Articole Originale

RECONSTRUCȚIA ARTEREI FEMURALE PROFUNDE – O SOLUȚIE PENTRU REVASCULARIZAREA MEMBRELOR INFERIOARE

PROFUNDA FEMORIS RECONSTRUCTION – A SOLUTION FOR INFERIOR LIMB REVASCULARIZATION

Radu NEAGOE, A. PUSKAS*, Horațiu SUCIU, Eugeniu DARII, Daniela SALA, Arpad TOROK**

Clinica Chirurgie II, Spitalul Clinic Județean de Urgență Mureş
** Clinica Medicală II, Spitalul Clinic Județean de Urgență Mureş*
***Clinica Chirurgie Cardiovasculară II, IBCVT Tg. Mureş*

Rezumat

Profunda femoris rămâne singura sursă vasculară pentru salvarea membrului inferior în cazurile leziunilor avansate ocluzive ale arterei femurale superficiale; există diverse proceduri chirurgicale, descrise sub numele de profundoplastii, preferința pentru o metodă sau alta bazându-se pe experiență, situație anatomică intraoperatorie, preferințele chirurgului. În toate cazurile rezultatul reconstrucției este în strictă dependență de calitatea runoff-ului. Calibrul redus al vasului, absența colateralelor şi/sau ocluzia vaselor distale întunecă pronosticul postoperator sau chiar contraindică metoda. Scopul acestei lucrări este de a analiza rezultatele obținute după profundoplastiile efectuate de autori în serviciul nostru.

Summary

Profunda femoris remains the single vascular source for limb salvage in cases with superficial femoral artery obstruction; there are a lot of surgical procedures described under the name of profundoplasty, using one or another being a matter of experience, pre- or intraop anatomical findings, surgeons preference. The postop outcome depends on the quality of the run-off-poor collateralization or distal vascular obstructions are the worst predictive factors for surgical failure. The aim of this clinical retrospective study is to analyze the authors experience regarding this issue.

Key words: profundoplasty, critical ischemia, limb salvage surgery.

Introducere

În prezența leziunilor avansate ocluzive ale arterei femurale superficiale, artera femurală profundă devine principala colaterală ce poate asigura vascularizația membrului inferior ischemic, viabilitatea acestuia fiind dependentă de patența acestui vas. Artera femurală profundă este o „placă turnantă" între circulația colaterală a bazinului şi cea a membrului inferior, având un rol determinant nu numai în obstrucțiile axului femuropopliteu dar şi în boala obstructivă aortoiliacă sau asocierea celor două; este şi motivul pentru care chirurgia reconstructivă a femuralei profunde nu se adresează doar leziunilor infrainghinale ci în egală măsură leziunilor obstructive proximale sau a celor multisegmentare [1, 2].

Tehnici chirurgicale diverse au căutat ameliorarea rezultatelor; sunt descrise endarterectomii sau trombendarterectomii ale ostiumului femuralei profunde, utilizarea arterei femurale superficiale endarterectomizate, plastii de lărgire cu petec venos autolog sau cu material sintetic, preferința pentru o metodă sau alta bazându-se pe experiență, date teoretice sau situație anatomică intraoperatorie [3, 4].

În toate cazurile rezultatul reconstrucției este în strictă dependență de calitatea runoff-ului; calibrul redus al vasului, absența colateralelor şi/sau ocluzia vaselor distale întunecă pronosticul postoperator sau chiar contraindică metoda.

Scopul acestei lucrări este de a analiza rezultatele obținute după profundoplastiile efectuate de autori în serviciul nostru.

Material şi metodă

Am analizat retrospectiv foile de observație clinică şi protocoalele operatorii la pacienții cu arteriopatie cronică obliterantă internați şi operați de către autori în serviciul nostru în perioada 2006-2008. Am inclus în studiu pacienți cu boală ocluzivă aortoiliacă, femuropoplitee sau leziuni multisegmentare aortoiliodistale (sindrom Leriche tip III) la care femurala profundă a fost utilizată ca sursă de descărcare (run-off); am exclus alte tipuri de revascularizări la care femurala profundă nu a făcut obiectul reconstrucției vasculare.

Toți pacienții au fost investigați preoperator prin ecou Doppler sau arteriografie; în ultima perioadă am restrâns substanțial indicațiile arteriografiei preoperatorii, bazându-ne de multe ori doar pe o investigație eco Doppler amănunțită.

Am analizat datele generale privind sexul, vârsta, factorii de risc, afecțiunile asociate, stadiul clinic al afecțiunii

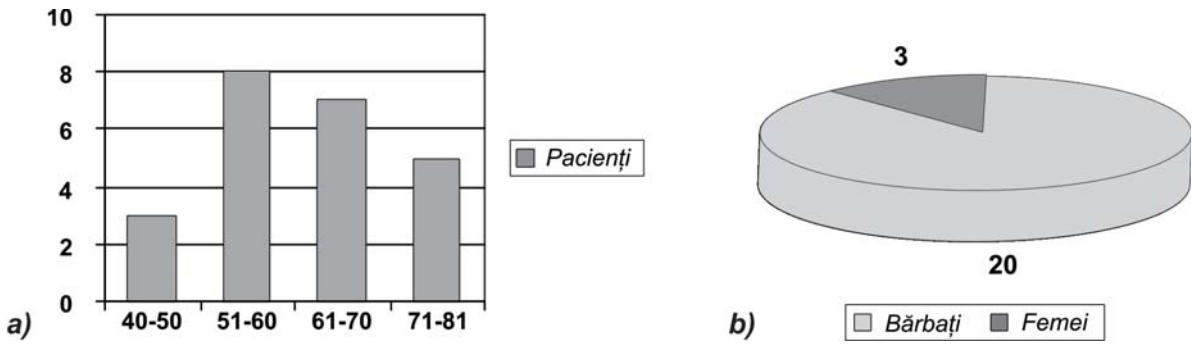

Figura 1. ***a) Repartiţia pacienţilor pe grupe de vârstă; b) Repartiţia pe sexe.***

vasculare, precum şi date specifice – tipul profundoplastiei efectuate, materialul folosit, patenţa reconstrucţiei vasculare, necesitatea revascularizării iterative, complicaţiile specifice şi mortalitatea.

Rezultate

În perioada studiată am efectuat 26 de reconstrucţii ale arterei femurale profunde la 23 de pacienţi – 20 bărbaţi (86.9%) şi 3 femei (13,1%), cu vârste cuprinse între 40 si 81 ani (vârsta medie 62,7 ani) (*Figurile1a* şi *1b*).

Indicaţiile reconstrucţiilor vasculare au fost claudicaţia severă în 9 cazuri (39,1%), durerea de repaus în 10 cazuri (43,4%), leziunile trofice în 7 cazuri (30,4%); se observă că doar un număr redus de pacienţi au fost operaţi într-un stadiu mai puţin avansat al arteriopatiei (stadiul II B), majoritatea cazurilor adresându-se chirurgului vascular în stadii avansate ale bolii ocluzive aortoiliodistale (stadiul III, IV Leriche-Fontaine sau în ischemie critică). Anamneza acestor pacienţi a evidenţiat prezenţa următorilor factori de risc şi afecţiuni cardiovasculare asociate: fumatul (20 pacienţi), diabetul zaharat (6 pacienţi), hipertensiunea arterială (12 pacienţi), accidente cerebrovasculare (2 cazuri), cardiopatie ischemica (11 cazuri). Trei pacienţi cu boală ocluzivă aortiliodistală au prezentat în antecedente alte operaţii vasculare (revascularizare coronariană – 2 cazuri, endarterectomie carotidiană – 1 caz).

La 19 pacienţi profundoplastia s-a asociat unei alte operaţii de reconstrucţie vasculară, în general procedee de mărire a debitului vascular – inflow procedure-bypass aortobifemural sau aortofemural, ileofemural, femurofemural, trombectomii ale unor grefoane trombozate (vezi *Tabelul 1*); la acest grup de pacienţi s-au efectuat 22 de profundoplastii (3 pacienţi cu profundoplastie bilaterală, în cadrul unui bypass aortobifemural!). La 5 pacienţi am preferat extensia infrainghinală a pontajului, femurala profundă fiind considerată (angiografic sau intraoperator) insuficientă pentru o revascularizare corespunzătoare secvenţială (calibru redus, colateralitate redusă).

Tabelul 1

Profundoplastii efectuate în cadrul diverselor tipuri de revascularizări

Aortobifemural	10 (45.45 %)
Aortofemural	4 (18.18 %)
Ileofemural	5 (22.72 %)
Extraanatomic (femurofemural)	1 (4.54 %)
Trombectomie şi profundoplastie	2 (9.09 %)

Profundoplastia propriu-zisă a constat de cele mai multe ori din efectuarea unei trombectomii si/sau trombendarterectomii la nivelul arterei femurale comune extinse la originea femuralei profunde până în perete arterial aparent indemn, cu plasarea anastomozei distale a unui graft aorto, ilio sau femurofemural ca patch de lărgire la acest nivel (*Figura 2*).

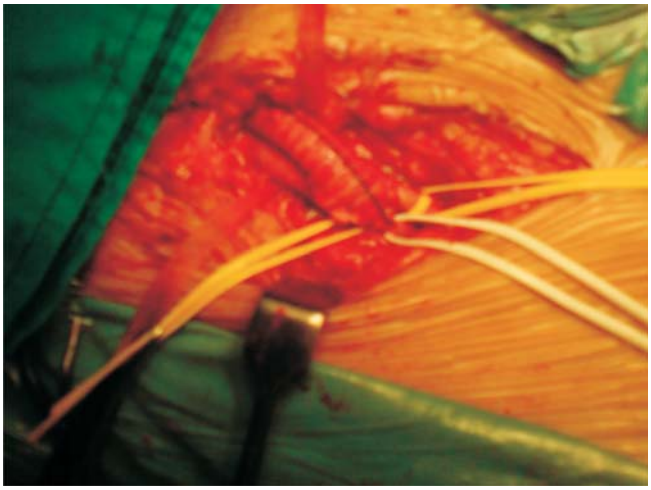

Figura 2. ***Anastomoza distală (dreaptă) cu profundoplastie la un bypass aortobifemural. Observaţie personală***

Nu am considerat oportună extinderea endarterectomiei şi descărcarea distală a pontajului pe artera femurală superficială datorită leziunilor severe şi extinse întâlnite frecvent la acest nivel. De altfel evidenţierea obstrucţiei femuralei superficiale la origine ne-a determinat să o "amputăm", dechizându-i lumenul în femurala comună şi folosind-o la anastomoza distală. În câteva situaţii (4 cazuri) am plasat anastomoza distală exclusiv pe femurala profundă (un veritabil bypass aorto sau ilio-profund), aceasta fiind unica posibilitate de descărcare a pontajului în regiunea femurală.

La acest grup de pacienţi rezultatele imediate au fost în general favorabile, cu îmbunătăţirea indicelui de claudicaţie, dispariţia durerilor de repaus sau vindecarea leziunilor trofice distale, eventual după plastii cutanate sau amputaţii minore. Patenţa la o lună postoperator a fost 95,5%; am înregistrat o tromboză precoce a unui grefon aortofemural care s-a rezolvat printr-o dezobstrucţie cu sonda Fogarty, cu evoluţie ulterior favorabilă. Alte complicaţii specifice înregistrate au fost hemoragia postoperatorie (un caz la care s-a reintervenit imediat postoperator pentru hemostază), limforagie la nivelul plăgii femurale (2 cazuri). Nu am înregistrat mortalitate la acest grup dar urmărirea postoperatorie a pierdut din evidenţă un număr de bolnavi.

