Duodenstază de orice etiologie
6. Consum excesiv de carne grasă, al condimentelor, produselor făinoase (retenţia de lungă durată a bolului alimentar în stomac duce la creşterea presiunii intraabdominale).

Factorii indicaţi mai sus cauzează reflux al conţinutului gastric sau duodenal agresiv, fapt ce duce la afectarea mucoasei esofagiene. Manifestările inflamatorii se dezvoltă în cazul contactului de lungă durată a refluatului cu mucoasă esofagiană (>1 oră/24 h) [4, 11, 27].

Acţiunea mecanismului antireflux este asigurată de:
- ♦ lungimea porţiunii intraabdominale a esofagului;
- ♦ unghiul Hiss (fiziologic 20-90 grade în funcţie de constituţie);
- ♦ crura diphragmatis;
- ♦ plica Gubarev, formată de rozeta mucoasă a cardiei [4, 11, 27].

Un loc important în fixarea esofagului în orificiul esofagian al diafragmului îl are ligamentul Morozov-Savin (ligamentul frenicoesofagian), ce limitează tracţia ascendentă a cardiei şi permite mobilitatea esofagului în momentul glutiţiei, al tusei, vomei. Peritoneul are un rol suplimentar în fixarea esofagului prin ligamentul hepatogastric şi dorsal – plica esofagopancreatică. Ţesutul adipos paraesofagian, fornixul gastric, lobul hepatic stâng de asemenea participă în fixarea esofagului.

Atrofia fibrelor musculare în regiunea hiatului esofagian al diafragmului (HED) şi, în special, a ligamentului frenicoesofagian (LFE) de orice etiologie cauzează dilatarea HED!migrarea joncţiunii esogastrice în cavitatea toracică, favorizată de creşterea gradientului între presiunea intraabdominală şi intratoracică!dereglarea funcţiei SEI! scăderea presiunii în regiunea SEI!reflux!esofagita de reflux!stenoză, brahiesofag, esofagul Barrett etc.[1, 4].

Manifestări clinice

Herniile hiatale pot evolua silenţios mult timp. Numai 40-50% dintre bolnavi au manifestări clinice. Această afirmaţie este contestată de unii savanţi. Încă Tager (1965) scria că aceste hernii mai devreme sau mau târziu se manifestă prin semne specifice acestei maladii [30].

Marea majoritate a bolnavilor se încadrează în grupul de vârstă, cuprins între 41 şi 70 de ani (76, 9%) [30]. Manifestările clinice sunt cauzate predominant de refluxul gastroesofagian.

Tabloul clinic este extrem de variabil. Harrington (1948) a comparat manifestările clinice ale herniilor hiatale cu o mascaradă a etajului abdominal superior.

Castell compara manifestările HH cu un „iceberg". Partea subacvatică a „iceberg-ului" este formată de pacienţii cu simptomatică redusă. Aceşti pacienţi se tratează independent şi recurg la sfaturile cunoscuţilor („reflux de telefon"- 70-80%). Partea mai mică a „iceberg-ului", care se situează deasupra apelor (20-25% dintre bolnavi) este constituită de pacienţii cu esofagită de reflux şi semne clinice persistente în lipsa complicaţiilor, care necesită tratament regulat – „reflux de ambulator". Vârful icebergului (2-5% dintre pacienţi) prezintă grupul de bolnavi cu complicaţii: ulcere peptice ale esofagului, hemoragii, stricturi etc. („reflux de spital").

Toate semnele clinice ale HH pot fi divizate în două grupe: esofagiene şi non-esofagiene.

1. Semne esofagiene
- Dureri epigastrice şi retrosternale
- Pirozis
- Eructaţii
- Disfagie
- Odinofagie (este caracteristică afecţiunii pronunţate a esofagului)
- Vome
- Jenă retrosternală

2. Semne non-esofagiene
- Sindrom pulmonar
- Sindrom otorinolaringologic
- Sindrom stomatologic
- Sindrom anemic
- Sindrom cardiac [1, 2, 27, 30]

Semnele clinice şi sindroamele multiple şi polimorfe cauzează numeroase greşeli diagnostice, când hernia hiatală se prezintă sub masca angorului pectoral, a pneumoniei, anemiei.

Durerea este semnul clinic cardinal cu o frecvenţă de până la 80-90%. După intensitatea lor durerile au caracter diferit. Ele variază de la dureri surde nesemnificative până la durei violente, greu de tolerat. Durerile se localizează în treimea superioară a abdomenului. Este tipică iradierea ascendentă a durerilor de-a lungul traiectului esofagului. Deseori durerile se accentuează după consumul alimentelor şi al apei, în clinostatism, în poziţia de flexiune a corpului.

Patogenia durerii poate fi explicată prin prezenţa esofagitei de reflux, compresia parţială a regiunii proximale a stomacului în HED, tracţia filetelor vagale, direcţionate spre plexul solar în urma deplasării unei părţi a stomacului în cavitatea toracică şi a contracţiilor spastice esofagiene [1, 2, 27, 30].

Durerile pot fi condiţionate şi de prezenţa patologiei asociate.

Pirozisul are o incidenţă de 40-60%. Poate avea caracter constant pe parcursul zilei şi este tipică dependenţa lui de poziţia corpului. El apare sau în poziţia de flexiune a corpului (semnul şiretului) sau noaptea în clinostatism. Apariţia

pirozisului poate fi provocată de fumat şi de anumite tipuri de produse alimentare ca: făinoase, dulciuri, condimente, precum şi de supraalimentare, consum de alcool [1, 2, 27, 30]. Un factor de prognostic nefavorabil îl constituie dispariţia treptată a pirozisului cu instalarea disfagiei. Acest fenomen poate fi condiţionat de dezvoltarea stricturii peptice a esofagului sau a cancerului în urma esofagitei de reflux (ER).

Manifestările pulmonare prezintă masca cea mai frecventă a HH. La un şir de bolnavi se dezvoltă pneumonia de aspiraţie sau bronhopneumopatie obstructivă. Osler (1892) a explicat în premieră apariţia asfixiei prin aspiraţia conţinutului gastric în căile aeriene. Actualmente este utilizat termenul de astm bronşic, provocat de reflux gastroesofagian.

În aceste condiţii se dezvoltă un cerc vicios. Refluxul gastroesofagian provoacă dezvoltarea inflamaţiei traheobronşice şi a bronhospasmului, iar medicamentele, utilizate în tratamentul astmului bronşic generează progresarea refluxului gastroesofagian (RGE). Este bine cunoscut sindromul Mendelson - pneumonii repetate în urma aspiraţiei conţinutului gastric, asociate de atelectaze sau de abcese pulmonare [27].

În cazul unui reflux înalt, refluatul poate inunda laringele dezvoltându-se simptome otorinolaringologice.

La o parte dintre pacienţi cu hernii hiatale apar dureri retrosternale ce pot fi confundate cu sindromul algic în patologia coronariană (non-cardiac chest pain).

Spre deosebire de durerile coronariene, durerile retrosternale la bolnavii cu HH nu sunt provocate de efort fizic, mers la distanţă sau de emoţii.

Sindromul anemic apare din cauza hemoragiilor cronice din eroziunile mucoasei sau ale ulceraţiilor esofagiene.

Complicaţiile herniilor hiatale axiale

1. Esofagită de reflux (50-90%)
2. Strictură peptică a esofagului (7-23%)
3. Ulcer peptic esofagian (5%)
4. Hemoragii din ulcere sau eroziuni (2%)
5. Esofagul Barrett (8-20%)
6. Strangularea HH (0, 5-1%)

Esofagul Barrett se consideră ca cea mai importantă complicaţie a HH cu un prognostic serios. Sindromul Barrett este metaplazia intestinală a epiteliului pavimentos al esofagului şi în acest grup de bolnavi riscul dezvoltării cancerului de esofag creşte de 30-40 de ori [2, 27, 30] .

Hernia hiatală paraesofagiană este o patologie mai rar întâlnită (incidenţe până la 5%). În cazul evoluţiei asimptomatice, poate fi depistată ocazional la examenul radiologic. Hernia paraesofagiană (HP) simpomatică se manifestă prin clinica de compresie sau de strangulare a organului deplasat în cutia toracică.

Complicaţiile herniilor hiatale paraesofagiane

- Hemoragiile oculte cu anemie secundară sunt cele mai frecvente (până la 55% după Edwards).
- Ulcerul stomacului herniat (mai frecvent este ulcerul de „colet"; poate la rândul său să se complice cu hemoragie sau perforaţie în diafragm, pleură, plămân, cu apariţia unei fistule gastro-pulmonare sau gastro-pleurale).
- Volvulusul gastric este apanajul exclusiv al HH paraesofagiene mari, în care cea mai mare parte sau tot stomacul e localizat într-un sac peritoneal, înapoia cordului.
- Necroza cu perforaţie a stomacului strangulat (de aceea mortalitatea operatorie atinge 50%).

Herniele hiatale paraesofagiane se rezolvă numai prin tratament chirurgical [2].

Diagnosticul herniilor hiatale esofagiene

Metodele diagnostice de bază ale HH sunt:

1. Examenul radiologic
2. Esofagoscopia
3. Scintigrafia cu Tc*
4. Examenul manometric al aparatului sfincterian al esofagului
5. pH-metria diurnă

Metodele diagnostice suplimentare constau în: bilimetrie, test de omeprazol, test Bernstein, test Stepenko, test standard acid de reflux, probă cu utilizarea metilenblau etc.

Examenul radiologic (radioscopia polipoziţională a esofagului cu masă baritată) este metoda de bază de diagnostic care permite depistarea HH, determinarea tipului de HH, prezenţa refluxului, a complicaţiilor evolutive(eroziuni, ulcere, stricturi peptice).

Semnele radiologice ale herniei esofagiene se împart în directe şi indirecte. Semnele directe ale HH sunt: determinarea în mediastin a sacului herniar (acumularea substanţei de contrast în esofag deasupra diafragmei cu un nivel orizontal de bariu), prezenţa comunicării largi între porţiunea supradiafragmală a esofagului şi a stomacului, pliurile caracteristice mucoasei gastrice în regiunea joncţiunii esogastrice, deplasarea cardiei mai sus de HED. Semnele indirecte sunt: absenţa sau micşorarea bulei aeriene gastrice, determinarea ei deasupra diafragmului, aplatizarea unghiului Hiss, pliurile mucoasei gastrice cu aspect de evantai, situate în regiunea HED, alungirea sau scurtarea porţiunii toracice a esofagului. În cazurile suspecte se recomandă utilizarea farmacoradiografiei, aplicând hipotonia artificială indusă cu ajutorul atropinei, ce permite depistarea herniilor hiatale, inclusiv de dimensiuni mici.

Esofagoscopia prezintă una dintre metodele de bază de apreciere a gravităţii esofagitei de reflux. Ea însă nu permite depistarea BRGE în stadiul precoce în lipsa schimbărilor mucoasei esofagiene şi nu poate determina frecvenţa şi durata episoadelor de reflux patologic.

Clasificarea endoscopică a refluxului gastroesofagian (Savary-Miller, 1978)

- Gr. 0 – tabloul endoscopic negativ (fără esofagită)
- Gr. 1 – unice eroziuni non-confluente sau eritema porţiunii distale a esofagului
- Gr. 2 – eroziuni confluente, ce afectează parţial suprafaţa mucoasei
- Gr. 3 – afectarea ulceroasă cu confluere ce acoperă mucoasa treimii inferioare a esofagului.
- Gr.4- ulcer cronic peptic al esofagului, strictură peptică, esofagul Barrett [2, 27].

În anul 1997, la a VI Conferinţă Mondială de Gastroenterologie (Los Angeles) a fost propusă o clasificare nouă,

bazată pe gradul de răspândire a afectării mucoasei şi nu pe criteriul de manifestare a patologiei. După clasificarea din Los Angeles, entitățile patologice din gr. 4 (clasificarea Savary-Miller) pot fi prezente în orice grad de afectare a mucoasei esofagiene sau chiar în mucoasa normală.

A) Afectarea mucoasei este limitată de pliurile mucoasei şi nu depăşeşte 5 mm;
B) Porțiunea afectată depăşeşte 5 mm şi este limitată de un pliu al mucoasei;
C) Sectoarele afectate ale mucoasei se confluează între vârfurile a 2 sau mai multe pliuri şi nu depăşesc 75% din circumferința esofagului;
D) Este afectat mai mult de 75% din circumferința esofagului [27].

În cazul unei forme negative endoscopic, metoda instrumentală de bază care poate confirma prezența RGE patologic, este **pH metria** – monitorizarea diurnă a pH-ului esofagian. Această metodă poate depista caracterul, durata, frecvența refluxului şi eficacitatea tratamentului efectuat.

Pe parcursul pH-metriei se analizează următorii parametri:[9]

- durata perioadei de timp în care pH nu depăşeşte 4 un. în clinostatism şi ortostatism;
- numărul total a episoadelor de reflux timp de 24 de ore;
- numărul episoadelor de reflux cu durata > 5 min fiecare;
- durata refluxului cel mai prelungit;
- clearance-ul esofagian ce demonstrează durata medie a refluxului în clinostatism.

La pH-metrie refluxul gastroesofagian apare când pH coboară mai jos de 4 (valoarea fiziologică a pH în porțiunea terminală a esofagului este egală cu 4-8). Refluxul gastroesofagian este prezent şi la persoanele sănătoase, însă durata refluxului nu trebuie să depăşească 5 minute. Perioada cu valorile pH sub 4 nu trebuie să depăşească 4, 5% din toată perioada de investigație.

Scintigrafia esofagului este o metodă, ce determină dereglarea clearance-lui esofagian şi corelarea gradului de dereglare a evacuării esofagiene cu modificările morfologice ale mucoasei esofagului.

În scop diagnostic se utilizează izotopul Tc99 în doza 50-80 MBq, introdus în alimente lichide (iaurt) şi administrat peroral. Pacientul face 3-4 înghițituri, timp de 4 minute, cu o deglutiție la fiecare 20 sec. Fiecare secundă se efectuează un clişeu cu gama-cameră.

În condiții fiziologice, viteza epurării esofagului constituie 8-10 secunde. La pacienții cu herniile hiatale, complicate de esofagita de reflux, are loc dereglarea clearance-ului esofagian şi retenția bolului alimentar la nivelul esofagului inferior, cu încetinirea epurării esofagului de la 15 până la 30-40 de secunde, în funcție de gradul refluxului şi al gravității esofagitei. Dereglarea accentuată a clearance-lui (t >30-40 sec.) reflectă schimbările morfofuncționale considerabile ale esofagului ce nu permit fundoplicația completă -3600, deoarece, în acest caz, creşte riscul complicațiilor postoperatorii (disfagia, gas-bloat syndrome). În aceste situații, fundoplicația incompletă (Dor, Toupet, Lortat-Jacob) este preferențială.

Examenul manometric al aparatului sfincterian al esofagului permite aprecierea tonusului sfincterelor esofagiene şi a devierilor patologice. Norma (după DeMeester): presiunea bazală a SEI constituie 14, 3-34, 5 mm Hg; lungimea totală a SEI – nu mai puțin de 4 cm; lungimea porțiunii abdominale a SEI – nu mai puțin de 2 cm.

Tratamentul herniilor hiatale esofagiene

Tratamentul poate fi chirurgical sau conservativ. Tratamentul conservativ nu poate fi considerat radical, deoarece nu duce la lichidarea patologiei şi la însănătoşire, ci este axat pe combaterea unor semne ale bolii şi a complicațiilor ei, poartă un caracter preventiv şi stopează progresarea bolii.

În pofida caracterului suplimentar al tratamentului conservativ, mulți autori consideră că tratamentul HH trebuie început cu metoda conservativă, deoarece ea este eficace la mulți bolnavi. Succesul tratamentului conservativ depinde şi de schimbarea modului de viață şi de alimentație a pacientului.