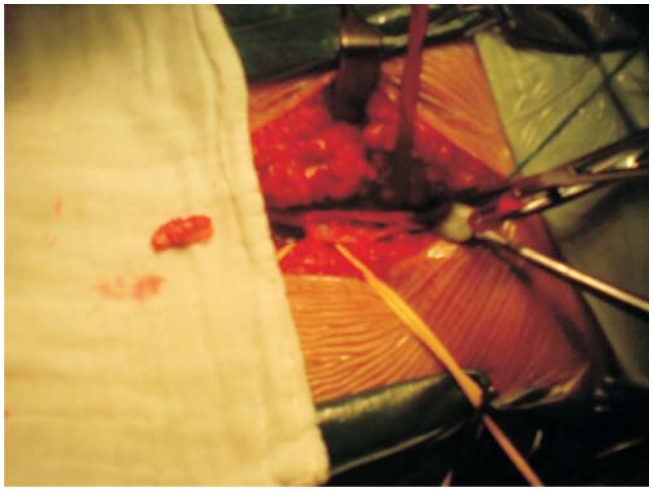

Figura 3. ***Endarterectomie de arteră femurală comună extinsă la originea profundei. Observaţie personală***

Trei pacienţi au revenit în primul an postoperator cu claudicaţie severă, durere de repaus (ischemie reziduală, grefoane trombozate), cazuri la care am practicat dezobstrucţie şi extensia infrainghinală a bypass-ului (două situaţii), respectiv o dezobstrucţie urmată de o tentativă de revascularizare iterativă la un pacient cu un bypass extraanatomic (femurofemural); acest ultim caz a evoluat nefavorabil, ajungând la o amputaţie majoră după 10 luni de la operaţia primară.

Profundoplastia ca procedeu izolat am utilizat-o în puţinele situaţii (4 cazuri) la care examinarea angiologică a evidenţiat o leziune severă la bifurcaţia femuralei comune, eventual extinsă la originea profundei, fără modificări aterosclerotice importante ale axului aortoiliac dar cu leziuni avansate şi extinse distal ce împiedicau pontajele infrainghinale şi cu o circulaţie colaterală a coapsei prezentă ce descărca direct sau printr-un segment distal precar al arterei poplitee în regiunea gambei. De cele mai multe ori am folosit patch-ul venos (3 cazuri), într-o singură situaţie folosind ca material ePTFE, lărgindu-se ostiumul profundei şi primul segment al acesteia; în toate cazurile am efectuat şi o endarterectomie a arterei femurale comune extinsă la ostiumul profundei şi în aval până în perete arterial aparent sănătos (*Figurile 3 şi 4*).

În cazul profundoplastiilor efectuate ca procedeu izolat rezultatele postoperatorii au fost în strânsă dependenţă cu stadiul afecţiunii; am obţinut rezultate favorabile la doi pacienţi aflaţi în stadii mai puţin avansate ale bolii ocluzive arteriale ,având dureri moderate de repaus şi minime leziuni trofice, la care eco Doppler-ul a evidenţiat o stenoză semnificativă a arterei femurale comune (placă ulcerată, instabilă?) extinsă la emergenţa femuralei profunde, cu leziuni nesemnificative hemodinamic ale axului aortoiliac dar cu leziuni avansate distale ce împiedicau revascularizarea printr-un pontaj femuropopliteu sau distal (*Figura 5*).

La aceştia durerile de repaus s-au remis postoperator iar leziunea trofică s-a vindecat după o dezarticulaţie minoră, fiind în stare generală bună la 11 respectiv 8 luni postoperator . În alte două situaţii am practicat profundoplastia in extremis la pacienţi cu ischemie critică, dureri continue si leziuni trofice severe, la care explorarea pre- şi intraoperatorie a exclus alte metode de revascularizare; rezultatele au fost nefavorabile, cu necesitatea efectuarii amputaţiei de coapsă în prima lună

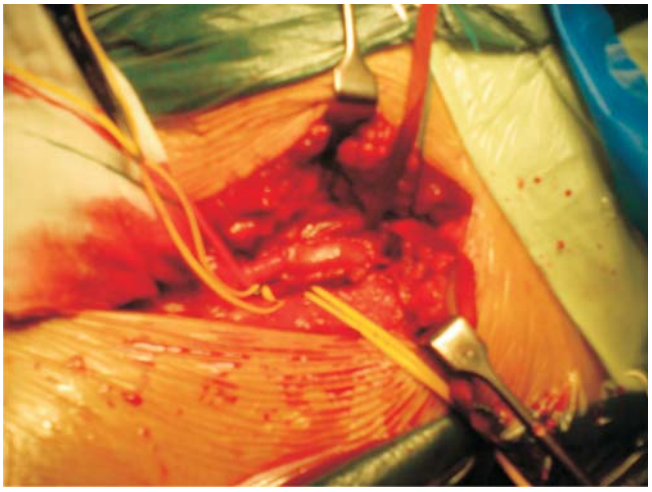

Figura 4. ***Profundoplastie cu patch venos. Observaţie personală***

postoperator într-un caz, cel de-al doilea pacient prezentând un AVC hemoragic fatal în ziua a doua postoperator.

Discuţii

Profundoplastia a fost utilizată iniţial ca artificiu tehnic la pacienţi cu bypass aortofemural si obstrucţie de arteră femurală superficială pentru îmbunătăţirea rezultatului postoperator prin creşterea descărcării colaterale distale şi pelvine a pontajului [1]. Dos Santos este primul care a efectuat o trombendarterectomie a arterei femurale comune si profunde, închizând arteriotomia printr-un patch venos.

Rolul vital pe care femurala profundă îl joacă în îmbunătăţirea descărcării distale a pontajelor a fost stabilit prin studiile lui Martin *şi colab*. din anii '60, care au descris tehnica în detaliu şi indicaţiile metodei. Revascularizarea femuralei profunde este o alternativă a revascularizării complete în boala ocluzivă aortoiliodistală având avantajul unui timp operator mai redus şi a unor rezultate funcţionale comparabile. Profundoplastia ca

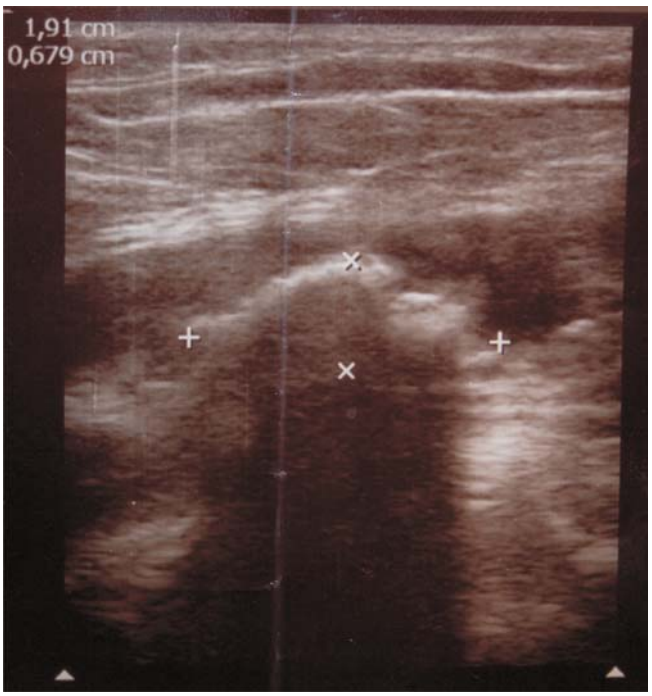

Figura 5. ***Aspect eco-Doppler-stenoză semnificativă la bifurcaţia femuralei comune***

procedeu izolat, considerată inițial o alternativă a bypass-ului femuropopliteu, a pierdut mult din popularitate; are rolul de a îmbunătăți fluxul sangvin colateral distal la pacienți cu leziuni aterosclerotice severe și extinse ale axului femuropopliteu, fără leziuni proximale semnificative hemodinamic [2, 3, 4, 5].

Asocierea profundoplastiei la procedeele de revascularizare proximală folosite în boala obstructivă aortoiliacă are o valoare dovedită [2, 4, 5, 6]; femurala profundă este o „placă turnantă" între circulația colaterală a micului bazin (dependentă de artera hipogastrică sau mezenterică inferioară) și colateralele coapsei și gambei. Asocierea obstrucției aortoiliace cu obstrucția femuropoplitee (sindrom Leriche tip III) poate fi tratată printr-un bypass aorto sau iliofemural cu descărcarea distală a acestuia la nivelul bifurcației femuralei comune, în prelungirea profundei sau chiar exclusiv pe aceasta din urmă, fără extensia distală a bypass-ului la artera poplitee sau tibială, dacă femurala profundă are calibru suficient și colateralitate corespunzătoare (scor run-off bun). Endarterectomia asociată reconstrucțiilor de femurală profundă este un gest necesar a cărui valoare este demonstrată în diverse studii de specialitate [2, 3]; am folosit trombendarterectomia și în situația în care reconstrucția s-a asociat bypassurilor proximale dar și în situația profundoplastiilor izolate, extinzând endarterectomia până în perete arterial indemn. Ocluzia la origine a arterei femurale superficiale ne-a determinat să practicăm amputarea acesteia la aproximativ 5 mm de la emergență și să-i deschidem lumenul în femurala comună, folosind-o astfel la anastomoza distală; nu am practicat profundoplastia izolată cu artera femurală superficială endarterectomizată.

Profundoplastia izolată a fost considerată inițial o alternativă la bypassul femuropopliteu și a fost utilizată la grupul de pacienți ce nu îndeplineau condițiile unei astfel de operații; studiile ulterioare au demonstrat limitele metodei, în special la cei aflați în stadii avansate de boală, cu ischemie critică, dureri severe continue și leziuni trofice distale.

Tehnicile chirurgicale de profundoplastie ca procedeu izolat sunt oarecum limitate. Operația se poate efectua și în anestezie locală dar rahidiana sau peridurala sunt considerate potrivite pentru că sunt bine tolerate de pacient și asigură analgezie temporară suficientă, abolirea vasoconstricției simpatice periferice. De cele mai multe ori se practică profundoplastii limitate până la nivelul primelor colaterale; profundoplastia "extinsă" până la nivelul colateralelor secundare sau terțiare este o soluție în situații extreme când se constată leziuni aterosclerotice ce interesează și porțiunea proximală a profundei, nu doar ostiumul acesteia [7, 8, 9]. În ceea ce privește materialul folosit este preferat cel autolog, venos sau arterial; în lipsa acestora se utilizează petecul de pericard sau materialul sintetic, de preferință e PTFE.

Pacienții care beneficiază cel mai mult după o profundoplastie izolată sunt cei cu claudicație severă sau dureri moderate de repaus, fără tulburări trofice sau cu leziuni reduse, la care arteriografia sau examenul Doppler evidențiază obstrucția arterei femurale superficiale, stenoza la origine a arterei femurale profunde, circulație colaterală corespunzătoare la nivelul coapsei ce descarcă prin rețeaua colaterală a genunchiului sau direct printr-o arteră poplitee sau tibială negraftabilă în circulația gambieră, eventual cu o ramură vasculară importantă ce poate fi urmărită până în distal; ateromatoza aortoiliacă difuză, fără stenoze semnificative hemodinamic nu constituie o contraindicație [1]. Literatura citează apariția falselor anevrisme după profundoplastii; noi nu am observat astfel de situații dar urmărirea postoperatorie dificilă a pacienților și timpul relativ scurt de la operație nu permit concluzii pertinente în acest sens.

Concluzii

Artera femurală profundă este o „ecluză" importantă între circulația colaterală a micului bazin și cea a coapsei sau gambei, cu rol compensator important atât în boala obstructivă aortoiliacă, cât și în obstrucțiile axului femuropopliteu sau în asocierea celor două (sindrom Leriche tip III).

Profundoplastia asociată bypass-urilor proximale (inflow procedure) poate fi suficientă pentru compensarea suferinței ischemice a membrului pelvin și vindecarea leziunilor trofice distale dacă artera femurală profundă are calibru și colateralitate corespunzătoare (run off bun). Este considerată o alternativă a revascularizării complete, având avantaje certe față de aceasta (scurtează timpul operator, permite ulterior extensia distală a bypass-ului în situația unei ischemii reziduale postoperatorii).

Profundoplastia izolată are în prezent indicații restrânse; am obținut rezultate bune la cazuri selecționate aflate în stadii mai puțin avansate ale bolii ocluzive arteriale, la care procedeele de revascularizare de „primă intenție"nu aveau indicație. Eficiența metodei în stadii avansate, ca „ultimă" variantă de revascularizare, este discutabilă, rezultatele noastre fiind modeste la această categorie de pacienți.

Bibliografie

1. LEEDS, F. H., GILFILLAN, R. S., *Importance of profunda femoris artery in the revascularization of the ischemic limb*. Arch Surg 1961: 82: 25-31.
2. HEATHER, B. P., WARE, C. C., *The non-selective use of profundoplasty in lower limb ischemia in Postgraduate* . Med. Journal 1979 Nov.; 55(649): 800-805.
3. ROYLE, J. P., *Local endarterectomy of the profunda femoris artery,,* ANZ Journal of Surgery vol. 39, Issue 4, 2008, p. 350-354.
4. MARTIN, P., FRAWLEY, J. E., BARABAS, A. P., *On the surgery of the atherosclerosis of the profunda femoris artery*. Surgery 1972; 71:182-189.
5. THOMPSON, B. W., READ, R. C., CAMPBELL, G. S., SLYDEN, J. E., BOYD, C. M., *The role of profundoplasty in revascularization of the lower extremity*. Am J Surg 1976; 132: 710-715.
6. MODGILL, V. K., HUMPHREY, C. S., SHOESMITH, J. H., KESTER, R. C., *The value of profundoplasty in the management of severe popliteal occlusion.* Br J Surg 1977; 64: 362-364.
7. DAVID, T. E., DRESNER, A. D., *Extended profundoplasty for limb salvage*. Surgery 1978; 84(6): 758-763.
8. ABBOTT, W. *Limb salvage by extended profundoplasty of occluded deep femoral arteries*. Am J Surg 1985; 145:458-463.
9. ILIOPOULOS, J., PIERCE, G.E., MCGORSKEY, B. L. et al. *Succes of profundoplasty: the role of the extend of deep femoral artery disease.* Am J Surg 1985; 150: 753-6.
10. SHER, K. S., MCFALL, G., STEEL, F. J. et al. *Multilevel occlusive vascular disease presenting with gangrene* . Am J Surg 1991, 57: 96-100.

PARTICULARITĂȚILE STATUSULUI IMUN LA BOLNAVELE CU CANCER AL GLANDEI MAMARE ÎN MENOPAUZĂ

THE PARTICULARITY OF IMMUNOLOGIC STATUS ON PATIENTS WITH BREAST CANCER IN MENOPAUSE

Alexandru COTRUȚĂ
ISMP Institutul Oncologic

Rezumat

Analiza statutului imun a evidențiat imunosupresia mai pronunțată la bolnavele cu CGM şi mai ales în grupa etiopatogenică – involutivă. La pacientele cu CGM în menopauză e necesar de efectuat investigații ale statutului imun şi aplicarea ulterioară al unor scheme optime de imunoterapie.

Summary

The analyse of immunologic status distinguished accentuated immunosuppression on patients with BC. Patients with BC are supposed for the complex examination of immunologic status and further treatment according to optimal scheme of immunoterapy.

În Republica Moldova cancerul glandei mamare (CGM), în 2007, ocupa locul III în incidența tumorilor maligne. În ultimii ani incidența CGM este în creştere atât în țara noastră, cât şi în alte țări [1; 2].

Un factor de risc unanim recunoscut este cel genetic – mutațiile în genele BRCA-1 şi BRCA-2. Despre cofactorii de risc care contribuie la realizarea riscului în CGM în literatura medicală mondială se discută de mai mult timp.

Mulți autori susțin că la baza apariției cancerului şi în special a CGM în menopauză, stă supresia sistemului imun al organismului, deoarece o imunitate scăzută ar cauza inițierea cancerului şi progresia lui, iar o imunitate activă ar reține dezvoltarea, determinată de acțiunea diverşilor factori cancerigeni şi cocancerigeni în această perioadă biologică [7, 9].

Încă în anii '70 ai secolului trecut V. Dilman considera că unul din mecanismele de apariție a riscului îmbolnăvirii de cancer este imunodepresia, de aceea studierea statutului imun la bolnavele de CGM în menopauză ar permite cunoaşterea mai profundă a corelației dintre statutul imun şi riscul în cancerul glandei mamare.

Reactivitatea imunologică a organismului, inclusiv antitumorală, este asigurată de interacțiunea factorilor celulari şi umorali. Rolul imunității în dezvoltarea CGM este cunoscut, însă sunt insuficient studiate particularitățile dezechilibrelor imune care provoacă CGM la femeile în perioada de menopauză.

Scopul studiului

Cercetarea statutului imun la bolnavele de CGM în menopauză.

Material şi metode

Studiul reprezintă analiza datelor clinice şi paraclinice a 165 de bolnave, dintre care cu CGM (lotul de control I) – 108 şi 47 paciente fără cancer al glandei mamare (lotul de control II); vârsta medie a bolnavelor de CGM – 60,1±0,4 ani şi în lotul de control – 62,1±0,7 ani.

Pentru determinarea statutului imunologic s-au apreciat:

a) imunitatea celulară: T-limfocite totale; T-limfocite teofilin rezistente (T-TFR); T- limfocite teofilin sensibile (T-TFS); T-limfocite active;

b) imunitatea umorală: B-limfocitele şi imunoglobulinele clasei A-, G- şi M.

Diferența statistic veridică a valorilor medii a fost apreciată conform valorilor criteriului T-student şi indicelui de semnificație a diferențelor – p.

Rezultate şi discuții

Analiza datelor obținute a demonstrat că la bolnavele de CGM în menopauză s-a constatat o imunodeficiență tip-T exprimată. T-limfocite totale, T-TFR şi T-TFS au fost scăzute la bolnavele de CGM, comparativ cu cele din lotul de control, respectiv 47,4%, 29,3%, 18,2% şi 50,9%, 30,8%, 20,1%, cu semnificație statistic veridică ($p < 0,01$) (Tabelul 1).

Tabelul 1

Indicii imunității celulare la bolnavele de CGM în menopauză

Indicii imunității celulare	Loturile de studiu		PI-II
	Grupa de control I	Grupa de control II	
T.limf. total, %	47,4	50,9	< 0,001
T.limf. active, %	29,8	30,4	
T-TFR, %	29,3	30,8	< 0,05
T-TFS, %	18,2	20,1	< 0,01
B-limf, %	11,3	11,0	

Valorile de limfocite T-active erau scăzute la bolnavele de CGM față de lotul de control, dar fără semnificație statistică veridică; valorile de B-limfocite, erau practic aceleaşi în ambele loturi de studiu.

Indicii imunității umorale între loturile de studiu sunt modificați nesemnificativ, însă valorile minimale în variația ponderii specifice a IgG (0,3g/l), arată că persistă o imunosupresie vădită în lotul de bolnave cu CGM (Tabelul 2).

Tabelul 2

Indicii imunităţii umorale la bolnavele de CGM în menopauză

Indicii imunităţii umorale	Loturile de studiu				PI-II
	Grupa de control I		Grupa de control II		
	min-max	M±m	min-max	M±m	
Ig A, g/l	1,0-3,0	1,7±0,02	0,9-2,0	1,8±0,03	<0,44
Ig G, g/l	0,3-14,1	8,5±0,2	0,3-9,7	8,8±0,3	<0,61
Ig M, g/l	0,6-1,8	1,0±0,01	0,8-1,2	1,03±0,01	<0,47

Deoarece pacientele în menopauză manifestă un grad diferit de imunodepresie, noi am studiat statutul imun în grupele de vârstă de 50-59 ani (forma etiopatogenică suprarenală) şi de la 60 în sus (forma etiopatogenică involutivă), pentru a stabili necesitatea imunocorecţiei în aceste forme etiopatogenice.

Analiza datelor obţinute a evidenţiat că la bolnavele de CGM în menopauză din Republica Moldova forma etiopatogenică involutivă se caracterizează prin micşorarea veridică (p<0,001) a nivelului T-limfocite totale, T-limfocite active, T-TFR, T-TFS, comparativ cu forma suprarenală, respectiv 44,6%, 28,1%, 27,8%, 16,8% şi 49,6%, 31,1%, 30,5%, 19,2% (Tabelul 3).

Tabelul 3

Indicii imunităţii celulare la bolnavele de CGM în menopauză în diverse forme etiopatogenice

Indicii imunităţii celulare	Formele etiopatogenice				PI-II
	Suprarenală (57) (I)		Involutivă (43) (II)		
	min-max	M±m	min-max	M±m	
T. limf. total, %	41-59	49,6±0,5	38-58	44,6±0,6	<0,001
T.limf. active, %	20-36	31,1±0,4	20-36	28,2±0,6	<0,001
T-TFR, %	19-39	30,5±0,5	19-38	27,8±0,5	<0,001
T-TFS, %	13-28	19,2±0,4	10-26	16,8±0,5	<0,001
B-limf, %	7-19	11,6±0,3	8-71	10,8±1,5	

Valorile medii a B-limfocitelor erau micşorate în grupa etiopatogenică involutivă, comparativ cu cele din grupa etiopatogenică suprarenală, respectiv 10,8g/l şi 11,6g/l, fapt ce confirmă o imunosupresie mai pronunţată la pacientele din această grupă.

În ambele forme etiopatogene indicii medii ai imunoglobulinelor A-, G-, M- sunt practic identici şi în limitele normei (respectiv 1,8±0,02, 8,4±0,3, 1,1±0,02 g/l şi 1,7±0,03, 8,8±0,3, 1,0±0,02 g/l), însă valorile minime a Ig G – respectiv 0,3 g/l şi 0,7 g/l – vorbesc despre aceea, că în ambele forme, pentru unele bolnave, e caracteristică imunosupresia (Tabelul 4).

Tabelul 4

Indicii imunităţii umorale la bolnavele de CGM în menopauză în diverse forme etiopatogenice

Indicii imunităţii celulare	Formele etiopatogenice				PI-II
	Suprarenală (63) (I)		Involutivă (47) (II)		
	min-max	M±m	min-max	M±m	
Ig A, g/l	1-2,3	1,8±0,02	1-3,0	1,7±0,03	<0,48
Ig G, g/l	0,3-9,8	8,4±0,3	0,7-14,1	8,8±0,3	<0,40
Ig M, g/l	0,6-1,8	1,1±0,02	0,7-1,7	1,0±0,02	<0,11

În temeiul datelor înregistrate, putem deduce că în CGM la bolnavele în menopauză are loc diminuarea indicilor imunităţii celulare, care s-a manifestat prin declinul de limfocite-T, reducerea limfocitelor T-TFR şi T-TFS şi a indicelor imunităţii umorale – schimbări care permit clasarea cancerului glandei mamare la imunodeficienţele secundare de tip T. Cea mai exprimată imunosupresie s-a remarcat la pacientele în grupa de vârstă de 60 şi mai mulţi ani – forma etiopatogenică involutivă.

La bolnavele de CGM în menopauză cercetarea particularităţilor sistemului imun e necesară pentru elaborarea măsurilor de imunocorecţie în cadrul tratamentului complex de CGM.

Concluzii

1. Pentru CGM în menopauză sunt caracteristice dereglări ale reactivităţii imunitare, manifestându-se prin imunosupresie secundară de tip T şi dezechilibru al indicilor imunităţii umorale.