Remedii medicamentoase utilizate în tratamentul refluxului gastroesofagian

1. Remedii antacide (AlmagelA, Maalox, Topalcan, Gaviscon)
2. Remedii prokinetice (Cerucal, Domperidon)
3. H2-histaminoblocatori şi inhibitorii pompei protonice (Quamatel, Pantoprazol, Lansoprazol)
4. Fermenți digestivi (Mezym forte, Mezym forte 10000, Pangrol)
5. Antiflatulente (Espumisan)
6. Remedii citoprotectorii (Mizoprostol)

Ținând cont de influența factorului psihosomatic asupra funcției SEI, este indicată aprecierea statutului psihologic şi corecția modificărilor depistate.

La momentul actual costul tratamentului amplu antireflux, timp de 5 ani, în SUA depăşeşte 6000 USD [3]. Totodată la anularea tratamentului antireflux (chiar şi cu preparatele cele mai eficace) nu se constată remisiile de lungă durată.

Conform datelor diferitor autori, recidiva apare la 50% dintre pacienți peste 6 luni după întreruperea tratamentului antireflux, la 87-90% - peste 12 luni [3, 27].

Majoritatea chirurgilor consideră că tratamentul chirurgical adecvat este mai eficace şi mai rezonabil din punct de vedere economic.

Tratamentul chirurgical

Lichidarea radicală a HH este obținută prin tratamentul chirurgical.

Luând în calcul următorii factori: numărul considerabil de pacienți cu HH, afectarea preponderentă a persoanelor în etate cu diverse maladii asociate, eficacitatea tratamentului conservativ la o parte dintre pacienți - indicațiile tratamentului chirurgical trebuie individualizate.

Pe baza datelor din literatură, indicațiile tratamentului chirurgical sunt:

1. esofagita de reflux cu manifestări clinice importante, confirmată prin pH-metrie intraesofagiană;
2. cazurile refractare la tratament conservativ timp de 6 luni;
3. tratament farmacoterapeutic de lungă durată cu doze mari de medicamente;

4. pacienţii prea tineri pentru tratamentul conservativ pe viaţă;
5. hernie paraesofagiană (riscul înalt de strangulare);
6. apariţia complicaţiilor (strictură peptică, esofagul Barrett, etc.);
7. prezenţa patologiilor asociate care necesită tratament chirurgical;
8. HH recidivante.

Pentru abordul regiunii HED au fost utilizate diferite căi de acces cu anumite avantaje şi dezavantaje. Până în anii' 80-90 ai sec. XX a fost practicat pe scara largă accesul transtoracic (Allison, 1951; Suita, 1962; Belsey, Skinner, 1967; Borrie, 1967). Avantajele accesului transtoracic: abordul cel mai direct către HED, condiţii mai favorabile pentru manipulaţiile în această zonă, mai rar se dezvoltă recidiva herniilor. Dezavantaj - traumatismul înalt, care limitează utilizarea lui.

Indicaţiile pentru accesul transtoracic: pacienţii tineri cu patologie toracică asociată (diverticul esofagian, stricturi peptice, brahiesofag congenital etc.,) şi recidiva herniilor hiatale. Mulţi chirurgi preferă accesul transabdominal (Harrington, 1966;Nissen, 1962; Lortat-Jacob, 1962; Petrovskii şi alţii). Acest abord este mai puţin traumatic, permite revizia cavităţii abdominale , îngustarea adecvată a HED şi reconstrucţia joncţiunii gastroesofagiene.

După Barrett (1954) toată istoria tratamentului HH se împarte în două perioade principale: prima perioadă se caracterizează prin lichidarea izolată a HH şi îngustarea porţilor herniare, a doua perioadă constă în restabilirea topografiei joncţiunii esogastrice şi crearea unghiului Hiss ascuţit.

Principiile de lichidare a herniilor hiatale:

1. Îngustarea HED şi plastia ligamentului frenicoesofagian
2. Gastrocardiopexie
3. Restabilirea unghiului Hiss
4. Fundoplicaţie

Hialoplastia (îngustarea HED) a fost elaborată de Harrington în anii' 30-40 ai secolului trecut. În anul 1955 Harrington avea o experienţă ce depăşea 450 bolnavi operaţi pentru HH.

Tehnica intervenţiei: după accesul spre HED prin laparotomie se efectuează excizia sacului herniar şi păstrarea unei benzi de peritoneu pe esofag (1-2 cm în lăţime). Stomacul este reîntors în cavitatea abdominală. Poarta herniară este lichidată cu suturi în U, cel mai frecvent anterior sau din stânga esofagului. Stomacul este fixat prin câteva suturi, trecute prin seroasa gastrică de cupola diafragmei.

În 1966, Hill şi Morgan au elaborat o altă tehnica operatorie de îngustare a HED şi anume prin suturarea picioruşelor diafragmatice, dorsal de esofag. Ulterior ei au modificat tehnica operatorie iniţială, adăugând fixarea suplimentară a curburii gastrice mici la picioruşele diafragmei – gastropexia posterioară.

Gastropexia prezintă fixarea stomacului după repoziţia lui în cavitatea abdominală. Prima gastropexie a fost efectuată de Don în 1908. Nissen a practicat gastropexia din 1946 în tratamentul HH. Narbona-Arnau (1965), Rampall (1967) au elaborat metoda de gastropexie cu ligamentul hepatic rotund. După mobilizarea esofagului abdominal şi repoziţia lui împreună cu cardia, în cavitatea abdominală se efectuează fixarea joncţiunii esogastrice cu ligamentul teres secţionat în porţiunea lui distală şi trecut în jurul esofagului sub formă de ansă. După Marshall, această metodă este indicată în special la bolnavilor vârstnici [30, 31].

Allison (1951) a propus calea transpleurală prin toracotomie stângă în spaţiul intercostal 7-8 pentru lichidarea HH.

Fundoplastia Mark IV a fost propusă de Bo şi Belsey în 1967, ea necesită accesul transtoracal.

Fundoplicaţia a fost elaborată de Nissen în 1955 pentru corecţia refluxului gastroesofagian. Ea constă în aplicaţia în 360 de grade a fornixului gastric în jurul porţiunii inferioare a esofagului sub formă de manşon, cu lăţimea de 5-6 cm. Modificările multiple ulterioare ale tehnicii originale de operaţie ţin de modalităţile diferite de închidere a HED, dimensiunile, forma şi poziţia diferită a manşonului.

În 1963 Toupet a propus fundoplicaţia posterioară a fornixlui gastric sub 270 grade.

În 1977 Rossetti, Hill au modificat tehnica originală Nissen prin utilizarea manşonului mai îngust (2 cm), care se realizează fără mobilizarea şi transecţia vaselor gastrice scurte. Toate tehnicile operatorii indicate lichidează refluxul gastroesofagian.

La începutul anilor' 90, pentru efectuarea operaţiilor antireflux, a fost propusă tehnica laparoscopică. Ulterior ea a căpătat o utilizare largă graţie traumatismului operator minimal, rezultatului funcţional bun, evoluţiei postoperatorii favorabile şi efectului său cosmetic.

Pionerilor chirurgiei laparoscopice le aparţine următorul aforism: „Orice intervenţie chirurgicală, efectuată prin abord convenţional, poate fi efectuată prin abord laparoscopic". În perioada de însuşire a tehnicii laparoscopice este important a aprecia posibilităţile tehnice existente de efectuare a manipulaţiilor în mod rapid şi inofensiv. Cea mai frecvent utilizată tehnică laparoscopică de corecţie a HH, asociată cu boala de reflux, este crurorafia Hill cu fundoplicaţia Nissen. Pentru prima dată această operaţie a fost efectuată pe cale laparoscopică de către Dallemagne în 1991 [6]. La momentul actual în lume au fost efectuate mai mult de 4000 de operaţii laparoscopice pentru HH.

Cerinţe generale pentru reconstrucţiile laparoscopice

- Manşonul trebuie să fie liber. Aceasta se obţine prin introducerea sondei în stomac pentru determinarea gradului de contracţie a manşonului.
- Manşonul nu trebuie să depăşească 2 centimetri pentru combaterea disfagiei postoperatorii persistente.
- Fornixul gastric trebuie complet mobilizat cu scopul evitării torsiunii esofagului, a tracţiei esofagului şi a incorporării în manşon a porţiunii de corp gastric. Mobilizarea fornixului este obţinută prin secţionarea vaselor gastrice scurte de-a lungul treimii superioare a curburii gastrice mari.
- Manşonul trebuie creat anume din fornixul gastric cu 5-6 cm mai distal de unghiul Hiss (dacă măsurăm pe curbura mare). Manşonul trebuie liber să înconjoare porţiunea inferioară a esofagului, fără compresia lui.
- Manşonul trebuie să înconjoare esofagul şi nu polul gastric superior.
- Un moment foarte important este crurorafia, deoarece prin îngustarea HED este prevenită migrarea joncţiunii esofagogastrice în cutia toracică cu strangulare ulterioară [5, 6, 18].

Succesul intervenţiei chirurgicale la respectarea tuturor principiilor enumerate constituie 85-95% (durata de observaţie 10 ani).

McKenzie a utilizat baza de date „Medline" pentru analiza amplă a rezultatelor operației Nissen în studii clinice mari (între anii 1991-1998). Au fost supuse analizei rezultate la mai mult de 900 de operații. Numărul absolut de complicații a constituit 6-25%. Letalitatea – 0, 5-0, 6%.

McKenzie evidențiază următoarele complicații posibile:

- Disfagia (8%);
- Recidiva refluxului – „Nissen alunecat"- o parte din polul gastric superior migrează ascendent prin fundoplicație (2, 8%);
- Pneumotorace (1, 7%);
- Perforația esofagului (1, 4%);
- Recidiva HH (0, 5%);
- Gas bloat syndrome (Se caracterizează prin senzația de distensie epigastrică și sațietate ce se dezvoltă imediat postprandial și apare în urma dispariției eructației prin crearea unui aparat sfincterian mai puternic, creat pe cale chirurgicală. Acest sindrom, de obicei, cedează peste câteva luni).

Dacă datele manometriei preoperatorii demonstrează insuficiența peristaltismului esofagian, unii chirurgi în aceste cazuri recomandă fundoplicația Toupet, deoarece după această intervenție disfagia și gas bloat syndrome practic nu apar .

La momentul actual în cazul herniilor gigante cu procese involutive în aparatul musculoligamentar al diafragmei este utilizat pe larg „tension-free hiatoplasty". În calitate de material plastic se folosește plasa de polipropilenă. Rezultatele „tension-free hiatoplasty" sunt bune, procentul recidivelor este mic [16, 19].

Actualmente tehnica laparoscopică a devenit standardul de aur în tratamentul HH în urma aspectului mini-invaziv, al traumatizării minimale a țesuturilor și al rezultatelor bune de durată.

În ultimii ani în practica medicală au fost introduse metodele endoscopice de tratament al HH:

- „Full thickness plication" cu ajutorul unui dispozitiv de suturare endoscopică se formează o plică în regiunea joncțiunii esogastrice, ce împiedică refluxului gastroesofagian [17].
- Cu ajutorul implantării polimerului biocompatibil „Enteryx" în regiunea joncțiunii esogastrice se creează o plică artificială.

Concluzii

- ♦ HHE până în prezent este o patologie "enigmatică", incomplet elucidată și cu etiopatogenie polimorfă.
- ♦ Relațiile între hernia hiatală și boala de reflux gastroesofagian sunt controversate, iar primordialitatea rămâne discutabilă.
- ♦ Diagnosticul și tratamentul HH prezintă multe lacune nerezolvate.

Bibliografie

1. ANDREICA V. . Patologia esofagiană și gastrică de reflux.Cluj.Napoca.1989
2. ANGELESCU N. Tratat de patologie chirurgicală. Bucureşti, 2001.
3. ANVARI M., ALLEN C., BORM A.Laparoscopic Nissen fundoplication is a satisfactory alternative to long.term omeprazole therapy.Br J Surg1995;82:938.942.
4. CASTELL D.O. Introduction to pathophysiology of Gastroesophageal reflux. Gastroenterology International Vol.10.3.P.100.110.
5. CUSCHIERI A. Hiatal hernia and reflux esophagitis.In:Minimally Invasive Surgery.Eds.J.G.Hunter, J.M.Sackier.McGraw.Hill, Inc1993;87.111.
6. DALLEMAGNE B., WEERTS J.M., JEHAES C.et all, Laparoscopic Nissen fundoplication:preliminary report.Surg Laparosc.Endosc.1991;1:138.143.
7. DALLEMAGNE B., WEERTS J.M., JEHAES C. Results of laparoscopic Nissen fundoplication.Hepatogastroenterology 1998;45:1338.43.
8. DEMEESTER T.R., STEIN H.J. Minimizing the side effects of antireflux surgery.Wld J Surg 1992;16:335.336.
9. DEMEESTER T.R., WANY C.I., WERNLY J.A.Technique Indications and clinical use of 24.hour esophageal pH –monitoring. J.Thorac.Cardiovasc.Surg.79.P.656.667.
10. DEMEESTER TR, BONAVINA L, ALBERTUCCI M. Nissen fundoplication for gastro.esophageal reflux disease: evaluation of primary repair in 100 consecutive patients. Ann Surg 1986; 204:9.
11. DENT J. Management of reflux disease. Gut 2002;50(suppl4):iv67.iv71.
12. FIBBE C., LAYER P., KELLER J. Esophageal motility in reflux disease before and after fundoplication: a prospective and manometric study. Gastroenterology 2001;121:5.14.
13. HUNTER J.G., SWANSTROM L., WARING J.P. Dysphagia after laparoscopic antireflux surgery.The impact of operative technique.Ann Surg1996;224:51.57.
14. KAHRILAS PJ, DODDS WJ, HOGAN WJ. Effect of peristaltic dysfunction on esophageal volume clearance. Gastroenterology 1988;94:73.
15. KAHRILAS PJ, LIN , J.CHEN, S, MANKA. The effect of hiatus hernia on gastro.oesofageal junction pressure. Gut 1999;44:476.482.
16. LAURIE BARCLAY, MD. PTFE Patch Best for Laparoscopic Hiatal Hernia Repair.Arch Surg.2002;137:649.652.
17. MAHMOODZ., B.P.MCMAHON, Q.ARFIN, P.J.BYRNE, et all.Endocinch therapy for gastro.oesophageal reflux disease:a one year prospective follow up.' Gut 2003;52:34.39.
18. MATTIOLI S., LUGARESI ML, PIERLUIGI M et all. Indications for anti.reflux surgery in gastro.oesofageal reflux disease.Aliment Pharmacol Ther.2003 Jun;17 Suppl 2:60.7.
19. OPREA I.P., I.TIMARU, C.MUŞAT et all. Abordul Laparoscopic al herniilor hiatale voluminoase. Târgu Mureş.Sovata (Al XX11.lea Congres Național de Chirurgie), 5.8 mai 2003.
20. ROSEN M., PONSKY J. Laparoscopic repair of giant paraesophageal hernias:an update for internists.Cleve Clin J Med.2003 Jun;70(6):511.4.
21. ROSSETTI M., HELL K. Fundoplication for treatment of gastroesofageal reflux in hiatal hernia.Wld J Surg1997;1:439.444.