2. La bolnavele de CGM imunosupresia celulară e mai pronunţată decât la bolnavele fără patologia oncologică a glandei mamare, indicii valorilor T-limf. fiind de 47,4% şi 50,9% (p<0,001).

3. De asemenea, s-au determinat schimbări în sistemul de imunoreglare, care s-au manifestat prin micşorarea T-TFS. La minim acest indice a fost determinat la pacientele în vârstă de 60 şi mai mulţi ani – 16,8±0,5, unde este semnificativ statistic veridic (p<0,001).

Bibliografie

1. GODOROJA, N., Cancerul glandei mamare în R. Moldova. Congresul I de Oncologie, Chişinău, 2000, p. 95-98.
2. СЕМИГЛАЗОВ, В. Ф., Профилактика и ранняя диагностика рака молочной железы. Журнал акушерства и женских болезней, 2000, №. 2, с. 7-11.
3. GODOROJA, N., Профилактика рака молочной железы. «Штиинца», Кишинев, 1991, с. 72-79.
4. ANDERSON, D. J., IMMUNOLOGIC ASPECTS OF MENOPAUSE / LOBO R. A., KELSEY, J., MARCUS, R. (eds.). Menopause: Biology and Pathology. - San Diego-Tokyo, 2000. P. 353-356.
5. MIHAIESCU, G., Imunologie si imunochimie. Bucureşti, 2001, p. 422.
6. МИРКАМАЛОВА, Л., ГИЛЬДИЕВА, М., Иммунологические исследования в экспериментальной онкологии. Актуальные проблемы онкологии. Материалы I Конгресса онкологов Республики Узбекистан. 2005, с. 156-157.
7. ТАНЖАРЫКОВ, Е., БАЛТАБЕКОВ, Н., САКТАГАНОВ, М., Динамика показателей клеточного-иммунитета у больных раком молочной железы в зависимости от метода лечениеия и стадии // IV съезд онкологов и радиологов СНГ. Материалы съезда. Баку. 2006, с. 136.
8. КИРСАНОВ, В., ХАЙЛЕНКО, Е., БОГУШ, Е., КЕРИМОВ, А. и др., Особенности клинического течения рака молочной железы в сочетании с опухолевым и неопухолевыми заболеваниями щитовидной железы. IV съезд онкологов и радиологов СНГ. Материалы съезда. 28 сентября-1 октября 2006. Баку, с. 126.
9. NAGY, E., BARAL, E., BERCZI, I., Immune system estrogens and antiestrogens I / Oettel M., Schillenger E. (eds.). 1999. P. 343-349.
10. RUSSO, J., HU, Y. F., YANG, X., RUSSO, I. H., Developmental cellular and molecular basis of human breast cancer. J Natl. Cancer Inst. Monogr. 2000; 27: 17-38.

PARTICULARITĂŢILE TABLOULUI CLINIC LA PACIENŢII CU GUŞĂ DIFUZĂ TOXICĂ DEPISTATĂ PRIMAR LA DEBUTUL BOLII

THE PARTICULARITY OF CLINICAL FEATURES IN PATIENTS WITH DIFFUSE TOXIC GOITER DETECTED AT THE ONSET OF DISEASE

Dumitru HAREA
Catedra Endocrinologie, USMF "Nicolae Testemiţanu"

Rezumat

Introducere: În cazul hipertiroidiei subclinice (HS), spre deosebire de hipertiroidia manifestă (HM), opiniile sunt divergente referitor la manifestările clinice. Scopul lucrării a fost studierea particularităţilor clinice şi hormonale la pacienţii cu guşă difuză toxică (GDT) depistată primar în dependenţă de gradul de exprimare a hipertiroidiei. Materiale şi metode: Studiul a cuprins 130 pacienţi (20 bărbaţi şi 110 femei) cu GDT, cu vârsta între 18 şi 54 ani (vârsta medie 38,23±10,52 ani) şi durata medie a maladiei de 6,88±3,26 luni, precum şi 20 persoane sănătoase. Pacienţii au fost divizaţi în 4 grupe: cu hipertiroidie (tireotoxicoză) subclinică (15,38% pacienţi), uşoară (16,15%), medie (29,23%) şi gravă (39,23%). Pacienţii au fost examinaţi clinic complex, funcţia glandei tiroide fiind apreciată prin dozarea hormonilor tiroidieni. Rezultate: La pacienţii cu HM au fost prezente manifestări clinice caracteristice GDT, cu predominarea celor cardiovasculare şi neuropsihice. În HS endogenă, similar HM, cele mai frecvente manifestări clinice sunt fatigabilitatea, palpitaţiile, nervozitatea şi scăderea ponderală. Nivelul hormonilor tiroidieni la toţi pacienţii, inclusiv cu HS, a fost semnificativ mai mare comparativ cu persoanele sănătoase. Concluzii: Manifestările clinice în HS endogenă sunt mai puţin pronunţate şi mai puţin specifice comparativ cu HM. Tahicardia sinusală este cel mai frecvent şi constant semn clinic caracteristic pentru hipertiroidie şi reflectă gradul de severitate al tireotoxicozei. În HM nivelul crescut al hormonilor tiroidieni reflectă severitatea tireotoxicozei.

Cuvinte-cheie: hipertiroidie subclinică, guşă difuză toxică, manifestări clinice, tireotoxicoză.

Summary

Unlike overt hyperthyroidism (OH), in subclinical hyperthyroidism (SH) opinions are divergent on clinical manifestations. Objective of paper was to study the clinical and hormonal particularity in patients with primary detected Grave's disease depending on the degree of expression of hyperthyroidism. Subjects and methods: The study included 130 patients (20 men and 110 women) with Grave's disease, aged 18 and 54 years (mean age 38,23±10,52 years) and average disease duration of 6,88±3,26 months and 20 healthy people. Patients were divided into 4 groups: with subclinical (15,38% patients), mild (16,15%), medium (29,23%) and severe (39,23%) hyperthyroidism (thyrotoxicosis). Patients were examined clinically, thyroid function was assessed by determining serum levels of thyroid hormones. Results: In patients with OH were present characteristic clinical manifestations for Grave's disease, the cardiovascular and neuropsychological signs and symptoms were prevail. The most common clinical manifestations of endogenous subclinical hyperthyroidism, like to over hyperthyroidism, are fatigue, palpitation, nervousness and lose weight. The serum levels of thyroid hormones in all patients, including those with SH, was significantly higher compared with healthy individuals. Conclusions: In patients with subclinical hyperthyroidism, the symptoms and signs are much less severe and not as specific as they are in OH. Sinus tachycardia is the most frequent and consistent clinical sign caracteristic for hyperthyroidism and reflects the degree of severity of thyrotoxicosis. The increased levels of thyroid hormone in over hyperthyroidism reflect the severity of thyrotoxicosis.

Key words: subclinical hyperthyroidism, Grave's disease, clinical features, thyrotoxicosis.

Introducere

Tabloul clinic al guşii difuze toxice este foarte variat, acest fapt fiind condiţionat de complexitatea şi multitudinea de factori implicaţi în dezvoltarea patologiei. Toate manifestările clinice ale guşii difuze toxice (GDT) pot fi divizate în două gupe: comune tuturor formelor clinice de tireotoxicoză (aşa-numitul sindrom tireotoxic), determinate de acţiunea excesului de hormoni tiroidieni asupra diferitor organe şi sisteme, şi manifestări specifice GDT (guşă difuză, oftalmopatie, semne oculare, mixedemul pretibial şi acropatia) [14, 16, 18]. Sindromul tireotoxic reprezintă manifestarea clinică principală a GDT, intensitatea sa, simptoamele şi semnele prezentate fiind variabile, în dependenţă de severitatea, stadiul evolutiv şi durata bolii, vârsta pacientului etc. [14, 16, 20].

Spre deosebire de hipertiroidia manifestă, impactul clinic al hipertiroidiei subclinice (HS) rămâne încă de stabilit [13]. Opiniile sunt destul de divergente cu privire la efectele tisulare, semnele şi simptoamele clinice, precum şi riscurile cardiovasculare în condiţiile excesului uşor de hormoni tiroidieni. [1, 6, 13] şi există puţine studii care examinează posibilitatea apariţiei simptomelor clinice uşoare sugestive hipertiroidismului şi afectării calităţii vieţii la pacienţii cu HS [5]. Se poate de remarcat, că la pacienţii cu HS endogenă, simptomele şi semnele clinice, când sunt prezente, sunt de obicei mai puţin severe şi nu atât de specifice comparativ cu hipertiroidia manifestă. Gravitatea

expresiei clinice a simptomelor HS pare a fi legată cu vârsta pacienților, durata afecțiunii și sensibilitatea individuală a pacienților la hormonii tiroidieni [1].

Scopul lucrării

Studierea particularităților manifestărilor clinice și statusului hormonal-imunologic specific la pacienții cu GDT primar depistată în dependență de gradul de exprimare a hipertiroidiei (tireotoxicozei).

Material şi metode

Studiul efectuat a inclus 130 de pacienți cu GDT primar, depistată și 20 persoane sănătoase. Diagnosticul de GDT a fost stabilit în baza datelor clinice caracteristice, nivelului crescut al hormonilor tiroidieni totali triiodotironina (TT3>2,8 nmol/l) și tiroxina (TT4>160 nmol/l), nivelului suprimat al tireotropinei (TSH<0,1 mUI/l) și caracterului difuz al modificărilor ecografice tiroidiene în lipsa formațiunilor de volum. Drept HS au fost considerate cazurile cu nivelul de TSH<0,1 mUI/l și nivelurile TT3 și TT4 în limitele valorilor normale de referință. Pacienții incluși în studiu, 20 bărbați și 110 femei, au avut un interval de vârstă cuprins între 18 și 54 ani (vârsta medie 38,23±10,52 ani) și o durată medie a maladiei de 6,88±3,26 luni.

În dependență de severitatea și gradul de manifestare a hipertiroidiei (tireotoxicozei), lotul de studiu a fost divizat în 4 grupe: subclinică, ușoară, medie și gravă (respectiv grupele 2, 3, 4 și 5). Astfel, grupele formate au cuprins: pentru subclinică 20 pacienți (15,38%), pentru ușoară 21 pacienți (16,15%), pentru medie 38 pacienți (29,23%) și pentru gravă 51 pacienți (39,23%). Grupul 1 din studiu (lotul martor) a inclus persoanele sănătoase.

Rezultatele proprii

Particularitățile manifestărilor clinice la pacienții cu guşă toxică difuză primar depistată. Aproape la toți pacienții cu hipertiroidie manifestă (HM) au fost prezente semne și simptoame clinice caracteristice, clasice pentru GDT. Manifestările clinice ale pacienților cu hipertiroidie manifestă și subclinică sunt prezentate în *Tabelul 1*.