22. STEIN HJ, BARLOW AP, DEMEESTER TR, HINDER RA. Complications of gastroesophageal reflux disease: role of the lower esophageal sphincter, esophageal acid and acid/alkaline exposure, and duodenogastric reflux. Ann Surg 1992;216:35.
23. TESTONI P.A. Medical Indications to Antireflux Surgery in Gastroesophageal Reflux Disease Gastroenterology International Vol.10.1997.P.32.33.
24. WATSON DL, DEVIT PG, JAMIESONGG.The changing face of treatment for hiatus hernia and gastro.oesophageal reflux. Gut 1999;45:791.792.
25. WOLF BS.Roentgen examination of the esophagus.Am J Gastroenterol 1967;27:443.446.
26. ZHU H.M. Study of influence of hiatus hernia on gastro.oesophageal reflux.China Nati J New Gastroenterol, 1997;3(1):27.30.
27. МАЕВ И.В., ВЬЮЧНОВА Е.С., ЛЕБЕДЕВА Е.Г. и др., Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.М.ВУНМЦ МЗ РФ, 2000.
28. РЫСС Е.С. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.Мир медицины, .1998.№6.(компьютерная версия).
29. СТАРОСТИН Б.Д. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Русский медицинский журнал.1999(комп.версия).
30. УТКИН В.В., Б.К.АПИНИС . Грыжи пищеводного отверстия диафрагмы. Рига.1976
31. ШАЛИМОВ А.А., В.Ф.САЕНКО, С.А.ШАЛИМОВ . Хирургия пищевода.М. Медицина.1975

Prezentat la redacție 15.03.2006

STUDII CLINICE

ASPECTE MORFOPATOLOGICE ALE MALADIILOR HIPERPLASTICE BENIGNE ALE GLANDEI TIROIDE ASOCIATE CU SCHIMBĂRI AUTOIMUNE ÎN ŢESUTUL TIROIDIAN

MORPHOLOGICAL ASPECTS OF BENIGN HYPERPLASTICAL PATHOLOGY ASSOCIATED WITH AUTOIMMUNE CHANGESIN THYROID TISSUE

Oleg DUBININ
Universitatea de Stat de Medicină şi de Farmacie „Nicolae Testemiţeanu”
Clinica 1, Catedra 2 Chirurgie

Rezumat
Rezultatele investigaţiilor evidenţiază prezenţa schimbărilor autoimune în ţesutul tiroidian în cadrul tuturor formelor ce ţin de maladiile hiperplastice benigne ale glandei tiroide. Relevarea acestor schimbări este importantă pentru determinarea şi concretizarea tacticii managementului terapeutic postoperatoriu la bolnavii cu tiropatii hiperplastice benigne.

Summary
The results of the research authenticate the presence of autoimmune changes in thyroid gland tissue within the framework of all of the forms of hyperplastic benign diseases of the thyroid gland. The evidence of these changes is significant to determine and to define concretely the strategies of post-operative therapeutic management in patients' suffering of hyperplastic benign diseases.

Actualitatea temei

În prezent este cunoscut faptul că mecanismele autoimune ocupă locul principal în patogeneza maladiilor glandei tiroide. Practic în cadrul tuturor tiropatiilor sunt depistate manifestări morfopatologice ale schimbărilor autoimune în ţesutul tiroidian. Anume aceste modificări sunt considerate ca una dintre cauzele principale în dezvoltarea hipotiroidiei.

Scopul lucrării

Scopul actualei lucrări constă în elucidarea unor aspecte morfopatologice ale maladiilor hiperplastice benigne ale glandei tiroide asociate cu schimbări autoimune.

Materiale şi metode

A fost efectuat studiul macro- şi microscopic al preparatelor glandei tiroide înlăturate la un lot de 80 bolnavi, la care, în perioada preoperatorie şi intraoperatorie macroscopic au fost depistate schimbări autoimune în ţesutul tiroidian.

Lotul de studiu a constat din 75(93,7%) femei şi 5 (6,3%) bărbaţi cu vârsta de la 34 până la 62 ani. Conform caracterului maladiei, bolnavii au fost repartizaţi în 3 grupe: guşă toxică difuză-35 (43,7%) pacienţi, guşă nodulară - 30 (37,5%) pacienţi, guşa mixtă-15 (18,8%).

Evaluarea macroscopică a preparatelor glandei tiroide s-a apreciat conform următoarelor criterii: a) dimensiunile; b) forma; c) consistenţa; d) culoarea; e) caracterul procesului patologic (difuz sau focal); f) caracterul suprafeţei inciziei.

Pentru efectuarea studiului microscopic, materialul de studiu a fost fixat în soluţie de formalină de 10% şi inclus în parafină. Materialul secţionat în majoritatea cazurilor a fost colorat cu hematoxilină-eozină, iar o parte - după metoda Van Gieson sau Azan.

Rezultate şi discuţii

Analiza rezultatelor a relevat prezenţa tuturor formelor de manifestare a agresiunii autoimune la bolnavii cu guşă difuză toxică. La 8 (22,9%) bolnavi s-a depistat un proces autoimun difuz, la 13 (37,1%) – proces autoimun focal şi la 14 (40%) - infiltraţie limfocitară focală.

Macroscopic glanda tiroidă avea o culoare galben-albicioasă, cu structura neuniform lobulată, de consistenţă fermă, fără aderenţă la ţesuturile adiacente. Pe secţiune glanda era palidă, albă-cenuşiu, cu structură omogenă şi cu fascicule de ţesut conjunctiv, cu vascularizare redusă. Tabloul microscopic în toate cele 35 de cazuri a evidenţiat un proces autoimun difuz sau focal.

În 8 cazuri de proces autoimun difuz (22,9%) s-a depistat asocierea infiltraţiei limfoplasmocitare pronunţate difuze a parenchimului tiroidian şi a stromei glandulare, cu restructurarea oxifilă a epiteliului tiroidian şi cu fibroză pronunţată a stromei. În preparate erau prezente sectoare cu parenchim tiroidian păstrat cu structură caracteristică pentru guşa toxică sau eutiroidă (fig.1).

Studiul macroscopic în cazurile proceselor autoimune de focar (13 preparate (37,1%)) a relevat o structură neuniformă a glandei tiroide: netedă, lobulată sau neuniform tuberoasă. Parenchimul tiroidian era difuz sau neuniform indurat, simulând prezenţa nodulilor. Pe secţiune glanda era albă-roz, cu focare de culoare galbenă-palid, cu consistenţă fermă sau cu sectoare de culoare albă-cenuşiu şi cu cordoane fibroase.

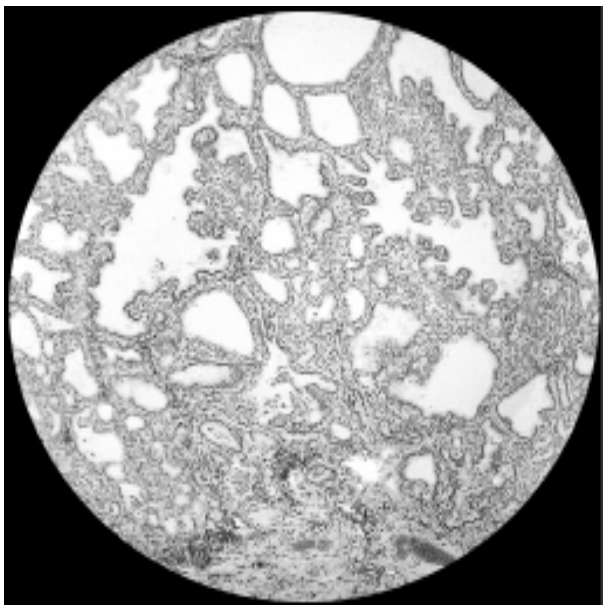


Fig-1.
Proliferări papilare ale epiteliului folicular, scleroză şi infiltraţie limfoidă a stromei. Colorație H-E. Obiectivul 10.

În 14 (40%) cazuri microscopic s-a depistat infiltrația limfocitară focală. Macroscopic în aceste piese suprafața secțiunii era netedă, de culoare roz sau roz-palid. Țesutul tiroidian era moale şi elastic, cu structură glandulară, asemănătoare cu aspectele întâlnite în guşa difuză toxică, fără semne de autoagresiune. Uneori pe secțiune se vizualizau sectoare mici de invaginări papilare.

Modificările histologice aveau o extindere şi o intensitate variată. Focarele de infiltrație limfoplasmocitară erau situate la periferia organului, sub capsulă şi reprezentau infiltrate limfocitare sau foliculi limfoizi cu centri germinativi (fig.2).

Focarele constau din plasmocite şi limfocite. Plasmocitele aveau dimensiuni mai mari, citoplasma lor se colora intens cu tironină. În cazul infiltrației limfoplasmocitare, plasmocitele pătrundeau şi în țesutul adiacent şi uneori ocupau tot câmpul de vedere al microscopului. Infiltrația era mai intensă în jurul foliculilor. În regiunea infiltrației limfoplasmocitare s-au depistat celule mari, cu diametrul până la 12-16 ěkm, cu citoplasma granulară oxifilă clară - celulele Askenazy-Hürthle (fig.3).

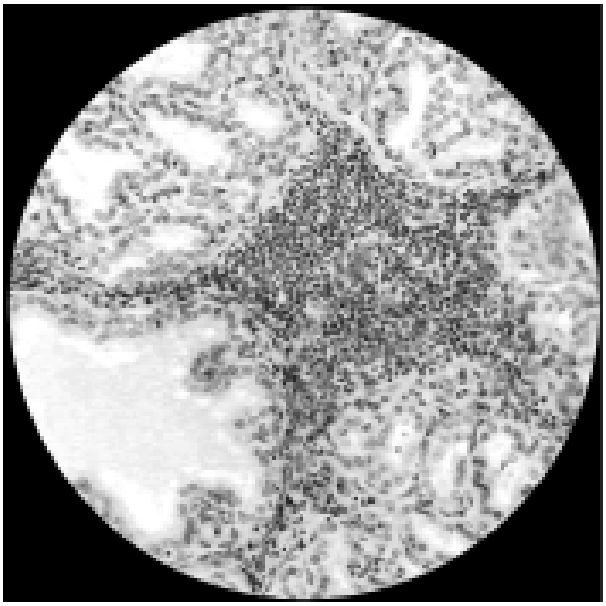


Fig-3.
Infiltrația limfoplasmocitară focală a stromei cu celule Askenazy-Hurthle solitare. Colorație H-E. Obiectivul 40.

Deseori aceste celule aveau o formă neregulată şi un nucleu mare, intens colorat. Celulele Askenazy-Hürthle erau situate sub formă de straturi, insule sau trabecule. Aceste celule, patognomonice pentru leziunile autoimune, au fost depistate şi în sectoarele de hiperplazie pronunțată ale celulelor epiteliale (fig.4).

În focarele infiltrației limfoplasmocitare glanda tiroidă era funcțional hipoactivă sau inhibată, fapt ce se exprimă prin

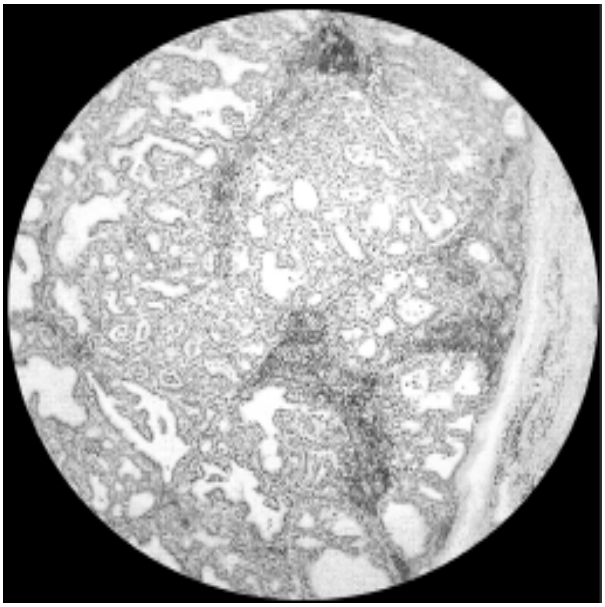


Fig-2.
Infiltrația limfoidă difuză în zona subcapsulară a glandei tiroide. Colorație H-E. Obiectivul 5.

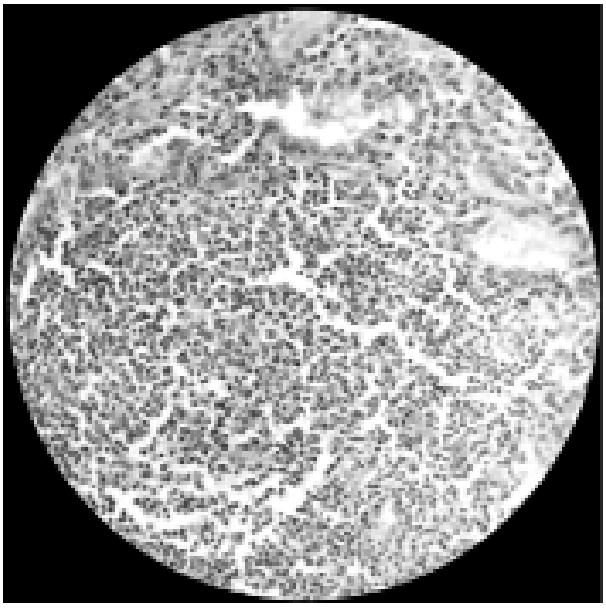


Fig-4.
Infiltrația limfoplasmocitară masivă şi celule Askenazy-Hurthle în epiteliul folicular. Colorație H-E. Obiectivul 40.

mărirea foliculilor, din cauza retenţiei coloidale unde coloidul era dens, iar foliculii tapetaţi cu epiteliu folicular îngroşat.

Analiza rezultatelor investigaţiilor morfopatologice a relevatat, că pentru guşa nodulară sunt caracteristice leziuni autoimune cu caracter focal. La 11 (36,7%) bolnavi s-a depistat microscopic proces autoimun focal şi la 19 (63,3%) - infiltraţie limfocitară focală.

Studiul microscopic al nodulilor tiroidieni a evidenţiat în 100% (40) cazuri noduli cu structură coloidală. În 50% (20) de cazuri nodulii erau parţial proliferativi, iar în 75% (30), la examenul microscopic al nodulilor, s-au depistat schimbări regresive. Modificări numai cu caracter proliferativ s-au constatat la 10 (25%) bolnavi. În 15% (6) cazuri în noduli s-a depistat microscopic degenerare chistică de diferit grad de intensitate. Semne de dezvoltare adenomatoasă au fost stabilite la 3 bolnavi (7,5%), iar la 13 (32,5%) guşa nodulară coloidală s-a asociat cu diverse adenoame. În 9 cazuri (22,5%) nodulii aveau caracter microfolicular, în 10 (25%) - structură macrofoliculară şi în 21 (52,5%) - structură mixtă macro-microfoliculară. Modificări autoimune la bolnavii cu guşă nodulară s-au atestat în ţesutul perinodular.

Microscopic nodulii macrofoliculari constau din foliculi tiroidieni mari cu proliferare în formă de perne foliculare Sonderson (fig.5).

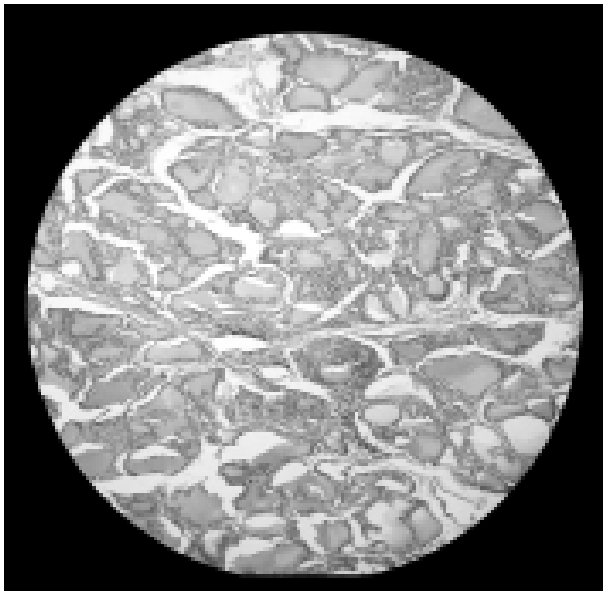


Fig-5.
Nodul proliferativ cu multiple perne Sonderson. Colorație H-E. Obiectivul 10.

Microscopic nodulul era format din foliculi mici de dimensiuni identice, tapetate cu epiteliu cilindric înalt sau plat. Nodulii aveau frecvent stroma puternic hialinizată şi edemaţiată. Microscopic sectorul central al nodulului avea zone largi de ţesut conjunctiv cu foliculi solitari mici şi cu schimbări degenerative epiteliale la periferia nodulului, unde foliculii se situau compact (fig.6).

Microscopic adenomul folicular consta din foliculi de dimensiuni variate, apropiate de cele din restul glandei, tapetaţi cu epiteliu cubic monostratificat (fig.7).

Foliculii conţineau coloid. S-au depistat adenoame foliculare cu hialinoză şi calcinate mici în sectorul central, în

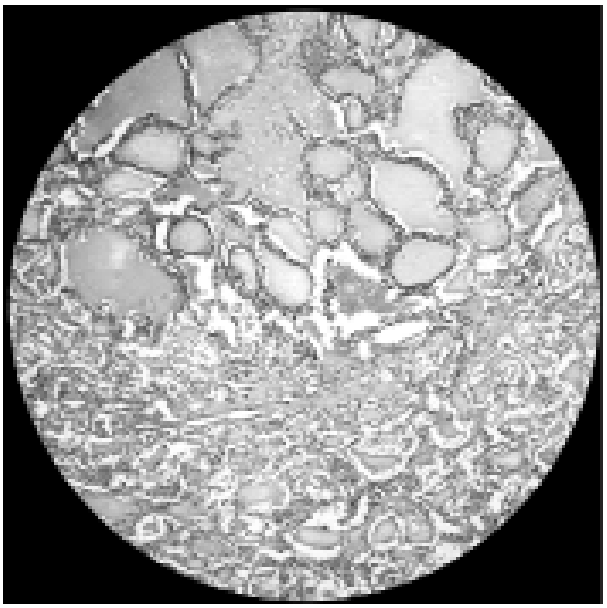


Fig-6.
Nodul microfolicular cu zonă periferică de leziuni degenerative. Colorație H-E. Obiectivul 10.

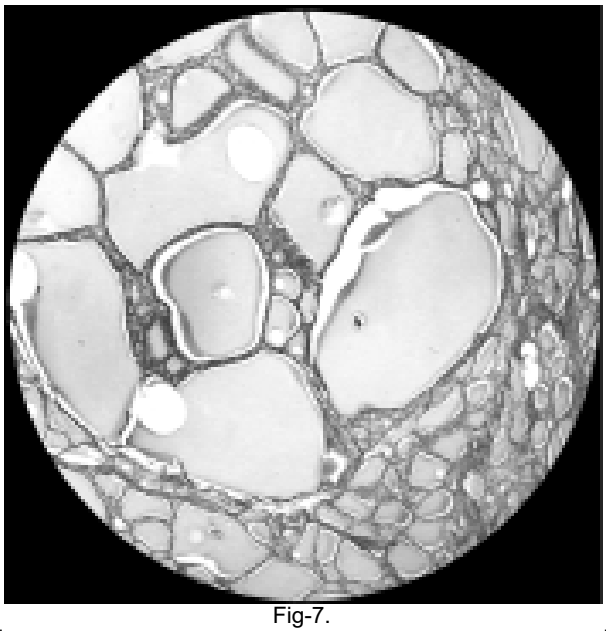


Fig-7.
Nodul adenomatos cu structuri foliculare. Colorație van Gieson cu picrofucsină. Obiectivul 40.

cazuri rare - cu zone de necroză, hemoragii şi restructurare chistică.

Procesele autoimune s-au depistat microscopic în ţesutul tiroidian extranodular şi s-au manifestat prin modificări autoimune focale sau prin infiltraţia limfocitară focală, cu schimbări microscopice patognomonice, caracteristice acestor stări ale ţesutului tiroidian.

Morfologic au fost evidenţiate 2 variante principale de pronunţare ale procesului autoimun în cazurile guşei mixte (15).

Varianta întâi se caracterizează prin predominarea infiltraţiei limfoide difuze şi a neoformării foliculilor limfoizi, prinprezenţa unui număr mare de plasmocite, ce s-a depistat în 11 (73,3%) cazuri cu guşă mixtă.

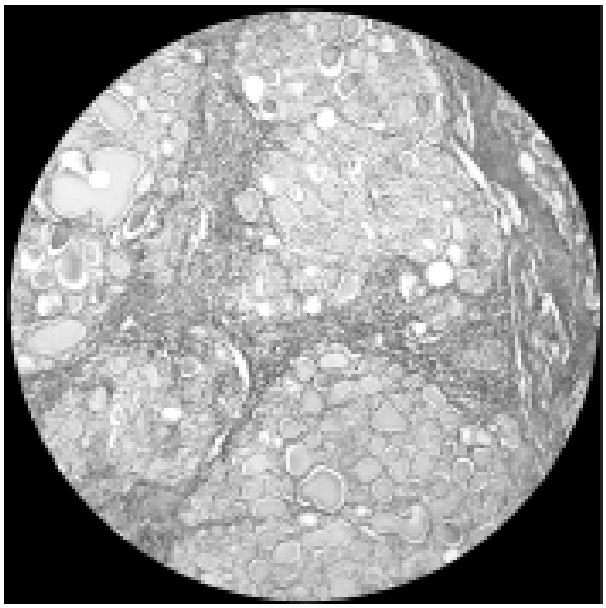


Fig-8.
Infiltrația difuză a stromei cu elemente limfoide şi zone de scleroză. Colorație van Gieson cu picrofucsină. Obiectivul 10.

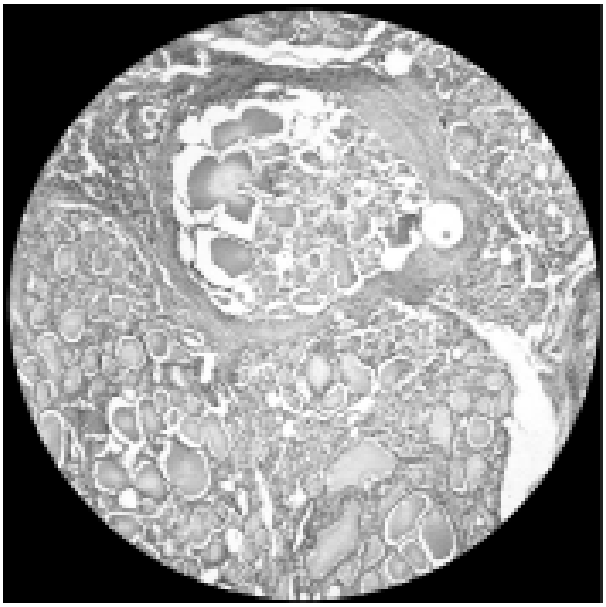


Fig-9.
Nodul incapsulat, hialinoza capsulei fibroase. Colorație H-E. Obiectivul 10.

Varianta a doua – mixtă, în care infiltrația limfoidă se asociază cu proliferarea difuză a țesutului conjunctiv, ceea ce reprezintă rezultatul final al tireoiditei autoimune s-a atestat în 4 (26,7%) cazuri.

În cazurile guşii mixte, macroscopic glanda tiroidă era mărită considerabil în dimensiuni, având consistență densă, structură lobulară bine pronunțată (lobulii de dimensiuni mari), de culoare albă-marmorat.

Examenul microscopic a relevat infiltrația difuză masivă a stromei cu elemente limfoide, care formează foliculi limfoizi secundari, cu centre clare, cu amestec de plasmocite în zonele de infiltrație difuză (fig.8). S-au determinat noduli incapsulați (fig.9).

Concluzie

Rezultatele investigațiilor evidențiază prezența schimbărilor autoimune în țesutul tiroidian în cadrul tuturor formelor de maladii hiperplastice benigne ale glandei tiroide. Relevarea acestor schimbări este importantă pentru determinarea şi concretizarea tacticii managementului terapeutic postoperatoriu la bolnavii cu tiropatii hiperplastice benigne.

Bibliografie

1. БОМАШ Н. Ю. Морфологическая диагностика заболеваний щитовидной железы. // «Медицина» – Москва – 1961
2. БРОНШТЕЙН М. Э. Морфологические варианты заболеваний щитовидной железы. // Проблемы эндокринологии – 1991 – №2 – сс.6-10
3. ЛИВЕРГАНТ Ю. Э., ЯКИМОВА Т. П. с соавт. Иммунологическое и морфологическое сопоставление при токсическом зобе. // Проблемы эндокринологии – 1980 – №1 – сс.20-24
4. ПРИВАЛОВ В. А. Особенности клинико-морфологической динамики и результаты оперативного лечения некоторых заболеваний щитовидной железы в сочетании с аутоиммунными процессами. // Автореферат диссертации … канд. мед. н. – Челябинск – 1974

ОДИНОКОВА В. А., СМИРНОВ В. В., АСТАХОВ А. Ф. Морфологическая диагностика заболеваний щитовидной железы и около-щитовидных желез по биопсиям (метод. рекомендации). // Москва – 1989

Prezentat la redacție 14.02.2006

STAREA DE ALIMENTAŢIE A POPULAŢIEI ŞI TUBERCULOZA

NUTRITION STATUS OF THE POPULATION AND TUBERCULOSIS

Rezumat
În studiul, bazat pe analiza datelor oficiale ale Organizației Mondiale a Sănătății şi ale rezultatelor investigațiilor stării de nutriție a 557 bolnavi cu tuberculoză pulmonară, autorii au demonstrat că subalimentația populației (în special carența de grăsimi şi de proteine) constituie un factor important ce determină creşterea incidenței şi a mortalității de tuberculoză.

Sergiu MATCOVSCHI [1], Ion NIKOLENKO [2], Aurelia USTIAN [3], Victoria GHENCIU [4]
Catedra Medicină Internă nr. 5,
Catedra Pneumoftiziologie,
Universitatea de Stat de Medicină şi Farmacie „Nicolae Testemițanu”,
IMSP Spitalul Clinic de Ftiziopneumologie

1 – doctor habilitat în ştiințe medicale, profesor universitar
2 – asistent universitar
3 – doctor în ştiințe medicale, conferențiar universitar
4 – rezidentă

Summary
The authors revealed in a study based on the analysis of the officially data of the World Health Organization and on their own investigations of the nutritional status of 557 patients with pulmonary tuberculosis and malnutrition of the population (in particularly fat and protein missing) beeing an important factor that lead to the augmentation of the incidence and mortality from tuberculosis.

În prezent este bine cunoscut faptul că sărăcia şi subalimentația populației sunt factorii cruciali ce contribuie la răspândirea tuberculozei (TB) şi la sporirea mortalității cauzate de această maladie [5, 18, 23]. Subalimentația duce la compromiterea imunității şi la creşterea susceptibilității organismului uman față de diverse infecții, dar nu în mod egal [5]. Ea este foarte importantă pentru unele infecții (pneumonii, TB, diaree bacteriană şi virală etc.) şi mai puțin importantă pentru altele (virusul influenței, HIV) [5].

Dintre constituentele alimentare, rolul proteinelor în asigurarea stării imune este studiat cel mai bine. Mai puțin se ştie despre importanța lipidelor, glucidelor, vitaminelor şi a mineralelor pentru apărarea organismului contra maladiilor infecțioase.

Obiectivul actualului studiu l-a constituit elucidarea corelației dintre nivelul de alimentație a populației şi incidența de mortalitatea cauzată de TB.

Material şi metodă

Studiul actual reprezintă o analiză sintetică a indicilor disponibili, oficiali a incidenței TB, ai mortalității cauzate de această maladie, a unor indici ce caracterizează starea de nutriție a populației, prezentați de Organizația Mondială a Sănătății (OMS) [12].

Pe lângă aceasta, a fost examinată starea de nutriție a 557 de bolnavi cu TB pulmonară, internați pentru tratament în Spitalul Clinic de Ftiziopneumologie (unde a fost confirmat diagnosticul) în perioada anilor 2001-2005. Vârsta pacienților varia de la 17 până la 89 de ani (vârsta medie = 44±0,6 ani). Repartizarea bolnavilor după sex a fost următoarea: femei – 142, bărbați – 415. Raportul femei/bărbați = 1/2,9.

Starea de nutriție a pacienților a fost apreciată, conform recomandărilor OMS, după indicele de masă corporală (IMC), calculat după formula [15, 17]: IMC = Ga/Î2 (Ga = greutatea actuală în kg; Î = înălțimea în m).

Rezultate

Datele prezentate în figura 1 demonstrează o creştere a incidenței TB în Republica Moldova, în perioada 1980 – 2003, cu 64 % (de la 69,84 până la 114,73 cazuri/100000 populație).

Odată cu mărirea incidenței TB sporeşte şi mortalitatea cauzată de această boală (fig. 2). Acest indice a crescut din anul 1996 (datele pentru anii precedenți nu sunt disponibile în

Fig-1.
Dinamica incidenței TB în Republica Moldova

European health for all database, 2005 [12]) până în anul 2003 cu 21 % (de la 13,58 până la 16,38 cazuri/100000 populație).

Fig-2.
Dinamica mortalității de TB în Republica Moldova

Creşterea incidenței de TB denotă o înrăutățire în alimentația calitativă a populației: diminuarea puterii calorice a produselor alimentare ce revin unei persoane zilnic (fig. 3) cu 27 % (2712,5 kcal/persoană/zi în anul 2001 față de 3449,6 kcal/persoană/zi în anul 1986), din contul micşorării cantității de proteine cu 43 % (de la 114,7 g/persoană/zi în 1986 până la 65 g/persoană/zi în 2001), de grăsimi (fig. 4) cu 40 % (de la 84,5 g/persoană/zi în 1986 până la 50,3 g/persoană/zi în 2001), de cereale cu 19 % (233,5 kg/persoană/an în anul 1992 şi 189,2 kg/persoană/an în anul 2001) disponibile populației.

Fig-3.
Dinamica valorii medii a puterii calorice a alimentației ce revine unei persoane pe zi în Republica Moldova

Fig-4.
Dinamica cantității de proteine şi de grăsimi ce revin unei persoane pe zi în Republica Moldova

Dinamica indicilor prezentați ne permite să presupunem că starea precară a nutriției populației joacă un rol important în creşterea incidenței şi a mortalității de TB. Pentru a obține mai multe dovezi în favoarea acestei ipoteze, am comparat starea de alimentație a populației din câteva regiuni ale Europei cu incidența şi mortalitatea de TB diversă [12] (tab. 1).

Tabelul 1.
Starea de alimentație a populației, incidența şi mortalitatea de TB în Republica Moldova şi în unele regiuni ale Europei (indicii anului 2002)

Datele prezentate în tabel demonstrează că cea mai mare incidență şi mortalitate de TB se constată în țările din Asia Mijlocie (Kirghizia, Tadjikistan, Turkmenistan, Uzbekistan şi Kazahstan), țări în care populația se alimentează cel mai rău, în care puterea calorică a produselor alimentare ce le revin unui locuitor pe zi este cea mai mică. Cea mai mică incidență şi mortalitate de TB sa constatat în țările Uniunii Europene, în special în țările care au devenit membre ale Uniunii Europene până în 2004, țări ce au cel mai înalt nivel de viață, în care populația se alimentează cel mai bine, cu cea mai înaltă putere calorică a produselor alimentare ce le revin unui locuitor pe zi.

A fost studiată dependența răspândirii TB şi a mortalității de TB în funcție de factorii ce caracterizează starea de alimentație a populației din 48 de țări europene la diverse niveluri de dezvoltare economică, pentru o perioadă de 5 ani (1997-2001).

Tabelul 2.
Coeficienții de corelație (r) dintre incidența TB, mortalitatea prin TB şi unii indici ce caracterizează starea de alimentație a populației din 48 de țări europene (anii 1997-2001)

Rezultatele studiului, prezentate în tabelul 2, demonstrează că incidența şi mortalitatea de TB corelează veridic cu toți indicii ce caracterizează starea de alimentație a populației, dar cel mai veridic cu proporția de grăsimi ce le revin unei persoane/zi.