Tabelul 1

Frecvența semnelor clinice la pacienții cu guşă difuză toxică la adresare

		Hipertiroidie manifestă	Hipertiroidie subclinică
Guşă	Guşă	100%	100%
	Uniformă	67%	100%
	Predomină un lob	33%	
	Gr. 1-2	22%	100%
	Gr. 2-3	56%	
	Gr. 3-4	22%	
Semne oculare	Prezența cel puțin 3 semne	62%	20%
Oftalmopatie		73%	0
Semne de tireotoxicoză:			
Semne de hipermetabolism	Fatigabilitate	100%	95%
	Transpirații	89%	55%
	Termofobie	95%	40%
	Subfebrilitate	37%	0
Manifestări cardiovasculare	Palpitații	93%	95%
	Tahicardie sinusală	86%	30%
	Fibrilație atrială	14%	0
Manifestări neuropsihice	Nervozitate	85%	90%
	Tremur	100%	35%
	Emotivitate	76%	85%
	Neliniște	76%	0
	Insomnie	71%	0
	Anxietate	70%	0
	Hiperkinezie	67%	0
	Tahilalie	50%	0
Manifestări digestive	Apetit crescut	73%	60%
	Apetit păstrat	27%	40%
	Pierdere ponderală	86%	90%
	Până la 10 kg	63%	100%
	Între 10 – 20 kg	26%	
	Mai mult de 20 kg	11%	
	Accelerarea tranzitului intestinal (inclusiv diaree)	50%	10%

La pacienții cu HS, similar HM, clinic se evidențiază aceleași sindroame: de hipermetabolism, cardiovascular și neurologic. Cele mai frecvente simptoame clinice au fost fatigabilitatea (95%), palpitațiile (95%), nervozitatea (90%), emotivitatea (85%), scăderea ponderală (90% pacienți). Tahicardia sinusală, înregistrată electrocardiografic, s-a depistat la 30 % pacienți. Din alte semne specifice hipertiroidiei au fost prezente transpirații (la 55%), intoleranța temperaturilor ridicate (la 40%), tremur (la 30%), iar din manifestările clinice asociate hipertiroidiei au fost prezente semnele oculare la 20% pacienți și mărirea glandei tiroide de gr. I la 100% pacienți. Astfel, atunci când hipertiroidia subclinică este manifestă, în tabloul clinic predomină semnele și simptoamele cardiovasculare și neuropsihice.

Caracteristica comparativă a manifestărilor clinice la pacienții cu guşă difuză toxică în dependență de gradul de severitate și manifestare a tireotoxicozei.

Manifestările clinico-paraclinice ale tireotoxicozei în dependență de gradul severității acesteia la pacienții cu GDT primar depistați sunt prezentate în *Tabelul 2*.

Grupele de studiu, inițial au fost comparate între ele, pentru evaluarea particularităților manifestărilor clinice în debutul guşei toxice difuze în dependență de gradul de gravitate al tireotoxicozei, apoi fiecare grup în parte a fost comparat cu grupul de control.

La majoritatea pacienților cu HS tabloul clinic era dominat de simptoamele cardiovasculare (palpitații cardiace). Frecvența contracțiilor cardiace (FCC) a fost mai mare comparativ cu cea a persoanelor din lotul martor (P<0,01), dar mai mică veridic statistic comparativ cu tireotoxicoza ușoară (P<0,01).

În grupul de pacienți cu tireotoxicoză ușoară FCC s-a dovedit a fi majorată, veridic statistic, atât comparativ cu persoanele sănătoase (P<0,001), c\t și cu pacienții cu HS (P<0,01), însă a fost semnificativ mai mică (P<0,001) în raport cu pacienții cu tireotoxicoză medie și gravă.

Tabelul 2

Manifestările clinico-paraclinice ale tireotoxicozei în dependență de gradul severității acesteia

Indici clinici şi paraclinici	Lotul martor	Subclinică (n=20)	Uşoară (n=21)	Medie (n=38)	Gravă (n=51)
Vârsta (ani)	37,25±10,77	38,85±4,66	37,45±7,84	38,82±11,29	36,06±10,38
Durata maladiei (luni)		4,3±1,4	4,65±1,59	7,82±3,13	8±3,7
Pierderea ponderală(kg)		2,45±0,89	2,45±0,76	4,07±1,22	7,88±2,43
Puls (bătăi/minut)	74,9±4,79	86,5±5,27	92,8±6,07	105,57±6,33	125,84±7,56
TAS mmHg	127,25±9,93	136,2±14,54	138,5±12,68	138,21±12,49	138,28±12,48
TAD mmHg	71,25±7,23	65,5±6,86	65,5±6,05	63,21±7,23	59,38±6,69
TA pulsatilă mmHg	56±6,86	72,3±11,53	73,12±12,18	75,71±9,21	78,91±10,29
T3 nmol/l	1,73±0,42	2,8±0,16	3,23±0,57	4,74±0,94	7,64±1,81
T4 nmol/l	119,85±22,68	156,55±9,33	225,3±48,94	240,04±44,15	299,97±64,45
AntiTPO UI/ml	negativ	477,5±185,5	400±120	852±1207	707,85±863,20
TSH mUI/l	1,83±0,94	0,03±0,02	0,03±0,02	0,02±0,01	0,02±0,01

La pacienții cu tireotoxicoză medie FCC a fost între 100 şi 119 b/min. Astfel, cu o diferență statistic concludentă, înregistrează valori mai mari (P<0,001) comparativ cu persoanele sănătoase cu tireotoxicoza subclinică şi uşoară şi mai mici versus tireotoxicoza gravă (P<0,001).

Cele mai majorate valori ale FCC au fost înregistrate la pacienții cu tireotoxicoză gravă (peste 120/min). Aceste valori au fost semnificativ mai mari (P<0,001) comparativ cu cele depistate în toate grupele de studiu.

Concomitent, au fost analizate valorile tensiunii arteriale la toate persoanele incluse în studiu (*Tabelul 2*). Analiza comparativă a valorilor tensiunii arteriale între grupele studiate a prezentat următoarele: la toți pacienții cu guşă difuză toxică, inclusiv din grupul cu HS, s-au determinat valori majorate statistic veridic comparativ cu grupul de control pentru tensiunea arterială sistolică (TAS) (P<0,05-0,01), tensiunea arterială pulsatilă (TAP) (P<0,001) şi mai mici pentru tensiunea arterială diastolică (TAD) (P<0,05-0,001).

Pacienții cu HS nu au prezentat diferențe statistic semnificative atât comparativ cu pacienții cu tireotoxicoză uşoară (P>0,05), cît şi cu medie (P>0,05) respectiv pentru TAS, TAD şi TAP. Comparativ cu pacienții cu tireotoxicoză gravă, pacienții cu HS au prezentat valori similare ale TAS (P>0,05), mai mari ale TAD (P<0,01) şi mai mici ale TAP (P<0,05).

La pacienții cu tireotoxicoză uşoară nu au fost înregistrate diferențe veridic statistic (P>0,05) comparativ cu pacienții cu tireotoxicoză subclinică şi medie pentru TAS, TAD şi TAP. Pacienții cu tireotoxicoză uşoară şi gravă au prezentat valori similare (P>0,05) ale TAS, mai mari (P<0,01) ale TAD şi mai mici (P<0,05) ale TAP.

Pacienții cu tireotoxicoză medie nu au prezentat diferențe veridic statistice (P>0,05) atât privind valorile TAS, TAD şi TAP, în comparație cu pacienții cu tireotoxicoză subclinică şi uşoară, cît şi privind valorile TAS şi TAP, față de pacienții cu tireotoxicoză gravă. Valorile TAD au fost veridic mai mari (P<0,05) la pacienții cu tireotoxicoză medie, comparativ cu pacienții cu tireotoxicoză gravă.

Diferențe veridice statistic (P>0,05) nu au fost găsite la compararea valorilor TAS la pacienții cu tireotoxicoză gravă şi cei cu tireotoxicoză subclinică, uşoară şi medie. Valorile TAD la pacienții cu tireotoxicoză gravă au fost mai mici (P<0,01), iar ale TAP mai mari (P<0,05) comparativ cu tireotoxicoza subclinică şi uşoară. Pacienții cu tireotoxicoză gravă, cât şi medie au avut valori similare (P>0,05) ale TAP şi valori mai mici (P<0,05) ale TAD.

Durata bolii la pacienții cu GDT a variat în dependență de gradul de gravitate a tireotoxicozei. Analiza comparativă a duratei maladiei în grupele de studiu a demonstrat lipsa diferenței (P>0,05) la pacienții cu HS versus uşoară, şi medie versus gravă. Concomitent, durata maladiei a fost net mai mare (P<0,001) la pacienții cu tireotoxicoză medie şi gravă, comparativ cu cea uşoară şi subclinică.

Pierderea ponderală pe parcursul bolii a fost constatată la pacienții din toate grupele studiate. Analiza comparativă a pierderii ponderale nu a relevat nici o diferență în grupele cu tireotoxicoză subclinică şi uşoară (P>0,05). Concomitent, pierderea ponderală la aceste 2 grupe a fost net mai mică (P<0,001) comparativ cu tireotoxicoza medie şi gravă. Nivelul pierderii ponderale în tireotoxicoza medie a fost mult mai mare (P <0,001) în comparație cu tireotoxicoza uşoară şi subclinică, dar mult mai mică (P<0,001) comparativ cu tireotoxicoza gravă. La pacienții cu tireotoxicoză gravă pierderea ponderală a fost semnificativ (P<0,001) mai mare comparativ cu pacienții din toate grupele.

Caracteristica modificărilor hormonale la pacienții cu guşă difuză toxică primar depistată în dependență de gradul de severitate a tireotoxicozei

Aprecierea funcției glandei tiroide, la toate persoanele incluse în studiu, a fost realizată prin dozarea serică a TT3, TT4 şi TSH. A fost efectuată analiza comparativă a nivelului acestora între grupele de studiu, în dependență de severitatea tireotoxicozei, şi fiecare grupă cu grupul de control.

În grupul cu HS nivelurile de TT3 şi TT4 s-au situat spre limita maximă a normei de referință. Cu toate acestea s-a depistat o diferență veridic statistic (P<0,001) la compararea valorilor TT3 şi TT4 între grupul de control şi tireotoxicoza subclinică. De asemeni, nivelul TT4 a fost semnificativ majorat (P<0,001) şi la pacienții din grupurile cu tireotoxicoză uşoară, medie şi gravă comparativ cu grupul martor. Nivelul TSH-ului a fost suprimat în toate grupele de studiu, fiind semnificativ

mai mic (P<0,001) pentru toate grupele în comparaţie cu grupul martor. La pacienţii cu HS valorile TT3 şi TT4 au fost mai mici comparativ cu tireotoxicoza uşoară (P<0,01-0,001), medie şi gravă (P<0,001). Concomitent, la grupele cu tireotoxicoză subclinică, uşoară şi medie valorile TSH-ului au fost similare (P>0,05). Comparativ cu tireotoxicoza gravă, la pacienţii cu HS nivelul TSH-ului a fost mai mare (P<0,05).

În grupul de pacienţi cu tireotoxicoză uşoară valorile TT3 nu ating (P<0,001) nivelurile semnalate în cazul pacienţilor cu tireotoxicoză medie şi gravă. Nivelul TT4 a fost similar (P>0,05) la pacienţii cu tireotoxicoză uşoară şi medie, dar mai mic (P<0,001) în tireotoxicoza uşoară faţă de cea gravă. Comparativ cu HS, la pacienţii cu tireotoxicoză uşoară nivelul TT3 (P<0,01) şi TT4 (P<0,001) au fost mai mari. Valorile TSH-ului la pacienţii cu tireotoxicoză uşoară au fost similare (P>0,05) cu cele ale tireotoxicozei subclinice şi medii, dar mai mari (P<0,05) comparativ cu tireotoxicoza gravă.

Confruntarea datelor obţinute la pacienţii cu guşă toxică difuză cu tireotoxicoză medie cu cele din alte grupe de pacienţi a demonstrat că în tireotoxicoza medie nivelul de TT3 este veridic (P<0,001) mai mare decât în cazul tireotoxicozei subclinice şi uşoare, nivelul de TT4 fiind mai mare (p<0,001) comparativ cu cea subclinică, dar similar (P>0,05) cu cea uşoară. Totodată, nivelurile TT3 şi TT4 rămân mai puţin crescute, comparativ cu nivelurile stabilite în tireotoxicoza gravă (P<0,001). Nivelul TSH-lui nu diferă (P>0,05) în tireotoxicoza medie versus tireotoxicoza subclinică, uşoară şi gravă.