Starea de nutriție a bolnavilor cu TB, incluşi în studiu, a fost analizată conform IMC. Deoarece nu există o părere univocă despre valoarea minimă sau maximă a IMC (unii autori [8] o consideră = 18,5 kg.m-2, iar alții [17, 26] = 20 kg.m-2) în studiul actual au fost utilizate ambele variante. În investigația prezentă s-a constatat o pondere înaltă de pacienți cu TB pulmonară subnutriți: subiecți cu IMC < 18,5 kg.m-2 au fost 160 (28,7±1,92 %) din totalul de 557, iar cu IMC < 20 kg.m-2 – 227 (40,7±2,08 %). Pacienții obezi (cu IMC egal sau mai mare de 25 kg.m-2), după clasificarea acceptată de OMS, au fost relativ puțini – 49 (8,8±1,20 %): cu obezitate de gradul 1 (IMC = 25-29,9 kg.m-2) – 46 (8,3±1,17 %); de gradul 2 (IMC = 30-39,9 kg.m-2) – 3 (0,5±0,31 %) şi obezitate de gradul 3 (IMC > 40 kg.m-2) – 0 (0 %). Starea de nutriție a fost normală la 348 pacienți sau în 62,5±2,05 % dintre cazuri (dacă considerăm că valoarea normală a IMC = 18,5-24,9 18,5 kg.m-2) sau numai la 281 bolnavi (50,4±2,12 %) pentru IMC fiziologic considerat = 20-24,918,5 kg.m-2.

Discuții

Este bine cunoscut faptul, că subalimentația duce la deteriorarea răspunsului imun, în special prin scăderea imunității celulare, a funcției fagocitare, a producerii de citokine şi de anticorpi, prin modificarea afinității anticorpilor şi prin dereglarea sistemului complementului [5]. Pe lângă aceasta, în experiențe pe animale şi în studii clinice s-a demonstrat că subnutriția afectează structura morfologică şi funcțiile organelor interne şi în special a plămânilor influențând nefavorabil asupra funcției lor [22, 26].

J. Chan şi col. [3] a demonstrat în studiul experimental pe şoareci că deficitul de proteine în alimentație deteriorează imunitatea celulară şi măreşte susceptibilitatea organismului față de infecția cu *Mycobacterium tuberculosis*, iar suplimentul de proteine ameliorează rezistența organismului față de infecție şi față de declanşarea bolii.

În studiul nostru incidența şi mortalitatea de TB corelează veridic (p<0,001) mai mult cu deficitul de grăsimi, decât cu ceea de proteine. Acest fapt pare la prima vedere paradoxal. Dar recent s-a constatat că celulele grase (stratul adipos) sunt metabolic active. Ele influențează imunitatea şi procesele inflamatorii prin producerea de adipokine, ce constau din adiponectin şi leptin – substanțe hormon-like solubile [19].

În ultimii ani a crescut interesul cercetătorilor față de acțiunea grăsimilor asupra stării de imunitate şi posibilitatea de a o manipula prin intermediul diverselor lipide. Au fost efectuate cercetări epidemiologice şi experimentale care au demonstrat capacitatea grăsimilor de a influența imunitatea umană şi animală. S-a constatat că unele lipide ce conțin acizi graşi: polinesaturați *n-3*, precum uleiurile de peşte, de măsline şi de cereale pot acționa benefic în artrita reumatoidă şi în alte boli inflamatorii, grație acțiunii lor antiinflamatorii şi de modulare a imunității. Acizii graşi polinesaturați *n-6* joacă un rol protectiv important în procesele cancerogene [10]. Grăsimile sunt importante pentru dezvoltarea şi evoluția diabetului zaharat, a obezității etc.

A fost stabilit şi rolul grăsimilor în rezistența organismului față de diverse infecții. Unii autori au demonstrat, în studii pe animale, că lipidele ce conțin acizi graşi polinesaturați *n*-3 sau *n*-6 scad imunitatea şi rezistența organismului față de infecțiile cu *Salmonella typhimurium* [6], *P. aeruginosa* [21], *Staphylococcus aureus* [9]. Conform datelor obținute de Paul K.P. şi col. [20], acizii graşi polinesaturați *n*-3 micşorează rezistența organismului la *M. tuberculosis*, iar acizii graşi polinesaturați *n*-6 – nu.

Bjornsson S. şi col. [2] au stabilit într-un studiu experimental că dieta cu un supliment de ulei de peşte măreşte supraviețuirea şoarecilor infectați cu *Klebsiella pneumoniae*, în timp ce dieta cu un supliment de ulei de măsline sau de cereale – nu. Acelaşi rezultat l-au obținut şi Thors V.S. şi col. [24] şi au explicat acest fapt prin capacitatea uleiului de peşte de a modifica producerea de leucotriene. Tot Thors V.S. şi col. [25] au demonstrat şi efectul benefic al dietei cu un supliment de ulei de peşte asupra supraviețuirii şoarecilor infectați cu *Klebsiella pneumoniae* şi lipsa lui la şoarecii infectați cu *Streptococcus pneumoniae* serotipul 3.

Gennari R. Şi col. [14] au stabilit că uleiul de peşte + arginina, uleiul de peşte + glutamina, precum şi arginina + glutamina sporesc rezistența şoarecilor față de infecția cu *Escherichia coli.*

Alt rezultat obținut de noi, de asemenea paradoxal la prima vedere, este corelația pozitivă a răspândirii şi a mortalității de TB cu cantitatea de cereale disponibile pentru alimentația populației. El se explică, probabil, nu prin dependența directă a acestor indici, ci prin faptul că, odată cu scăderea ponderii proteinelor, grăsimilor, fructelor şi a legumelor, populația săracă se alimentează preponderent cu produse cereale (tab. 1).

Importanța vitaminelor, mineralelor şi a altor componente ce se conțin în legume şi fructe pentru dezvoltarea TB şi a altor infecții sunt investigate mai puțin. Rezultatele studiului efectuat de Barringer T.A. şi col. [1] demonstrează că multivitaminele şi mineralele administrate zilnic persoanelor sănătoase în vârstă de 45 de ani sau mai mult reduce frecvența bolilor cauzate de infecții şi numărul de zile absentate de la serviciu din motiv de boală. În studiul efectuat de Chandra R.K. [4] în Canada s-a stabilit că vitaminele ameliorează răspunsul imun şi rezistența față de infecții. Dar studiile din Franța [7] şi Olanda [16] nu au confirmat efectul benefic al vitaminelor şi al mineralelor în creşterea a rezistenței organismului vârstnicilor la infecții.

Pentru evaluarea eficacității multivitaminelor şi a mineralelor în reducerea infecțiilor la vârstnici, A. El-Kadiki şi A.J. Sutton [11] au efectuat o metaanaliză a trialurilor randomizate, controlate

şi au ajuns la concluzia că rezultatele studiilor sunt controversate şi că în prezent nu există dovezi convingătoare în favoarea administrării de rutină a acestor preparate pentru mărirea rezistenţei organismului faţă de infecţii.

W. Fawzi şi M.J. Stampfer [13], analizând datele literaturii, au ajuns la concluzia că este oportun de a continua studiile ce ţin de eficienţa multivitaminelor şi a mineralelor în profilaxia şi în tratamentul infecţiilor.

Concluzii

Subalimentaţia populaţiei este un factor important ce determină creşterea incidenţei şi a mortalităţii de TB. Scăderea puterii calorice a alimentaţiei populaţiei, preponderent din contul proteinelor, grăsimilor, legumelor şi al fructelor, duce la creşterea răspândirii TB şi a mortalităţii cauzate de această boală.

Chandra R.K. [5] a menţionat că, în sfârşit a început era de corijare a sistemului imun prin recurgerea la diete şi la alimentaţia corectă, care promit să devină un remediu eficace de reducere a morbidităţii şi a mortalităţii cauzate de infecţii. În prezent este clar că succesul psrofilaxiei şi al tratamentului TB depinde, în mare măsură, de alimentaţia suficientă, corectă, bine echilibrată a populaţiei sănătoase şi a bolnavilor de această maladie [18, 23].

Bibliografie

1. BARRINGER T.A., KIRK J.K., SANTANIELLO A.C., FOLEY K.L., MICHIELUTTE R. Effect of a multivitamin and mineral supplement on infection and quality of life. A random-ized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 2003; 138:365-371.
2. BJORNSSON S, HARDARDOTTIR I, GUNNARSSON E, HARALDSSON A. Dietary fish oil supplementation increases survival in mice following Klebsiella pneumoniae infection. *Scand J Infect Dis* 1997;29(5): 491-493.
3. CHAN, J., XING, Y., TANAKA K.E. et all, Effects of protein calorie malnutrition on tuberculosis in mice. *Proc Natl Acad Sci* 1996; 93: 14857-14861.
4. CHANDRA R.K. Effect of vitamin and trace-element supplementation on immune responses and infection in elderly subjects. *Lancet* 1992; 340: 1124-1127. [PMID: 1359211]
5. CHANDRA R.K. Nutrition, immunity and infection: From basic knowledge of dietary manipulation of immune responses to practical application of ameliorating suffering and improving survival. *Proc Natl Acad Sci* 1996; 93, 14304–14307.
6. CHANG H.R., DULLOO A.G., VLADOIANU I.R. et all, Fish oil decreases natural resistance of mice to infection with Salmonella typhimurium. *Metabolism* 1992; 41(1):1-2.
7. CHAVANCE M., HERBETH B., LEMOINE A. et all, Does multivitamin supple-mentation prevent infections in healthy elderly subjects? A controlled trial. *Int J Vitam Nutr Res* 1993; 63:11-16. [PMID: 8320052]
8. CHIN S., JARVIS D., BURNEI P. Relation of bronchial responsiveness to body mass index in the ECRHS. *Thorax* 2002; 57: 1028-1033.
9. D'AMBOLA J.B., AEBERHARD E.E., TRANG N., et all, Effect of dietary (n-3) and (n-6) fatty acids on in vivo pulmonary bacterial clearance by neonatal rabbits. *J Nutr* 1991; 121:1262-1269.
10. De Pablo M.A., Puertollano M.A., Alvarez de Cienfuegos G. Biological and Clinical Significance of Lipids as Modulators of Immune System Functions. *Clin Diagn Lab Immunol* 2002; 9: 945-950.
11. EL-KADIKI A., SUTTON A.J. Role of multivitamins and mineral supplements in preventing infections in elderly people: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2005; 330: 871; originally published online 31 Mar 2005; doi:10.1136 / bmj. 38399.495648.8F
12. European health for all database, WHO Regional Office for Europe, Copenhagen, Denmark, 2005. (www.euro.who.int/HFADB).
13. FAWZI W., STAMPFER M.J. A Role for Multivitamins in Infection? *Ann Int Med* 2003; 138(5): 430-432.
14. GENNARI R., ALEXANDER J.W., EAVES-PYLES T. Effect of different combinations of dietary additives on bacterial translocation and survival in gut-derived sepsis. *J Parenter Enteral Nutr* 1995; 19(4):319-325.
15. GEORGESCU D. *Semiologie medicală*. Ed. Naţional, 1999, 1290 p.
16. GRAAT J.M., SCHOUTEN E.G., KOK F.J. Effect of daily vitamin E and multivitamin-mineral supplementation on acute respiratory tract infections in elderly persons: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 288:715-721. [PMID: 12169075]
17. HUGLI O., FITTING J.W. *Alterations in metabolism and body composition in chronic respiratory diseases*. In: Nutrition and Metabolism in Chronic Respiratory Disease. European Respiratory Monograph 2003, Vol., 8 Issue (24), 11-22.
18. MACALLAN D.C. Malnutrition in tuberculosis. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1999; 34(2):153-157.
19. MC GILLIS J.P. White Adipose Tissue, Inert No More! *Endocrinology* 2005; 146(5):2154-2156.
20. PAUL K.P., LEICHSENRING M., PFISTERER M. et all, Influence of n-6 and n-3 polyunsaturated fatty acids on the resistance to experimental tuberculosis. *Metabolism* 1997; 46(6):619-624.
21. PECK M.D., ALEXANDER J.W., OGLE C.K., BABCOCK G.F. The effect of dietary fatty acids on response to Pseudomonas infection in burned mice. *J Trauma* 1990; 30:445-452.
22. SAHEBJAMI H. *Effects of nutritional depletion on lung parenchima*. In: Nutrition and Metabolism in Chronic Respiratory Disease. European Respiratory Monograph, 2003, Vol., 8 Issue (24), 113-122.
23. SCHWENK A., MACALLAN D.C. Tuberculosis, malnutrition and wasting. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care* 2000; 3(4):285-291.
24. THORS V.S, ERLENDSDOTTIR H., OLAFSSON O. et all, The improved survival of experimental animals fed with fish oil is suppressed by a leukotriene inhibitor. *Scand J Immunol* 2004; 60(4):351-355.
25. THORS VS, THORISDOTTIR A, ERLENDSDOTTIR H et all, The effect of dietary fish oil on survival after infection with Klebsiella pneumoniae or Streptococcus pneumoniae. *Scand J Infect Dis* 2004; 36(2):102-105.
26. ZUWALLACK R. *The effects of nutritional depletion on health status*. In: Nutrition and Metabolism in Chronic Respiratory Disease. European Respiratory Monograph, 2003, Vol., 8 Issue (24), 132-141.

Prezentat la redacţie 04.03.2006

bilim
PHARMACEUTICALS

EFICACITATEA CLINICĂ A LANSOPRAZOLULUI ÎN DISPEPSIILE FUNCŢIONALE

Dumbravă V. A., Tănase R., Ţurcan S., Sofroni A., Bîtcă S.
Spitalul Clinic Republican, Secţia Gastoenterologică
Catedra de Medicină Internă Nr. 4 USMF „N. Testemiţanu”

Dispepsia ca termen în traducere din limba greacă înseamnă „dereglarea digestiei”. Timp îndelungat acest termen se utiliza pe larg şi în diferite contexte. Pentru unificarea terminologiei a fost convocată o grupă de experţi internaţionali, care a delimitat clar criteriile sindromului de dispepsie şi a determinat simptoamele, care se includ în sindromul de dispepsie.

Dispepsia este un sindrom, determinanta principală a căreia, este durerea sau discomfortul în regiunea epigastrală acompaniată de greaţă, greutate în epigastru, saţietate precoce. Dispepsia este caracteristică pentru o serie de nozologii, nu numai a tractului digestiv: ulcer cronic, gastrită, colecistită, pancreatită, diabet zaharat, oncopatologie şi altele.

Însă la o bună parte de pacienţi cu sindromul dispeptic chiar cele mai amănunţite investigaţii, nu permit depistarea unei patologii organice. Această stare a fost numită sindromul dispepsiei funcţionale. Criteriile dispepsiei funcţionale au fost concretizate la şedinţa – consens specială, care a fost convocată la Roma în 1999 (Criteriile de la Roma II). Conform consensului aprobat, dispepsia funcţională este o dereglare funcţională a stomacului şi duodenului pentru care este caracteristic durere şi senzaţie de greutate sau discomfort strict în zona epigastrică cu durata de minim12 săptămâni pe parcurs a 12 luni (nu neapărat continuu). Diagnosticul de dispepsie funcţională este stabilit după excluderea unei cauze organice a dispepsiei. Acuzele caracteristice pentru dispepsie sunt cele mai frecvent întâlnite în practica gastroenterologică. În Europa şi SUA acest sindrom este întâlnit în mediul populaţiei de la 25 la 40 ani şi numai 30-40% din toate dispepsiile sunt pe seama dispepsiilor organice, restul de 60-70% sunt determinate de dispepsia funcţională.

Din punct de vedere clinic dispepsia funcţională poate fi repartizată în trei categorii în dependenţă de simptoame: pseudoulceroasă, dischinetică şi nespecifică. În cazul dispepsiei pseudoulceroase predomină acuzele la dureri în epigastru ca în boala ulceroasă. Durerile se accentuează pe fonul stresului psihoemoţional şi se calmează la ingestia de alimente şi preparatelor antisecretorii. În varianta dispepsiei dischinetice pe primul plan apar acuzele la greaţă, greutate sau discomfort în epigastru, saţietate precoce. În dispepsia nespecifică bolnavii prezintă combinaţii a acuzelor variantelor precedente. Până în prezent nu au fost elaborate metode eficiente, recunoscute unanim a diferitor forme de dispepsie funcţională. În rând cu metodele generale (educaţia pacientului, micşorarea tensiunii emoţionale, anxietăţii) în legătură cu prezenţa unei patologii organice grave şi recomandaţiilor dietetice, o verigă importantă a tratamentului este tratamentul medicamentos.

Pentru varianta pseudoulceroasă se recomandă prescripţia preparatelor antisecretorii: IPP şi H2-blocantelor. În dispepsia dischinetică rolul principal este atribuit procineticelor (metoclopramid, domperidon). Eficacitatea şi necesitatea tratamentului cu IPP în varianta dispepsiei nespecifice rămâne discutabilă.

Scopul cercetărilor prezentate a fost aprecierea eficacităţii şi rentabilităţii lansoprazolului în tratamentul dispepsiei funcţionale varianta nespecifică. Lansoprazolul este IPP şi are unele priorităţi faţă de omeprazol. Inhibarea producţiei de HCl (acid clorhidric) începe peste o oră după ingestia a 30mg de lansoprazol şi constituie 80-97% timp de 18-20 ore. Efectul inhibitor creşte în primele 4 zile de primire a medicamentului şi se păstrează mai mult de 2-3 zile după sistarea medicaţiei, nu are efect de ricoşet (mărirea secreţiei după întreruperea tratamentului). Lansoprazolul are efect gastroprotector, măreşte oxigenarea mucoasei, măreşte secreţia bicarbonatelor.

Metode şi materiale

În cercetare au fost incluşi 33 pacienţi cu dispepsie funcţională: 21 femei şi 12 bărbaţi; vârsta medie 32,2 ani. Toţi pacienţii prezentau acuze la dureri periodice în epigastru de diferită intensitate care se asociau cu unul din simptomele de mai jos: greaţă, greutate sau disconfort în epigastru, saţietate precoce. Pacienţii cu simptomele caracteristice pentru sindromul colonului iritat sau boala de reflux gastroesofagian şi pacienţii care foloseau medicamente în cercetare nu au fost

incluşi. Pentru excluderea patologiei organice a TGE au fost efectuate FGS şi Echo abdominal.

Ulterior toţi pacienţii au fost împărţiţi în 2 grupe. I grupă au reprezentat-o 18 pacienţi (12 femei şi 6 bărbaţi) cărora concomitent cu măsurile generale şi recomandaţiile dietetice li s-a prescris lansoprazol (Aprazol Bilim) 30mg, 1 pe zi şi domperodon 10mgx3ori/zi timp de 2 săptămâni. În grupa a doua au fost incluşi 15 bolnavi (9 femei şi 6 bărbaţi) care timp de 2 săptămâni au primit numai domperidon 10mgx3ori/zi concomitent cu măsurile generale şi recomandaţiile dietetice. Testarea simptomaticii clinice a fost efectuată de către pacienţi desinestătător după schema dată.

Testarea sindromului dolor:

- Dureri absente – 0 puncte
- Uşoare – 1 punct
- Moderate – 2 puncte
- Puternice – 3 puncte

Aprecierea altor simptome de dispepsie (punctele se sumează)

- Greaţă – 1 punct
- Saţietate precoce – 1punct
- Greutate în epigastru – 1 punct

Aprecierea simptomelor după puncte s-a făcut până la tratament, după 1-a, 7-ea, 14-ea zi de tratament.

Rezultatele obţinute se văd din tabela 1

Tabelul 1

Dinamica simptomelor dispepsiei funcţionale pe fonul tratamentului

Simptome	Până la tratament		I zi		7 zi		14 zi	
Durerea	I grup (n=18)	II grup (n=15)	I grup (n=18)	II grup (n=15)	I grup (n=18)	II grup (n=15)	I grup (n=18)	II grup (n=15)
Valoarea medie	1,89± 0,16	1,8± 0,17	1,17± 0,22	1,13± 0,26	0,44± 0,17	0,67± 0,21	0,28± 0,13	0,6± 0,19
Dispariţie completă	-	-	27,8	33,3	66,7	53,3	77,8	60
Ameliorare evidentă	-	-	66,7	53,3	83,3	66,7	94,4	80
Alte simptomea dispepsiei								
Valoarea medie	2,0± 0,18	1,93± 0,21	1,83± 0,19	1,8± 0,22	0,83± 0,19	1,0± 0,22	0,33± 0,14	0,46± 0,17
Dispariţie completă	-	-	0	0	38,9	33,3	72,2	60
Ameliorare evidentă	-	-	22,2	20	66,7	60	100	93,3

I grup – pacienţii, cărora li s-a administrat lansoprazol şi domperidon, II grup – pacienţii, cărora li s-a administrat domperidon.

Până la tratament pacienţii din ambele grupe prezentau dureri în epigastru şi le apreciau intensitatea aproximativ egal (în mediu 1,89±0,16 în I grupă şi 1,8±0,17 – II grupă).

Pe fonul tratamentului efectuat sindromul dolor a diminuat semnificativ la pacienţii ambelor grupe, dar mai rapide şi mai semnificative rezultate au fost obţinute în grupa pacienţilor cărora li s-a administrat lansoprazol – I grupă. La sfârşitul săptămânii a doua de tratament durerile au dispărut complet la 77,7% din grupa I şi la 60% din grupa II, iar diminuarea evidentă a durerilor la 94,4% pacienţi grupa I şi numai la 80% pacienţi a grupei a doua.

La sfârşitul săptămânii a doua a tratamentului pacienţii care au primit lansoprazol au apreciat sindromul dolor în mediu cu 0,28±0,13 în timp ce cei care au primit numai procinetice cu 0,6±0,19 (P<0,05).

Alte simptome a dispepsiei de asemenea aveau aproximativ această rată de variabilitate până la tratament pacienţii primei grupe au apreciat simptomele dispepsiei până la tratament cu 2,0±0,18 grupa II 1,93±0,21.

Pe fonul ambelor scheme de tratament se determină o ameliorare vădită clinic cu o expresivitate mai mare în folosirea combinaţiei lansoprazol cu domperidon.

După două săptămâni de tratament la pacienţii care au folosit lansoprazol şi domperidon au dispărut complet simptomele de dispepsie în 72,29% – cazuri, iar la pacienţii care au folosit domperidon în 60% cazuri.

Diminuarea semnificativă a simptomelor după 2 săptămâni de tratament au apreciat 100% pacienţi din I grupă şi 93,39% din grup a doua.

Concluzie

IPP lansoprazol este un medicament efectiv în tratamentul dispepsiei funcţionale.

Bibliografie

1. Chang L. Review article: epidemiology and quality of life in functional gastrointestinal disoders. Alimentary Pharmacology and Terapeutics; Nov 2004 Supplement 7, Vol. 20, 31-40.
2. Peura David A. Kovaks, Thomas O.G. Metz, David C. Siepman, Nancy Pilmer, Betsy L. Talley, Nicholas J. Lansoprazole in treatment of functional dyspepsia: Two double-blind, randomized, placebo-controled trials. American Journal of Medicine; Jun 2004, Vol. 116 Issue 11, p. 740-749.
3. Shaib Yasser, El-serag, Hashem B. The Prevalence and Risk Factors of Functional Dyspepsia in a Multiethnic Population in the United States. American Journal of Gastroenterology; Nov 2004, Vol. 99 Issue 11, p 2210-17.
4. Tack J., Bisschops R., Sarnelli G.; Pathophysiology and treatment of functional dyspepsia. Gastroenterology Oct 2004, Vol. 127(4), p 1239-55.
5. Talley N. J., Stanghellinu V., Heading R.C., et al. Functional gastroduodenal disoders-Rome II: A multinational consensuss documnet on fuctional gastrointestinal disoders. Gut, 1999; 45, Suppl II: 1137-42.

STANDARDE DE DIAGNOSTIC ŞI TRATAMENT

CONTRIBUŢII LA SELECTAREA IMPLANTULUI DE PSEUDOFAC
(Ghid practic bazat pe experienţă clinică)

CALCULATION OF IOL POWER

Natalia LUPAŞCO
Universitatea de stat de medicină şi farmacie „Nicolae Testemiţanu”
Catedra oftalmologie
Imsp spitalul clinic republican
Clinica oftalmologie
E. BENDELIC, *şef catedră, dr. hab. med., profesor universitar*

Rezumat
Actualmente, nu se concepe operaţia pentru cataractă fără implant de pseudofac. Calculul valorii dioptrice a pseudofacului are o importanţă deosebită în rezultatul optic final al intervenţiei chirurgicale. Studiul relevă diversitatea metodelor de apreciere a valorilor dioptrice ale pseudofacului.
Selectarea valorii dioptrice, a modelului şi a designului pseudofacului ţine cont nu numai de parametrii ochiului operat, ci şi de statutul ochiului congener, de vârstă, profesie, opţiuni individuale şi confort vizual.

Summary
Cataract surgery without IOL implantation is not concepted nowdays.
IOL calculation is critical in obtaining good functional outcomes fallowing cataract surgery.
The study describes different methods of calculation IOL power. IOL type material, design, optic power choice depends not only on proper ocular measurements, but also on fellow eye condition. It is necessary to take into account patient's activities, age, individual visual requirements and visual comfort.

Cataracta este una dintre cauzele tratabile ale scăderii acuităţii vizuale şi singurul tratament eficace este cel chirurgical.

Cristalinul cataracta

Operaţia este recomandată din momentul ce acuitatea vizuală diminuată împiedică desfăşurarea în mod normal a activităţii cotidiene a pacientului.

Pseudofakia este o modalitate de corecţie optică optimă, care ocupă un loc important în reabilitarea bolnavului. Un mijloc modern se consideră utilizarea cristalinul de cameră posterioară, în caz de necesitate de cameră anterioară [4, 19, 26, 39].

Realizările moderne ale chirurgiei cataractei [6, 11, 16, 25, 26, 29, 31, 36, 37, 38]:

- incizii mici 3,5 mm
- incizii sclerale tunelizate

în lipsă de suturi.

Avantaje ale metodelor nou aplicate:

- facoemulsificarea
- laseremulsificarea cataractei
- incizii sclerale tunelizate

reduc la minimum astigmatismul post-operator (indus)

În acest context calculul valorii dioptrice a pseudofacului joacă un rol important în reabilitarea medico-socială a pacientului pentru obţinerea postoperator a acuităţii vizuale înalte [6, 16, 17, 30, 40, 41, 43].

Aspecte morfologice în contextul biometriei oculare

Cristalinul este un corp (lentilă, pur epitelială) biconvex, perfect transparent, la persoanele tinere elastic, avascular, cu 2 poli.

La nou-născut diametrul cristalinului este de 6,4 mm, grosimea-3,5 mm, masa ~ 90 mg, odată cu vârsta diametrul atinge 9,0 mm, grosimea 5 mm, masa ~ 255 mg. Cristalinul "creşte" încontinuu, fibrile cristaliniene se formează permanent din celulele epiteliului capsular în regiunea ecuatorială.

O linie circulară perpendiculară pe axul antero-posterior se numeşte ecuator. Se disting:

- **Capsula anterioară cu epiteliul capsular,** care are proprietatea de a se multiplica pe parcursul întregii vieţii Celulele epiteliale tinere se alungesc, transformându-se în fibre cristaliniene, iar apoi se condensează, migrează spre centrul lentilei, formând nucleu. Din această cauză (condensarea fibrelor cristaliniene vechi) volumul cristalinului este relativ constant.
- **Substanţa cristaliniană sau fibrele cristaliniene.** Cristalinul conţine 70% apă, substanţe minerale, proteine, glucide, lipide. Proteinele sunt hidro-solubile şi insolubile (albuminoizi).
- **Capsulă posterioară, lipsită de epiteliu. Funcţiile cristalinului:**

1. de refracţie (face parte din dioptrul ocular);
2. de acomodare (participă pasiv în mecanismul acomodatiei);
3. de barieră (diafragmul irido-cristalinian - o barieră între segmentul anterior şi posterior ce menţine poziţia stabilă a structurilor intraoculare).

Termenul "cataractă" cuprinde toate opacităţile cristaliniene, indiferent de localizare, etiologie, caracterul evolutiv sau staţionar.

Puterea de refracţie a cristalinului în medie este de 18-22,OD şi se calculează după formula:

unde:

D_1 - dioptrul anterior

D_2 - dioptrul posterior

L - grosimea

n - indicele de refracţie = 1 ,420

Calculul valorii dioptice a pseudofacului este posibil după următoarele metode:

1. Folosind nomogramele lui S.N. Fiodorov şi N. M. Serghienko [33, 41] (fig. 2)

2. Aplicarea formulelor teoretice (tab.1)

3. Aplicarea formulelor de regresie la biometrele contemporane (fig. 2 – 3; tab.2)

4. Metodă clinică

1. Pentru determinarea puterii dioptrice a implantului emetropizant, S.N. Fiodorov (1985) şi N.M. Serghienko (1987), în urma unui mare număr de calcule efectuate, au propus nomograme bazate pe 3 parametri determinaţi de oftalmolog:

- refractometrie;
- profunzimea camerei anterioare (N 3,5 mm);
- axa anterio-posterioară (mm).

II. Toate formulele teoretice se bazează pe reguli de optică geometrică aplicate pe ochi schematici folosind formulele lui Colebrander. (1973 C. Binkhorst; Van der Heyde; Fiodorov S.N.)

unde:

P - valoarea implantului emetropizant

De - puterea corneei

n' - indicele de refracţie a umorii apoase şi a vitrosului

Nomogramele pentru determinarea implantului emetropizant de S.N. Fiodorov, N.M. Serghienko. (vezi Anexa)

V - profunzimea postoperatorie a camerei anterioare.

Formulele sunt prezentate în tabelul care urmează.

Tabelul 1
Formulele teoretice de calcul pentru implantul emetropizant

Se utilizează toate constantele teoretice şi 3 parametri fundamentali:

- lungimea axială (axa antero-posterioară) (L);
- valoarea dioptrică a corneei (D);
- poziția implantului (V).

Alegerea unei formule teoretice sau a alteia nu prezintă o importanță practică semnificativă, deoarece toate determină puterea implantului emetropizant.

E posibil de ales oricare formulă folosind pentru calcule computerul, determinând în prealabil 3 parametri de bază:

- ♦ *lungimea axială;*
- ♦ *puterea optică a corneei;*
- ♦ *profunzimea camerei anterioare.*

III. Metodă cu aplicarea biometrelor moderne se bazează pe una sau pe 2 formule teoretice (Binkhorst I; II), introduse în computer, şi formule de regresie (mai precise) (Sanders, Retzlaft şi Kraft) → SRK I, SRKII [16].

Formulele de regresie sunt rezultatele cercetărilor refracției unei serii mari de ochi. Sunt aplicate la biometrele moderne şi mai precise ca cele teoretice.

$$P = A - 2{,}5L - 0{,}5\,K$$

L - axa antero-posterioară;

K - valoarea optică a corneei;

A - constanta în funcție de modelul de pseudofac aplicat.

Pentru că implantul de cameră anterioară trebuie să fie cu valoarea dioptrică mai mică decât cel de cameră posterioară, constanta este diferită după tipul de implant.

Tabelul 2
Constante în funcție de modelul de pseudofac

Calculele biometrice permit înregistrare grafică şi alegerea refracției dorite.