La pacienţii cu tireotoxicoză gravă s-au înregistrat cele mai mari valori ale nivelului TT3 şi TT4 din grupele studiate. Acestea au fost majorate semnificativ (P<0,001) comparativ cu nivelurile TT3 şi TT4 ale pacienţilor cu tireotoxicoză uşoară, medie şi gravă. Paralel, nivelul TSH-uli din toate grupele de studiu, a fost cel mai mic la pacienţii cu tireotoxicoză gravă, iar analiza comparativă a constat valori semnificativ mai mici (P<0,05) la pacienţii cu tireotoxicoză gravă comparativ cu tireotoxicoza subclinică şi uşoară, dar fără diferenţă veridică statistic (P>0,05) comparativ cu tireotoxicoză medie.

Titru pozitiv de anticorpi specifici antitiroidieni au fost prezenţi la majoritatea pacienţilor cu GDT. Titrul de anticorpi antiTPO s-a dovedit a fi crescut veridic (P<0,001) în grupul pacienţilor cu HS comparativ cu grupul martor. Analiza comparativă a nivelului acestuia între grupele de studiu nu a prezentat diferenţă în dependenţă de gravitatea tireotoxicozei la pacienţii primar depistaţi.

Discuţii

În tabloul clinic al GDT pot fi evidenţiate semne locale, cauzate de mărirea glandei tiroide, câteva sindroame generale: de hipermetabolism, cardiovascular şi neurologic (incluse în sindromul de tireotoxicoză) şi semne sau simptome oculare (oftalmopatia). Rezultatele studiului nostru confirmă varietatea şi imensitatea semnelor şi simptomelor clinice prezente la pacienţii cu GDT şi menţionată în literatura de specialitate [2, 3, 15, 16, 20]. Similar altor studii [7, 8, 16], cele mai frecvente simptome, prezente la majoritatea pacienţilor cercetaţi de noi au fost: fatigabilitatea şi tremurul (la 100% pacienţi), palpitaţii (93%), intoleranţa temperaturilor ridicate (95%), transpiraţii (89%), scăderea ponderală (86%), nervozitatea (85%). O frecvenţă a manifestărilor clinice similară proprii a fost descrisă şi de autorii Perlemuter (2003) [11] şi Chanson (2002) [4]. Ei au semnalat: fatigabilitatea s-a determinat respectiv la 88% [11] şi la mai mult de 90% pacienţi [4]; termofobia – la 82% [11] şi 90% pacienţi [4]; transpiraţii – la 80% [11] şi la 90% pacienţi [4], creşterea apetitului – la ambii 65% [11; 4]; pierdere ponderală – la 85% [11] şi la 83% pacienţi [4], tremur al membrelor la 73% [11] şi 90-95% [4], palpitaţiile cardiace, prezente în repaus sau la efort minim, au fost depistate respectiv la 86% pacienţi [11] şi 90% [4], nervozitate, labilitate emoţională respectiv la 93% pacienţi [11] şi la 99% [4]. Scăderea ponderală (atât pe contul ţesutului adipos, cât şi pe contul masei musculare), în ciuda apetitului şi aportului alimentar crescut, a fost relatată la 80% pacienţi şi de E. A. Valdina (2006) [19].

Oftalmopatia endocrină ocupă un loc deosebit în tabloul clinic al guşei toxice difuze. Ea reprezintă o afecţiune autoimună independentă şi în 90% cazuri se asociază cu guşa toxică difuză [20, 21]. În cadrul pacienţilor investigaţi de noi, la 62% dintre aceştea au fost înregistrate cel puţin 3 semne oculare, iar oftalmopatia endocrină prezentată în diverse grade de manifestare s-a determinat la 73% pacienţi. Unii autori (Perlemuter şi Chanson) comunică respectiv despre o frecvenţă de 65% [11] şi de 54-70% [4] pentru semnele oculare, şi de 50% pentru oftalmopatie [4, 11].

În studiul propriu creşterea volumului glandei tiroide a fost un criteriu de includere; astfel, glanda tiroidă a fost mărită la toţi 100% pacienţi. Aceste date corespund observaţiilor efectuate de Perlemuter, care relatează despre prezenţa guşei la 90-99% pacienţi, fiind hipervascularizată (suflu la auscultaţi, freamăt) la 70% pacienţi.

Afectarea tractului gastrointestinal în guşa difuză toxică se întâlneşte la 30-60 % bolnavi [21]. În studiul efectuat de noi accelerarea tranzitului intestinal, inclusiv diareea s-a constatat la 50% pacienţi. În lucrările altor autori [4, 11] creşterea motricităţii tractului intestinal este prezentă respectiv la 33% [11] şi 35% pacienţi [4], inclusiv diaree la 23% pacienţi. Conform datelor prezentate de E. A. Valdina la 10-30 % pacienţi cu GDT s-a stabilit simptome gastrointestinale şi diaree.

Semnele clinice cele mai manifeste ale tireotoxicozei, care în cazurile grave determină pronosticul bolii, sunt semnele cardiovasculare. Examinările electrocardiografice, în studiul propriu au relevat tahicardie sinusală la 86% şi fibrilaţie atrială la 14% pacienţi. Conform lui Perlemuter şi Chanson tahicardia sinusală a fost depistată respectiv la 96% pacienţi [11] şi 98% [4], iar fibrilaţia atrială la 28% [11] şi 10% [4].

Cu toate că din definiţia HS [1, 6] rezultă lipsa manifestărilor clinice, totuşi clinic aceşti pacienţi se pot prezenta drept asimptomatici sau simptomatici. În studiul efectuat de noi, la pacienţii cu HS semnele clinice prezente au fost similare HM, unele având aceeaşi frecvenţă (fatigabilitatea la 95%, palpitaţiile la 95%, nervozitatea la 90%, emotivitatea la 85%, pierderea ponderală la 90% pacienţi). Spre deosebire de HM, la această categorie de pacienţi tremorul, transpiraţiile, termofobia accelerarea tranzitului intestinal au fost mai rare (respectiv la 35%, 55%, 40% şi 10% pacienţi), apetitul a fost păstrat la un număr mai mare de pacienţi (40%), iar pierderea ponderală a constituit la toţi pacienţii până la 10 kg.

Date similare studiului nostru, privind manifestările clinice, au fost relatate şi de alţi autori [9, 10, 17]. Astfel, în studiul efectuat de F. Osman *et al.* (2007) [10] s-a înregistrat o prevalenţă semnificativă a semnelor şi simptomelor cardiovasculare, a FCC şi tensiunii arteriale la pacienţii cu hipertiroidie manifestă

şi subclinică până la iniţierea tratamentului comparativ cu grupul de control. În studiul efectuat de S. Gulseren *et al.* (2006) [9] pacienţii cu HS au prezentat următoarele manifestări clinice: transpiraţii – 46,2% pacienţi, palpitaţii – 30,8% pacienţi, nervozitate – 30,8% pacienţi, dureri în membre – 23,1%. În studiul efectuat de O. Yönem *et al.* (2002) [17] în grupul de pacienţi cu HS supuşi tratamentului cu antitiroidiene cele mai frecvente manifestări clinice au constituit fatigabilitatea şi nervozitatea (la 90% pacienţi), urmate de palpitaţii (la 70% pacienţi) şi transpiraţii (la 50% pacienţi). Din alte semne specifice hipertiroidiei au fost prezente termofobia (40%), diareea (10%), apetit crescut (60%), scădere ponderală (30%) şi tremur (40%).

J. A. Sgarbi *et al.* (2003) [12] relatează că la pacienţii cu hipertiroidie subclinică indexul Wayne (index clinic a hipertiroidiei) a fost semnificativ mai grav în hipertiroidia endogenă comparativ cu grupul de control şi a corelat semnificativ cu nivelul de TSH, unele manifestări clinice fiind similare HM. În acest studiu pacienţii au prezentat o creştere semnificativă, comparativ cu grupul de control, a FCC, un număr mai mare de bătăi cardiace în 24 ore, de contraţii atriale şi ventriculare timpurii.

Conform criteriului diagnostic, pentru HS este caracteristic nivel suprimat sau jos de TSH şi nivel de TT3 şi TT4 în limitele normei de referinţă [1, 6]. Cu toate acestea, în studiul nostru nivelul TT3 şi TT4 a fost majorat semnificativ statistic (P<0,001) în grupul pacienţilor cu HS faţă de lotul martor, fenomen menţionat şi de alţi autori (J. A. Sgarbi *et al.,* 2003 şi O. Yönem *et al.,* 2002) [12, 17] în studiul cărora nivelul de TSH semnificativ mai mic s-a asociat cu nivelul fT4 semnificativ mai mare comparativ cu grupul control.

Concluzii

Manifestările clinice la pacienţii cu hipertiroidie subclinică endogenă sunt mai puţin pronunţate şi mai puţin specifice comparativ cu hipertiroidia manifestă.

Tahicardia sinusală este cel mai frecvent şi constant semn clinic caracteristic pentru hipertiroidie şi reflectă gradul de severitate a tireotoxicozei.

Hipertensiunea arterială sistolică la pacienţii cu GDT primar depistată este prezentă în toate formele de hipertiroidie, inclusiv subclinică.

Nivelul hormonilor tiroidieni la pacienţii cu hipertiroidie subclinică sunt în limitele normei; în hipertiroidia (tireotoxicoza) manifestă uşoară, medie şi gravă nivelul hormonilor tiroidieni este crescut şi reflectă severitatea tireotoxicozei.

Nivelul de TSH este scăzut în toate formele de hipertiroidie la pacienţii cu GDT primar, depistat inclusiv la pacienţii cu hipertiroidie subclinică.

Drept criteriu de diagnostic a hipertiroidiei subclinice este nivelul suprimat de TSH de rând cu nivelul normal de hormoni tiroidieni şi cu sau fără simptome clinice sugestive.

Bibliografie

1. BIONDI, B., COOPER, D., The Clinical Significance of Subclinical Thyroid Dysfunction. Endocrine Reviews, 2008, Vol. 29 (1): p. 76-131.
2. BRENT, G., Graves' disease. New England Journal of Medicine 2008, Vol. 358 (24): p. 2594-25605.
3. BURMAN, K. D., Hyperthyroidism in Becher K. L., Principles and Practice of Endocrinology and Metabolism. Second edition, Philadelphia, 1995, p. 404-412.
4. CHANSON, P., YOUNG, J., Endocrinologie, doin editeurs Paris 2000: p. 99-105.
5. COOPER, D., Approach to the Patient with Subclinical Hyperthyroidism. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 2007; Vol. 92 (1): p. 3-9.
6. GHARIB, H., TUTTLE, M., BASKIN, H., FISH, L., SINGER, P., MCDERMOTT, M., Consensus statement: Subclinical Thyroid Dysfunction: A Joint Statement on Management from the American Association of Clinical Endocrinologists, the American Thyroid Association, and The Endocrine Society. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 2005, Vol. 90 (1): p. 581-585.
7. GINSBERG, J., Diagnosis and management of Graves' disease. The Canadian Medical Association Journal, 2003, Vol. 168 (5), p. 575-595.
8. GREENSPAN, F. S., The Thyroid Gland in Greenspan F. S., Gardner D. G., Basic and Clinical Endocrinology. Seventh edition. Lange and McGraw-Hill 2004: p. 215-295.
9. GULSEREN. S., GULSEREN, L., HEKIMSOY, Z., CETINAY, P., OZEN, C., TOKATLIOGLU, B., Depression, anxiety, health-related quality of life, and disability in patients with overt and subclinical thyroid dysfunction. Archives of Medical Research, 2006, Vol. 37 (1): p. 133–139.
10. OSMAN. F., FRANKLYN, J. A., HOLDER, R. L., SHEPPARD, M. C., GAMMAGE, M. D., Cardiovascular symptoms and cardiac rate and rhythm abnormalities improve with treatment in patients with hyperthyroidism. Journal of the American College of Cardiology 2007; Vol. 49(1): p. 71-81.
11. PERLEMUTER, L., THOMAS, J.-L. Endocrinologie. 5-e edition Masson, Paris 2003: p. 134-159.
12. SGARBI, J. A., VILLACA, F., GARBELINE, B., VILLAR, H. E., ROMALDINI, J. H., The effects of early antithyroid therapy for endogenous subclinical hyperthyroidism on clinical and heart abnormalities. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2003 Vol. 88(4): p. 1672-1677.
13. SURKS, M. I., ORTIZ, E., DANIELS, G. H., SAWIN, C. T., COL, N. F., COBIN, R. H., FRANKLYN, J. A., HERSHMAN, J. M., BURMAN, K. D., DENKE, M. A., GORMAN, C., COOPER, R. S., WEISSMAN, N. J., Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 2004; Vol. 291(2): p. 228-238.
14. WALKER, B. R., TOFT, A. D., The thyroid gland. In Davidson's Principles and Practice of Medicine, Endocrine disease, 19Th edition 2002: p. 689-704.
15. WEETMAN, A. P., Autoimmune Diseases in Endocrinology. Humana Press Totowa, New Jersey; 2008: p. 117-137.
16. WEETMAN, A. P. Graves' disease. The New England Journal of Medicine. 2000 Vol. 343 (17): p. 1236-1248.
17. YÖNEM, O., DÖKMETAŞ, H. S., ASLAN, S. M., ERSELCAN, T., Is antithyroid treatment really relevant for young patients with subclinical hyperthyroidism? Endocrine journal 2002; Vol. 49(3): p. 307-314.
18. ZBRANCA, E., Endocrinologie. Ghid de diagnostic şi tratament în bolile endocrine. Ediţia a doua, Polirom, Bucureşti, 2007: p. 99-162.
19. ВАЛДИНА, Е. А., Заболевания щитовидной железы Питер 2006: p. 73-109.
20. ДЕДОВ, И. И., МЕЛЬНИЧЕНКО, Г. А., ФАДЕЕВ, В. В., Эндокринология. Москва 2000: p. 172-189.
21. ПОТЕМКИН, В. В., Эндокринология Москва, Медицина 1999: p. 140-191.