Exactitatea calculelor este determitată de următorii factori:

- keratometrie - calculul puterii optice a corneei în 2 meridiane perpendiculare (90°-180°) cu ajutorul auto-refractometrului ($Ki;K_2$), în caz de dificultăți de efectuare a keratometriei, biometriei (leucom cornean), calculul valorii dioptrice a pseudofacului se va face ***după ochiul congener*** (se precizează în anamneză AV la ambii ochi antecedent);

- *profunzimea camerei anterioare;*
- *lungimea axială.*

Tabelul 3
Corelație între parametrii principali ai globului ocular şi eroarea în refracția finală

Fig. 2

Fig. 3

Fig. 4
Autorefractometria şi keratometria binocular (schemă)

Lentila utilizată în funcţie de constantă
Pentru camera, anterioară: A 1 14,30 - 1 15,70
Pentru camera; posterioară: A 1 16 - 118,20
Prepupilară: A 1 15, 20
Rezultatul final al biometriei oculare
Calculul puterii dioptrice a pseudofacului

IV. Metodă clinică - metodă aproximativă, reieşind din faptul că implantul de camera anterioară CA (3,5mm), situat în regiunea pupilei cu puterea de refracţie 18 - 20,OD restituie viciul de refracţie preoperator. Postoperator viciile de refracţie obţinute sunt corijate prin ochelari [4, 13, 14, 28, 30].

Selectarea implantului se efectuează conform refracţiei postoperatorii dorite, luând în consideraţie refracţia ochiului congener.

Refracţia postoperatorie

Refracţia postoperatorie optimă este miopia.

Miopia de 1-2,OD îi asigură pacientului o acuitate vizuală suficientă la distanţă şi în apropiere (pentru viaţa cotidiană). Ameliorarea AV se produce prin intermediul corecţiei aeriane (ochelari bifocali), în caz dacă la ochiul congener AV este joasă sau diferenţa în dioptrii nu este mai mare de 2,0-3, OD.

Este necesar de corelat refracţia postoperatorie optimă cu refracţia ochiului congener.

Refracţia postoperatorie optimă

Refracţia postoperatorie optimă diferă, dacă pacientul necesită corecţie monoculară sau binoculară.

I. <u>Corecţie monoculară</u>

Pentru corecţia afachiei monoculare se recomandă:
1. cristaline intraoculare (IOL);
2. lentile de contact.

Priorităţile IOL (cristaline artificiale):
- corijează bine AV la distanţă fixă
- creează premise pentru restabilirea vederii binoculare ***<u>la distanţă fixă(!)</u>, deoarece în ochiul artifac acomodaţia lipseşte;***
- îşi asumă rolul de filtru de protecţie ultraviolet;
- reduce la minim anizeconia (3,5 - 4,0%).

Particularităţile lentilelor de contact

Lentilele de contact în ansamblu au aproximativ aceleaşi priorităţi ca şi cristalinele, artificiale cu unele excepţii:
- sunt contraindicate pacienţilor cu procesele inflamatorii cronice ale pleoapelor, conjunctivei, corneei, sclerei;
- necesită o îngrijire minuţioasă;
- anizeiconia reziduală 7-8%.

Unele particularităţi în aprecierea refracţiei postoperatorii

A. Varianta 1

Acuitatea vizuală (AV) ochiul drept (OD) = 0,03-0,04 nu corijează (n/c) AV ochiul stâng (OS) = l/oo pr. 1. certa 0,01

Refracţia cea mai perfectă postoperatorie este miopia (până la 1-2,OD).

B. Varianta 2

A V OD = 0,01 A V OS = 0,03

Este binevenită refracţia postoperatorie - miopia 1,0-1,5D până la 3D, în funcţie de vârsta pacientului şi de modul de preferinţa al corecţiei aeriene (la distanţă, în apropiere). ***<u>Artifactul e lipsit de acomodaţie !</u>***

În caz de necesitate, corecţia pentru lucru va fi realizată cu lentila optic mai mică, deoarece este miop 1-3,0 dptr, pacientul la distanţă va beneficia de AV OD = 0,3-0,5

C. Varianta 3

AVOD = 0,3 (n/c) A V OS = 0,01

Refracţia. Emetropia Refracţia: Hipermetropia + 2,0 Dptr

OS postoperator, vârsta pacientului 72 ani. Corecţia aeriană pentru lucru:

OD + 4,ODptr OS + 6,ODpt- 7,ODptr

Pacientul are disconfort optic (e recomendabilă miopizarea ochiului afac OS sau obţinerea postoperator a emetropiei).

II. <u>Corecţie binoculară</u>

Când se prescriu ochelari, se va ţine cont de faptul că diferenţa dintre cele 2 lentile aeriene (OD; OS) nu trebuie să depăşească 2-3,OD, În caz contrar pacientul acuză diplopie cauzată de efectul prismatic al sticlelor.

A. Varianta 1

AV OD = 0,4(n/c) AV OS = 0,01 - l/oo pr.l.certă;

Refracţia OD + 1 ,OD Hipermetropie.

Este de dorit ca refracţia postoperatorie la OS să fie miopie 1 -2,OD sau emetropie.

B. Varianta 2

AV OD = O, l cu + 5,OD = 0,3 AV OS = 0,02(n/c)

Postoperator OS - M 1,OD.

Este posibilă diplopia, de aceea drept obiectiv serveşte refracţia la OS Hipermetropia 2,OD; 3,OD sau Emetropia, ţinând cont în mod individual de profesie şi de termenul intervenţiei chirurgicale la OD.

Dacă pacientul are A V bună la ochiul congener, A V la cel operat ar fi bine să difere cu l ,OD-2,OD de cel neoperat, pentru a evita problemele ulterioare ale corecţiei aeriene.

Concluzii:

1. Pseudofachia este o metodă de corecţie optimă, net superioară afachiei.

2. Acuitatea vizuală postoperatorie dorită este determinată şi de precizia de calcul al valorii dioptrice a pseudofacului.

3. Selectarea valorii dioptrice se efectuează individual luând în consideraţie:

- profesia;
- vârsta;
- AV la ochiul congener;
- refracţia postoperatorie dorită.

Recomandări practice pentru selectarea valorii dioptrice a pseudofacului

1. Aplicarea corecţiei intraoculare conform opţiunii pacientului, în lipsa unor contraindicaţii medicale.

2. A explica pacientului în fiecare caz în parte avantajele şi dezavantajele metodei.

3. Studiul minuţios al ochiului congener (echobiometrie, biomicroscopie, oftalmometrie etc.), starea endoteliului cornean.

4. Termenii implantării se stabilesc de la caz, luând în consideraţie şi indicaţiile profesionale.

5. Erorile de calcul e bine să se încadreze în limitele miopizării.

6. În caz de cataractă senilă bilaterală, e de dorit de a obţine după operaţie:

emetropie;
miopie de grad mic;
refracţia preexistentă.

7. E binevenit a implanta cristaline artificiale, preponderent în limitele valorii dioptrice, de la 17 până la 22 Dptr.

8. Nu este dorită transformarea miopului în hipermetrop.

9. De informat pacientul că artifacul nu acomodează, valoarea optică a pseudofacului, permite acuitate vizuală înaltă la anumită distanţă fixă (cu excepţia cristalinelor artificiale multifocale).

10. În caz de necesitate este posibilă corecţia optică suplimentară aeriană sau cu lentile de contact, chirurgie refractivă excimer laser.

11. Nu există contraindicaţii absolute pentru implant de pseudofac la unicul ochi.

12. A calcula valoarea optică a PF după ochiul congener (în caz de leucom cornean, astigmatism >3,0 Dptr la ochiul supus intervenţiei chirurgicale).

13. De reţinut faptul că toate metodele permit calculul valorii dioptrice a cristalinului emetropizant; corecţia necesară o efectuează medicul, conform necesităţilor pacientului.

14. A studia preoperator minuţios ambii ochi, a aprecia refracţia ochiului congener după posibilitate!

Bibliografie

1. CLAESSON M., KLAREN L., BECHMAN C., SJOSTRAND J. – Glare and contact sensitivitz before and after Nd: VAG laser capsulotomz // Acta ophthalmol. 1994 – vol 72, p 27-32;
2. DROLSUML., DAVANGER M., HANSKYOLD E. – Norway. Risk factors for an Inflamatory Response after Extracapsular Cataract Extraction and Posterior Chamber IOL. // Acta Ophthalmologica. – 1994. – Vol 72. – N1 – p 21-26;
3. LOHMANN C., S. HUNNER, W. HERRMANN – Сравнение различных интраокулярных линз с точки зрения миграции эпителиальных клеток и помутнения задней капсулы хрусталика в экспериментею // В кр как Т111, С. 212-214;
4. STANILĂ ADRIANA. Extracţia extracapsulară a cristalinului. // Oftalmologia. – 1996 – Vol. XL. – N3 – p 264-273;
5. АЗНАБАЕВ Р.А., АБСАЛЯМОВ М.Ш., ЗАЙДУЛЛИН И.С. Первые результаты интрасклеральной фиксации заднекамерной ИОЛ./ Тезисы докладов. VIII съезд офтальмологов России. Москва, 1-4 июня 2005 г. с. 560.
6. АРТЫКОВ А.А., СЕЙТКУЛИЕВ Я.С. К вопросу экстракапсулярной экстракции катаракты и имплантации интраокулярной линзы./ Тезисы докладов. VIII съезд офтальмологов России. Москва, 1-4 июня 2005 г. с. 563.
7. АУБАКИРОВА А.Ж., ТАРАСЕНКО Т.В., КЕНЖЕБАЕВА К.С.,и др., Реабилитация детей с катарактой./ Тезисы докладов. VIII съезд офтальмологов России. Москва, 1-4 июня 2005 г. с. 319.
8. АШИРМАТОВА Х.С., СИДИКОВ З.У., ГЕЛЬМАНОВА Т.И. Динамика остроты зрения и послеоперационного астигматизма./ Тезисы докладов. VIII съезд офтальмологов России. Москва, 1-4 июня 2005 г. с. 565.
9. БОНДАРЕНКО Н.В. Функциональные результаты факоэмульсификации с имплантацией ИОЛ из различных материалов./ Тезисы докладов. VIII съезд офтальмологов России. Москва, 1-4 июня 2005 г. с. 567.
10. ЕГОРОВА Э.В., ТОЛЧИНСКАЯ А.И. Хирургические технологии в профилактике осложнений при экстракции осложненных катаракт./ Тезисы докладов. VIII съезд офтальмологов России. Москва, 1-4 июня 2005 г. с. 558-560.
11. ЕЛАКОВ Ю.Н., ШЛЕНСКАЯ О.В., БАТЬКОВ Е.Н. Опыт лазерной экстракции катаракты. / Тезисы докладов. VIII съезд офтальмологов России. Москва, 1-4 июня 2005 г. с. 579.
12. ЗАГОРУЛЬКО А.М. Первый опыт лазерной экстракции катаракты в Санкт-Петербурге./ Тезисы докладов. VII съезд офтальмологов России. Москва, 16-19 мая 2000 г. Часть 1. с. 35
13. ЗАРБАШЕВ Г.Е., К.О. ЧЕРНЕЦКИЙ. Опыт имплантации мягких ИОЛ при возрастной и осложненной катарактах. / Тезисы докладов. VII съезд офтальмологов России. Москва, 16-19 мая 2000 г. Часть 1. с. 35.
14. ЗАХАРОВА Е.В. Коррекция афакии при различных дефектах задней капсулы хрусталика методом имплантации ИОЛ с ирис-фиксацией./Тезисы докладов. VIII съезд офтальмологов России. Москва, 1-4 июня 2005 г. с. 583.
15. ЗОЛОТОРЕВСКИЙ А.В., ЛЕОНТЬЕВА Г.Д., ТИБЛЕВИЧ И.В., и др., Современная модель монолитной ИОЛ для коррекции афакии./ Тезисы докладов. VII съезд офтальмологов России. Москва, 16-19 мая 2000 г. Часть 1. с. 36.
16. ИВАНОВ М.Н., БОЧАРОВ В.Е., ШЕВЕЛЕВ А.Ю., ТАНЦОВСКИЙ П.И. Клиническое исследование новой эмпирической формулы расчета оптической силы ИОЛ. /Тезисы докладов. VIII съезд офтальмологов России. Москва, 1-4 июня 2005 г. с. 584.
17. ИВАНОВ М.Н., БОЧАРОВ В.Е., ШЕВЕЛЕВ А.Ю., ТАНЦОВСКИЙ П.И. Формула расчета оптической силы ИОЛ из эластичных материалов./ Тезисы докладов. VII съезд офтальмологов России. Москва, 16-19 мая 2000 г. Часть 1. с. 39.
18. ИВАНОВА В.Ф., ЦЫГАНОВА Е.Г. Наш опыт имплантации ИОЛ у детей. / Тезисы докладов. VIII съезд офтальмологов России. Москва, 1-4 июня 2005 г. с. 322.

19. ИВАШИНА А.И., АГАФОНОВА В.В. Современная технология коррекции аметропий высоких степеней факичными ИОЛ./ Тезисы докладов. VII съезд офтальмологов России. Москва, 16-19 мая 2000 г. Часть 1. с. 41.
20. КАСЬЯНОВ А.А. Особенности расчета оптической силы ИОЛ у пациентов после радиальной кератотомии./ Тезисы докладов. VIII съезд офтальмологов России. Москва, 1-4 июня 2005 г. с. 588.
21. КАРАМЯН АА. Мультифокальное ИОЛ // Вестник офтальмологии – 1993 N3 – с15-18;
22. КОМИССАРОВА Т.В., ТОЛЧИНСКАЯ А.Т., ЕГОРОВА Э.В. Интраокулярная коррекция афакии в хирургии постувеальных катаракт./ Тезисы докладов. VII съезд офтальмологов России. Москва, 16-19 мая 2000 г. Часть 1. с. 49.
23. КОПАЕВА В.Г., АНДРЕЕВ Ю.В. Лазерная экстракция катаракты при узком зрачке./ Тезисы докладов. VII съезд офтальмологов России. Москва, 16-19 мая 2000 г. Часть 1. с. 50.
24. КУЗНЕЦОВ Ю.Е., ЕГОРОВА Э.В. Выбор оптимального хирургического доступа при факоэмульсификации катаракты./ Тезисы докладов. VII съезд офтальмологов России. Москва, 16-19 мая 2000 г. Часть 1. с. 53.
25. КУМАР ВИНОД. Персонализация константы А для точного расчета силы ИОЛ./ Тезисы докладов. VIII съезд офтальмологов России. Москва, 1-4 июня 2005 г. с. 596.
26. ЛИХВАНЦЕВА В.Г., ЕГОРОВА Э.В., АНДЖЕЛОВА В.О. Сравнительные токсикологические характеристики полимеров офтальмологического назначения. //Вестник офтальмологии. – 1993 – N3 – с15-16;
27. МАКСИМОВ В.Ю., АЛЕКСАНДРОВА Н.М., ДМИТРИЕВА О.Г. Экссудативные реакции при мплантации интраокулярных линз (ИОЛ) различных модификаций./ Тезисы докладов. VII съезд офтальмологов России. Москва, 16-19 мая 2000 г. Часть 1. с. 56.
28. МАЛЮГИН Б.Э., МОРОЗОВА Т.А., ТРЕУШНИКОВ В.М. Результаты имплантации мультифокальной ИОЛ с переменным индексом рефракции./ Тезисы докладов. VIII съезд офтальмологов России. Москва, 1-4 июня 2005 г. с. 601.
29. МАЛЮГИН Б.Э. Современный статус и перспективы развития хирургии катаракты и интраокулярной коррекции./ Тезисы докладов. VIII съезд офтальмологов России. Москва, 1-4 июня 2005 г. с. 556-558.
30. ПРОНИН М.П., ГОРЯИНОВА Л.А., ГАВРИЛОВА Л.И., ФЕДЧУН М.В. Результаты хирургической коррекции последствий экстракции катаракты./ Тезисы докладов. VII съезд офтальмологов России. Москва, 16-19 мая 2000 г. Часть 1. с. 67.
31. РОЗЕНКРАНЦ М.К., ВОДЯНОВ Ю.А., КРЫЛОВ В.А. Лазерная экстракция катаракты. / Тезисы докладов. VII съезд офтальмологов России. Москва, 16-19 мая 2000 г. Часть 1. с. 68.
32. СВИРИДОВА М.Б. Клиническая апробация ИОЛ Centerflex./ Тезисы докладов. VIII съезд офтальмологов России. Москва, 1-4 июня 2005 г. с. 615.
33. СЕРГИЕНКО Н.М. Модель аккомодирующей ИОЛ./ Тезисы докладов. VIII съезд офтальмологов России. Москва, 1-4 июня 2005 г. с. 615.
34. СТЕПАНОВ А.В., БЕЛОГУРОВ А.А. Консервативное лечение внутриглазных кровоизлияний.// Сборник научных статей по материалам V Международной научно-практической конференции под ред. Х.П. Тахчиди. Современные технологии хирургии катаракты. – Москва, 5-6 ноября, 2004 г. – с. 292-296.
35. СТУКАЛОВ С.В., СУДОВСКАЯ Т.В. Иммунологические аспекты патогенеза и лечение экссудативной реакции при имплантации интраокулярных линз. // Вестник офтальмологии – 1993 N3 с12-14;
36. ТАХТАЕВ Ю.В. Опыт клинического применения мультифокальных интраокулярных линз AcrySof Restor./ Тезисы докладов. VIII съезд офтальмологов России. Москва, 1-4 июня 2005 г. с. 620.
37. ТАХТАЕВ Ю.В. Расчет оптической силы ИОЛ при факоэмульсификации катаракты у эмметропов./ Тезисы докладов. VII съезд офтальмологов России. Москва, 16-19 мая 2000 г. Часть 1. с. 73.
38. ТОЛЧИНСКАЯ А.И., ЕГОРОВА Э.В., ИОШИН И.Э., и др., Тоннельная экстракция осложненных катаракт. / Тезисы докладов. VII съезд офтальмологов России. Москва, 16-19 мая 2000 г. Часть 1. с. 75.
39. УГОРОВА Э.В. Комплексное хирургическое лечение стационарных травматических катаракт с использованием интраокулярной коррекции. Автореф дисс д-ра мед наук. – М., 1979 – 29стр;
40. ФЁДОРОВ С.Н., ЕГОРОВА Э.В. Ошибки и осложнения при имплантации искусственного хрусталика. – М., - 1992 – 247 с;
41. ФЁДОРОВ С.Н., ЗУЕВ В.К. Искусственный хрусталик глаза. RU No2033114 // Новое в офтальмологии – 1996 - N 1б с.33;
42. ФЁДОРОВ С.Н., ПИВОВАРОВ Н.Н., КРУГЛЯКОВА Г.М. Безкапсульная заднекамерная коррекция афакии силиконовыми ИОЛ. // Офтальмохирургия. – 1991 – N1 – с3-10;
43. ЯШИНСКАС В.П. О передней капсулэктомии при экстракапсулярной экстракции катаракты. // Вестник офтальмологии – 1990 N3, с11-13.

Prezentat la redacție 20.02.2006

CAZURI CLINICE

TROMBANGEITA OBLITERANTĂ (BOALA BUERGER)
Prezentare de caz clinic

THROMBOANGIITIS OBLITERANS (BUERGER'S DISEASES)
Case presentation

Rezumat
Trombangeita obliterantă este o boală inflamatorie a arterelor şi a venelor, urmată de tromboza şi obstrucția parțială sau totală a vaselor. Cel mai frecvent afectate sunt arterele cu diametru mediu sau mic de la membrele inferioare. Boala se întâlneşte mai frecvent la bărbați de vârstă tânără. Prezentăm un caz clinic al unui pacient de 26 de ani.

Eugeniu RUSSU[1], Rodica PASCAL[2], Sergiu POPA[2], Grigore MORARU[3], Cristina CIOBANU[3]
USMF „Nicolae Testemițanu", Caterda Medicină Internă Nr1

1 - asistent universitar
2 - d.ş.m.,conferențiar universitar
3 - student, anul V

Summary
Buerger disease (Thromboangiitis obliterans), is a nonatherosclerotic, segmental, inflammatory, vase occlusive disease that affects the small and medium-sized arteries and veins of the upper and lower extremities. The disease is associated with heavy tobacco use. We present a difficult case of a 26 year patient with malignant evolution.

Introducere

Afecțiunea este descrisă pentru prima data de Winiwarter (1870), care citează observații similare făcute de Jarsche (1865), Larivere(1866), apoi sumar de către Buerger (1906) şi detaliat în cartea sa din anul (1924) (1).

Trombangeita obliterantă este o boală vasculară ocluzivă inflamatorie, care afectează arterele şi venele distale mici şi medii ale extremităților inferioare şi superioare. Se ştie că este o boală mai frecventă la sexul masculin decât la sexul feminin şi afectează cu predilecție grupele de vârstă tânără, apte pentru muncă. Incidența în lume este de 12,6-20 pacienți la 100 000 persoane (4).

Tromboza vaselor este, probabil, evenimentul primitiv şi astfel această boală nu este calificat drept vasculită clasică. În stadiile inițiale ale trombangeitei obliterante, leucocitele polimorfonucleare infiltrează pereții arterelor şi ai venelor mici şi mijlocii, cu dezvoltarea ulterioară a trombusului în lumenul vascular. Pe măsură ce boala evoluează, celulele mononucleare, fibroblaştii şi celulele gigante înlocuiesc neutrofilele (5).

Semnele clinice ale trombangeitei obliterante includ triada: claudicația la nivelul extremității afectate, fenomenul Raynaud şi tromboflebita migratorie a venelor superficiale. Claudicația este, de obicei, limitată la regiunea inferioară a gambelor şi a plantelor, apoi a antebrațelor şi a mâinilor, deoarece această boală afectează inițial vasele distale. În prezența ischemiei severe a degetelor, la nivelul vârfurilor degetelor pot apărea modificări trofice ale unghiilor, ulcerații dureroase şi gangrenă(5).

Etiologia este la moment incertă. Tutunul se consideră a fi o cauză majoră, deoarece 90% dintre bolnavi sunt sau au fost fumători înveterați. Încetarea fumatului duce la stoparea evoluției procesului patologic (3).

Materiale şi metode

S-a evaluat pacientul M. Vârsta 26 ani, raionul Cantemir, care a fost internat pe data de 03.06.2005 în secția de Reumatologie, Spitalul Clinic Republican.

La internare pacientul prezenta:

1. acuzele speciale
   - dureri pronunțate în piciorul stâng, cu tumefierea şi cianoza falangelor 3-5;
   - mialgii în piciorul stâng;
   - manifestările sindromului Raynaud.
2. acuze generale
   - inapetență;
   - insomnie;
   - cefalee pronunțată;
   - tuse cu expectorații mucoase şi muco-purulente.

Istoricul bolii: maladia a debutat aproximativ cu 2 luni în urmă, cu apariția durerilor în piciorul stâng. De trei – patru zile durerile s-au intensificat şi pacientul a observat cianoza cu durere şi tumefierea falangelor 3-5.

Fig-1.
Planta piciorului stâng cu gangrena şi necroza falangelor 3-5.

Fig-2.
Planta piciorului stîng

Trebuie să remarcăm că acest pacient este fumător de la 8 ani şi fumează câte 2 pachete de ţigări pe zi.

La internare: stare generală gravă, tegumente palide, uscate, picioare reci, cu schimbări trofice, dureri marcate cu cianoza piciorului stâng şi gangrenă umedă a falangelor 3-5, pacientul nu suporta atingerea.

Date obiective privitor la patologia vasculară:

- afectarea arterelor periferice ale piciorului stâng;
- existenţa ulcerelor trofice pe plantă, cu necroza degetelor 3-5 peri- şi subunghial;
- prezenţa sindromului claudicaţiei intermitente la nivelul gambelor şi al plantelor;
- de două zile gangrena degetelor 3-5 cu dureri ischemice exprimate, care nu încetează în repaus.

Modificări din partea altor organe şi sisteme nu s-au atestat.

A fost stabilit un diagnostic preventiv de vasculită de sistem şi s-au efectuat investigaţii pentru a determina diagosticului final.

Pacientului i s-au efectuat următoarele investigaţii: analiza generală a sângelui (hemoglobina 145 g/l, eritrocite 4,5 *10 12/l, indicele de culoare 0,96, leucocite 12,5 *10 9/l, limfocite 16, monocite 6, VSH 65 mm/h, AsAT 0,24, AlAT 0,35, glucoza sângelui 4,6 mmol/l); Coagulograma (Indicile protrombinc 77%, TCR 63 sec, Fibrinogenul 6,9 g/l, Coagularea: start 3,00 min - final 4,00 min); Urina(volum 60.0 ml; culoare galbenă; transparenţa transparent; Densitatea 1020; Ph reacţia acid; proteine 0,09 gr/l).

Analizând datele de laborator, observăm o mărire a leucocitelor, VSH şi a fibrinogenulului, la fel prezenţa urmelor de proteină în urină, ceea ce ne indică un proces inflamator.

Radiografia cutiei toracice: plămânii sunt fără opacităţi infiltrative şi nodulare, desenul pulmonar este evidenţiat. Pneumofibroză bilaterală difuză. Diafragmul este clar sinusurile sunt libere. Inima de dimensiuni normale.

Efectuând Doppler-grafia aortei, a arterei femurale şi a celei iliace observăm lipsa modificărilor de perfuzie în aceste vase.

În urma examinării biopsiei s-au relevat următoarele modificări: faza acută a inflamaţiei cu alterarea adventiţiei, mediei şi a intimei vasului. Aceste modificări implică arterele şi venele mici. S-a determinat trombus celular ocluziv, cu microabcese şi celule multinucleate în tromb.

Conform acestor date, s-a stabilit diagnosticul final de trombangeita obliterantă, evoluţie acută, act III. Gangrena degetelor 3-5 ale piciorului stâng. Bronşită cronică

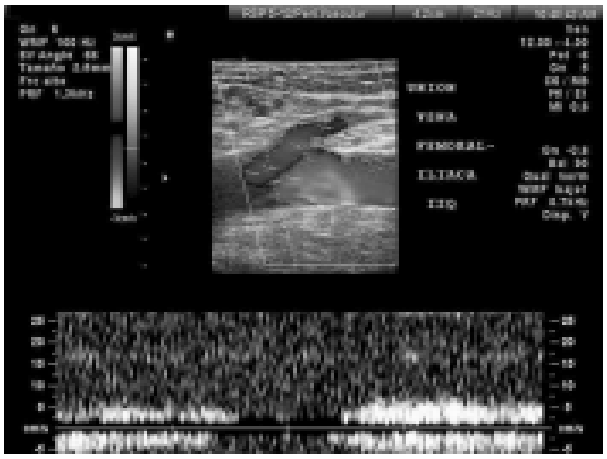


Fig. 3-4.
Lipsa modificărilor de perfuzie la Doppler ale aortei, arterei iliace şi ale arterei femurale

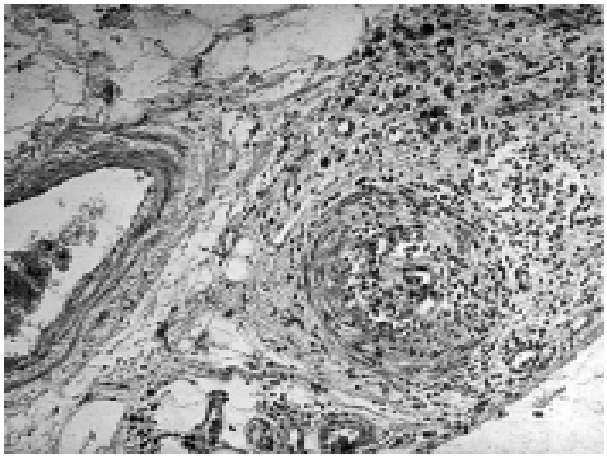


Fig-5.
Biopsia

obstructivă, pneumoemfizem de gradul II, insuficienţă respiratorie de gradul I.

Tratament:

- Încetarea fumatului este o condiţie esenţială pentru a avea rezultate pozitive în urma tratamentului.
- Alinarea durerii – analgetice opioide pentru suprimarea durerilor ischemice severe.
- Antibiotice şi antifungice (Zinacef 750 mg – 2 ori pe zi i/v, Ketoconazol 200 mg pe zi).
- Tratamentul tromboflebitei superficiale – antiinfalamatoare nesteroidiene (Diclofenac 75 mg 2 ori pe zi i m).
- Prostanoizii sunt foarte importanţi, fiind o direcţie nouă în tratamentul bolilor vasculare având o eficacitate foarte bună.
- Tratamentul chirurgical – amputarea este ultima soluţie, în caz de eşec al tratamentului medicamentos.
- Educaţia pacientului (este important să avertizăm pacientul în ceea ce vizează patologia de pe urma căreia suferă şi riscul atribuit în cazul continuării fumatului.

Discuţii

Cazul expus prezintă interes graţie rarităţii acestei nozologii, care evoluează adesea agresiv, având o rată majoră a invalidizării persoanelor preponderent tinere.

În ansamblu, la pacientul prezentat s-au întrunit caracteristicele tipice ale acestei maladii severe atât la compartimentul factorilor etiologici, cât şi în cel al evoluţiei clinice a maladiei.

Un fapt ce merită a fi comentat şi care atrage o atenţie deosebită este fumatul de la 8 ani în cantităţi enorme.

Referindu-ne la prezenţa tromboflebitei migratorii, ca la un semn esenţial în aprecierea diagnosticului de trombangeită obliterantă, constatăm că şi alţi autori susţin această teorie, considerând că prezenţa tromboflebitei este obligatorie, fiind una dintre caracterele ce definesc această boală.

Debutul bolii la pacient a fost acut, fără traumatisme. Examenul clinic al bolnavului a indicat cu exactitate sediul leziunii, iar rezultatele investigaţilor de laborator, instrumentale şi bioptice au confirmat diagnosticul de trombangeită obliterantă, cu determinarea evoluţiei şi a activităţii bolii.

Concluzii:

1. Trombangeiita obliterantă este o boală relativ rară.
2. Fumatul joacă un rol foarte inportant în declanşarea şi evoluţia bolii, abandonarea lui este o condiţie primară pentru ameliorarea sau vindecarea bolii.
3. Tromboflebita migratorie nu este o condiţie obligatorie pentru diagnostic, ea putând să survină înainte, în acelaşi timp sau după trecera puseului acut al bolii.
4. Sunt expuse, cu predilecţie, grupele de vârsta tânără, activă, apte pentru muncă.
5. Prognosticul bolii depinde în mare măsură de topografia leziunii, de starea circulaţiei colaterale, de reumplerea distală şi de starea microcirculaţiei musculare.

Bibliografia

1. SHIONOZA S.: What is Buerger's disease?, World J. Surg 2003 jul, 7(4), 544-51.
2. STANCIOIU N.: Trombangeita obliterantă, Ed.Medicală, 1994.
3. Clujul Medical – 2000. V.73.N3-p383-388.
4. Romanian Journal of angiology and vascular suergery – 2000. Vol2.. N.2.-p 72-76
5. HARRISON – Principiile Medicinei Interne – Ediţia 14, Bucureşti, 2001
6. ФРЫГИН Н.Е. ШИЛКИНА И.П., РОМАНОВ В.А.,// тер. Арх. 1999.- И10 . с.122-124.
7. СЕМЕНИКОВА Е.Н. Системные васкулиты-М., 1988 с 124-138.

Prezentat la redacţie 15.01.2006