Referate Generale

ANESTEZIA GENERALĂ LA PACIENȚI CU PATOLOGIA CARDIACĂ SEVERĂ ÎN CADRUL CHIRURGIEI NONCARDIACE (*REVISTA LITERATURII*)

GENERAL ANESTHESIA TO THE PATIENTS WITH SEVERE HEART DISEASE WITHIN THE NON-CARDIAC SURGERY *(A REVIEW)*

Aurel TOVIȚA

Catedra Anesteziologie şi Reanimatologie nr. 2 USMF „N. Testemițanu"
IMSP Spitalul Clinic Republican

Rezumat

Modificările funcțiilor cardiovasculare ce apar în timpul anesteziei generale se datorează unor numeroşi factori, printre care efectele directe ale substanțelor anestezice. Au fost evaluate tendințele moderne pentru asigurarea protecției intraanestezice a pacienților cardiaci gravi. Optimizarea balanței cerere/ofertă de oxigen şi selectarea agenților anestezici, astfel încît oferta de oxigen să fie maximă, iar cererea de oxigen să fie cât mai mică – sunt cerințe principale în conduita unui pacient cu cardiopatie ischemică. În stenoze valvulare este importantă menținerea unor presiuni de umplere adecvată pentru a realiza un volum bătaie, debit cardiac corespunzător şi menținerea ritmului sinuzal, se evită creşterea postsarcinii VD, tahicardia prin scurtarea diastolei având efecte hemodinamice negative. Pentru insuficiențe valvulare este importantă menținerea presarcinii, frecvența cardiacă trebuie menținută uşor crescută şi se evită creşterile RVS. La pacienții hipertensivi este preferată anestezia cu anestezice volatile, doze mari de opioizi. La bolnavii cu tulburări de ritm şi conducere este de dorit ca aritmiile să fie minuțios controlate preoperator, la unele tipuri de blocuri cardiace este indicată implantarea unui pacemaker (cardiostimulator) temporar preoperator. Pacemakerele demand (cardiostimulatoare cu frecvență necontrolată – n.r.) sunt sensibile la câmpurile electromagnetice, ca cele produse de electrocauter care pot determina malfuncție. În concluzie alegerea tipului de anestezie şi a substanțelor anestezic propriu-zise trebuie să fie făcută de un anestezist calificat, capacitatea de a monitoriza hemodinamica pacientului, de a reacționa rapid, sunt mult mai importante decât substanța anestezică propriu-zisă.

Summary

Changes in cardiovascular function that occur during the general anesthesia are due to many factors, including direct effects of anesthetic substances. There were assessed modern trends, to ensure intra-anesthetic protection to serious cardiac patients. Optimization of balance demand/supply of oxygen and anesthetic agents selected so that the supply of oxygen to be maximal and demand of oxygen to be as small as possible – are key requirements in the behavior of a patient with ischemic cardiopathy. In valvular stenosis it is important to maintain adequate filling pressures to achieve a volume of beat, appropriate cardiac flow and maintenance of the sinus rhythm, it is avoided the increase of the afterload in the right ventricle, tachycardia by diastole shortening having negative hemodynamic effects. For valvular deficiencies it is important the maintenance of preload, the cardiac frequency must be maintained slightly increased and it is avoided the RVS increase. To the hypertensive patients it is recommended the anesthesia with volatile anesthetic substances, high doses of opioids. To the patients with disorders of rhythm and control it is recommended that arrhythmias to be very well monitored presurgical, to some types of blocks it is recommended the implantation of a temporary presurgical peacemaker. Demand peacemakers are sensitive to electromagnetic fields, like those created by electrocautery which may determine the malfunction. In conclusion, the choice of the type of anesthesia and anesthetic substances has to be made by a qualified anesthetist, the ability to monitor the patient's circulatory dynamics, to act quickly, are more important than the anesthetic substance itself.

Actualitatea problemei

Sistemul cardiovascular al pacienților supuşi anesteziei generale şi intervențiilor chirurgicale necardiace suferă multiple perturbări datorate deprimării contractilității miocardice şi a respirației, precum şi a fluctuațiilor de temperatură, presiune arterială, presiune de umplere ventriculară, volum sangvin şi de activitate nervoasă vegetativă [3, 5, 6]. Complicațiile anesteziei sau ale operației, cum ar fi hemoragia, infecția, febra, embolismul pulmonar şi infarctul de miocard, adaugă solicitări suplimentare asupra sistemului cardiovascular. Bolnavul cardiac compensat preoperator poate să nu facă față acestor solicitări crescute din perioada postoperatorie, în cazul care

evoluția lui este complicată de aritmii, ischemie miocardică și/sau insuficiență cardiacă. Drept consecință, în majoritatea studiilor se arată că o mare parte din decesele ce apar în intervențiile chirurgicale necardiace se datorează complicațiilor cardiace [1, 3, 4, 5, 6].

Scopul lucrării

Evaluarea tendințelor moderne în vederea asigurării securității și protecției intraanestezice a pacienților cu patologia concomitentă cardiacă gravă în cadrul intervențiilor noncardiace.

Rezultate și discuții

Anestezia la pacient coronarian

Particularitățile anestezice la un pacient coronarian sunt:

– optimizarea balanței cerere/ofertă de oxigen și selectarea agenților anestezici, astfel încât oferta de oxigen să fie maximă, iar cererea de oxigen să fie cît mai mică;

– monitorizarea adecvată pentru a detecta la timp orice episod de ischemie miocardică, având astfel posibilitatea de a interveni rapid și eficient.

Tabelul 1

Factorii care influențează aportul și cererea de oxigen la nivel miocardic

Parametru	Cerere	Ofertă	Balanța de oxigen
FC mică	⊠	⊠	pozitivă
FC mare	⊠	⊠	negativă
PVC, PCWP mici	⊠	⊠	pozitivă
PVC, PCWP mari	⊠	⊠	negativă
TAM mare	⊠	⊠	variabilă
TAM mică	⊠	⊠	variabilă
Hb mică	⊠	⊠⊠	variabilă
Hb mare	⊠	⊠⊠	variabilă
Temperatura mare	⊠	0	negativă
Temperatura mică	⊠⊠	⊠	variabilă

Balanța cerere/ofertă de oxigen unde Î - scade, Î - crește, Î Î - poate crește sau scădea

Oferta de oxigen este determinată de:

– Conținutul sângelui arterial în oxigen depinde în principal de SaO_2 și Hb;

– Fluxul sanguin în arterele coronare în caz de stenoze coronariene.

– Stenozele coronariene reduc debitul coronarian și oferta de oxigen. Există mai mulți factori care determină fluxul sanguin. Acești factori sunt: tipul stenozei, gradul, patternul stenozelor, dezvoltarea circulației colaterale, patul distal coronarian, bolile asociate (diabet zaharat, HTA).

Necesarul de oxigen depinde de:

– frecvența cardiacă;
– contractilitate;
– mărimea camerei ventriculare;
– presiunea camerei ventriculare;
– masa musculară cardiacă [1, 3, 4].

Factorii ce influențează aportul și cererea de oxigen la nivelul miocardic sunt indicate în *Tabelul 1* [6]. Pentru anestezia pacientului coronarian se vor alege acei agenți anestezici care nu dezechilibrează balanța cerere/ofertă de oxigen. Tehnica anestezică va fi astfel mânuită, încât oferta de oxigen să fie cât mai bună și cererea de oxigen să fie minimă [3, 6]. Monitorizarea pentru surprinderea cât mai devreme posibil a episoadelor ischemice cuprinde:

1. Urmărirea modificărilor ECG.
2. Urmărirea modificărilor traseului și valorilor presiunii din artera pulmonară

Cateterul Swan-Ganz nu pune un diagnostic direct referitor la ischemia miocardică. El este mult mai util în cazul pacienților valvulari, cu presiune pulmonară crescută la care poate surprinde crizele de hipertensiune pulmonară. În cazul cardiopatiei ischemice se iau în calcul următoarele aspecte:

– presiunile de umplere exagerate pot scădea aportul de oxigen și astfel vor influența în mod negativ balanța cerere/ofertă;
– apariția unor unde V pot indica o insuficiență mitrală ischemică (în absența unei afectări valvulare organice);
– creșterea bruscă a valorilor presionale poate fi expresia unei disfuncții sistolice sau diastolice ale VS, survenită în context de ischemie miocardică;

3. TEE (ecocardiografia transesofagiană) prin identificarea mișcărilor anormale ale peretelui ventricular, identifică destul de precoce problemele ischemice. Este de menționat că modificările presionale pulmonare și cele de kinetică parietală preced modificările ECG în cazul dezechilibrării balanței cerere/ ofertă de oxigen [1, 4, 5, 6].

Anestezia la pacienți valvulari

Stenoza aortică: Deoarece există un gradient presional la nivelul valvei aortice, volumul bătaie este menținut printr-o creștere corespunzătoare de presiune în ventricol stâng (VS). Datorită acestei supraîncărcări de presiune se produce hipertrofia concentrică (sarcomere groase, replicate în paralel), care produce scăderea complianței ventriculare și dezechilibrarea balanței cerere/ofertă de oxigen. Hipertrofia miocardică afectează atât funcția sistolică, cât și pe cea diastolică [3, 5]. Datorită acestui ventricul gros, necompliant, este importantă menținerea unor presiuni de umplere adecvate (PCWP) pentru a realiza un volum bătaie și debit cardiac (DC) corespunzător. Importantă este și menținerea ritmului sinusal (contribuția contracției atriului stâng la umplerea ventriculară). Frecvența cardiacă (FC) este de asemenea importantă. Datorită obstrucției fixe, DC poate fi menținut printr-o FC in jur de 60-80 bătăi/min. Bradicardia este greu suportată de pacienții cu stenoză aortică. Tahicardia, de asemenea, este dezavantajoasă deoarece precipită ischemia miocardică. Datorită hipertrofiei marcate a VS, diagnosticul ECG al ischemiei este mai dificil [1, 3, 6]. Contractilitatea poate fi menținută la valori normale, dar pacienții cu stenoză aortică nu tolerează betablocantele (tehnica anestezică se va baza pe utilizarea opioidelor, evitând orice agent anestezic care deprimă contractilitatea). Pacienții cu stenoză aortică nu tolerează perioadele de hipotensiune datorită apariției ischemiei în cursul acestor perioade. Tratamentul hipotensiunii constă din poziționare în Trendelenburg, administrare de volum, doze mici de α-constrictoare (fenilefrină). De asemenea, pacienții cu stenoză aortică nu tolerează scăderi ale RVS produse de vasodilatație. Debitul bătaie fiind fix, prin scăderea RVS apare hipotensiune arterială. În cursul intervenției chirurgicale o problemă importantă o constituie protecția miocardică adecvată ventriculului hipertrofic [1, 4, 5, 6].

Insuficiența aortică: Datorită valvei aortice insuficiente se produce o supraincărcare de volum a VS cu hipertrofie eccentrică (sarcomere elongate, replicate în serie) cu creşterea volumelor: telediastolice şi telesistolice ale VS (VS cu compliantă crescută). Datorită volumelor crescute ale VS, asigurarea unei presarcini adecvate este importantă pentru menținerea DC. Unii pacienți cu insuficiență aortică îşi mențin DC printr-un anumit grad de tahicardie (prin scăderea diastolei se scade fracția regurgitantă), o FC de aproximativ 90 bătăi/minut neproducând ischemie [3, 5]. Menținerea ritmului sinusal nu este la fel de importantă ca în cazul pacienților cu stenoză aortică. O mare parte din pacienții cu regurgitare aortică sunt în fibrilație atrială. Contractilitatea în stadiile inițiale ale bolii este menținută, însă cu timpul contractilitatea scade. Păstrarea contractilității miocardice este foarte importantă, fiind unul din determinanții prognostici majori postintervenție chirurgicală [5, 6]. În insuficiența aortică cronică, DC anterograd este menținut printr-o vasodilatație arteriolară (RVS scăzute) cu reducerea fracției regurgitante. Din acest motiv se evită pe cât este posibil orice creştere a postsarcinii care va produce creşteri în LVEDP şi favorizează regurgitarea diastolică. În stadiile incipiente RVP este normală. Fiziopatologia insuficienței aortice acute este diferită de a celei cronice. În insuficiența aortică acută există o încărcare acută de volum în diastolă, cu o creştere bruscă a LVEDP. Ventriculul este neadaptat, lipsit de hipertrofie excentrică, astfel încât DC este menținut prin stimulare simpatică cu creşterea FC şi RVS. Prin creşterea FC şi RVS nu se reuşeşte menținerea DC, astfel încât acesta va scădea şi mai mult. LVEDP va depăşi foarte repede presiunea din atriul stâng (AS). Aceasta va duce la închiderea prematură a valvei mitrale care va proteja inițial vascularizația pulmonară, dar curând acest mecanism protector este depăşit şi se produce edemul pulmonar [3, 6]. În inducția şi menținerea anesteziei se ține cont de toate aceste aspecte fiziopatologice. Pentru insuficiența aortică cronică este importantă menținerea presarcinii, FC trebuie menținută uşor crescută şi se evită creşterile RVS. De asemenea, evită episoadele de hipotensiune care scad şi mai mult TA_D, odată cu scăderea presiunii de perfuzie coronariană. La fel, se acordă atenție prezervării contractilității miocardice. Cazurile de insuficiență aortică acută sunt de obicei urgențe chirurgicale (disecție de aortă, dehiscențe de proteză secundare endocarditei infecțioase) [1, 4, 5].

Stenoza mitrală: Stenoza mitrală semnificativă se opune trecerii sîngelui din AS în VS, producând astfel o subîncărcare cronică a VS (LVEDP şi LVEDV sunt scăzute) [3, 5]. Este importantă menținerea unei presarcini adecvate pentru menținerea fluxului prin valva mitrală. Pe de altă parte, datorită barajului mitral, presiunea din AS este crescută şi orice administrare agresivă de volum ar putea produce un edem pulmonar, în special la pacienții cu insuficiența cardiacă congestivă. FC este importantă, tahicardia prin scurtarea diastolei având efecte hemodinamice negative în stenoza mitrală (creşte gradientul presional transmitral). De asemenea, bradicardia extremă va duce la scăderea DC, pentru că volumul bătaie este relativ fix. Ritmul sinusal este important, contracția AS poate creşte DC cu până la 25%. Datorită spasmului arteriolelor pulmonare se produce o creştere a RVP, astfel VD va ejecta împotriva unei rezistențe vasculare pulmonare crescute. Progresiv se dezvoltă hipertrofie de VD, ulterior dilatare de VD şi regurgitare tricuspidiană [3]. Contractilitatea VS este deseori deprimată din următoarele motive:

- calcificarea inelului mitral cu hipokinezie posterobazală;
- modificarea geometriei ventriculare stângi ca urmare a scurtării cordajelor tendinoase şi a retracției aparatului subvalvular;
- subîncărcare volemică cronică a VS [3, 6].

Astfel, este important a nu se deprima contractilitatea miocardică. Pentru a menține TA, în mod compensator se produce o creştere a RVS. Se recomandă menținerea RVS în limite normale, nefiind tolerate scăderile RVS (se produce hipotensiune secundară, ceea ce impune tratament cu α-adrenergice – atenție la efectul acestor droguri asupra circulației pulmonare). Se evită, de asemenea, creşterile RVP care ar putea precipita o disfuncție a VD [3, 4, 6]. Intraanestezic se ține cont de toate aceste considerente fiziopatologice. Se încearcă manipularea corectă a presarcinii, controlul FC şi al ritmului cardiac şi evitarea scăderii postsarcinii VS. De asemenea, se evită creşterea postsarcinii VD şi se previn factorii favorizanți ai acesteia: hipoxie, hipercapnie, acidoză, anestezia superficială, utilizarea protoxidului de azot şi hiperinflația plămânilor cu valori crescute ale PEEP. Un alt aspect de care trebuie să se țină cont, când pentru monitorizare se utilizează cateter de arteră pulmonară, este că PCWP poate supraestima LVEDP. Monitorizarea PVC permite estimarea presarcinii VD [1, 4, 5].

Insuficiența mitrală: În insuficiența mitrală cronică o parte din volumul telediastolic al VS în loc să fie ejectat în aortă, este ejectat retrograd în atriul stâng. Astfel se produce o încărcare cronică de volum a AS şi VS [3, 5]. Fracția regurgitantă depinde de: mărimea orificiului de regurgitare, gradientul dintre AS şi VS şi complianța cavităților stângi. Ca urmare se produce o dilatare de AS şi VS cu VS compliant, hipertrofiat excentric [3, 6]. Din acest motiv este importantă menținerea unei presarcini adecvate, monitorizarea pacientului şi observarea răspunsului clinic la administrarea de volum (monitorizarea prin cateter de arteră pulmonară, TEE). Administrarea în exces de volum poate duce la dilatarea inelului, astfel agravându-se insuficiența. Bradicardia produce o creştere a fracției regurgitante fiind de dorit evitarea acesteia [6]. De asemenea, intraanestezic trebuie să se țină cont şi de faptul că o creştere a postsarcinii duce la o creştere a fracției regurgitante, încercându-se pe cât posibil scăderea RVS. Evoluția în timp a bolii duce la creşterea RVP cu disfuncție consecutivă de VD. Din acest motiv scăderea RVP este un obiectiv terapeutic important. În insuficiența mitrală acută, AS şi VS nu sunt compliante, iar pe traseul de capilar pulmonar se observă prezența unor unde „V" mari. Creşterea bruscă a presiunii atriale stângi se transmite retrograd circulației pulmonare [1, 4, 5].

Stenoza tricuspidiană: Din cauza unui gradient semnificativ prin valva tricuspidă, presiunea din AD creşte, iar un flux adecvat prin valvă este realizat menținând o presarcină adecvată (se vor evita însă supraîncărcările de volum) [3, 5]. La aceşti pacienți este importantă menținerea ritmului sinusal (fibrilația atrială necesită tratament agresiv şi eficient) şi evitarea deprimării contractilității miocardice. Dacă nu există şi o afectare a valvei mitrale, apar mici modificări ale RVS. Se evită orice scădere brutală a RVS, care poate duce la hipotensiune cu afectarea fluxului prin valva tricuspidă [1, 4, 5].

Insuficiența tricuspidiană: În insuficiența tricuspidiană se produce o trecere a sângelui din VD în AD [3, 5]. Astfel, pentru aceşti pacienți este importantă asigurarea unei presarcini (normovolemie sau chiar o uşoară hipervolemie) pentru a menține

un debit bătaie bun al VD, cu producerea unor presiuni de umplere adecvate a cavităţilor stângi. PVC este un indicator destul de slab al statusului volemic, deoarece complianţa AD şi a venelor cave este crescută. FC este menţinută în limite normale. Mulţi din aceşti pacienţi prezintă fibrilaţie atrială, menţinerea unui ritm sinusal nefiind întotdeauna posibilă. Variaţiile în RVS produc efecte reduse în cazul insuficienţei tricuspidiene, dacă nu este asociată şi disfuncţie valvulară mitrală sau aortică. În acest caz păstrarea funcţiei VD, evitarea creşterii VP, sunt obiective anestezice prioritare [1, 4, 5].

Stenoza pulmonară: Stenoza pulmonară poate fi localizată la mai multe nivele, izolat sau în asociere: subvalvular, valvular, supravalvular [3, 5, 6]. Ca urmare a unei postsarcini crescute VD (încărcare cronică de presiune a VD) este foarte importantă scăderea RVP pentru a creşte fluxul pulmonar. Se acordă atenţie şi menţinerii unei presarcini adecvate, scăderea presarcinii (PVC mic) ducând la scăderea umplerii VD. Datorită VD hipertrofiat cu complianţă altrerată, contracţia atrială contribuie semnificativ şi este importantă la umplerea VD, astfel că menţinerea ritmului sinusal este de dorit. Ca şi în celelalte cazuri se urmăreşte menţinerea contractilităţii VD, menţinerea RVS la valori normale şi se evită episoadele de hipotensiune care scad perfuzia coronariană [3, 6].

Anestezia la pacienţi cu hipertensiune arterială

Mai multe studii au arătat că pacienţii cu hipertensiune au risc mai mare de complicaţii cardiace majore în timpul intervenţiilor necardiace sau imediat după, decât cei fără tensiune crescută. Totuşi, cea mai mare parte, dacă nu întregul risc, se datorează cardiopatiei ischemice, disfuncţiei de ventricul stâng, insuficienţei renale sau altor anomalii ce apar la pacienţii hipertensivi. Astfel, la pacienţii cu hipertensiune uşoară sau moderată, cu tensiune diastolică sub 100 mm Hg şi fără atingere severă de organ ţintă, anestezia generală şi chirurgia necardiacă majoră sunt în general bine tolerate [1, 3, 4, 5]. Anestezia cu halotan, mai mult decât alte anestezice, poate induce hipotensiune intraoperatorie la pacienţii cu istoric de hipertensiune, iar, pe de altă parte, pacienţii hipertensivi prezintă un risc crescut de labilitate tensională şi de episoade de hipertensiune intraoperatorie, mai ales imediat după detubare. Deşi studii mai vechi, necontrolate, au arătat că administrarea în continuare a medicaţiei antihipertensive ar putea creşte riscul de hipotensiune postoperatorie, date ulterioare substanţiale rezultate din studii mai atent efectuate, arată că pacienţii a căror tensiune este bine controlată o duc la fel de bine, dacă nu mai bine, dacă medicaţia este continuată până în momentul operaţiei [1, 4, 5]. Astfel, deşi nu este nici obligatoriu, nici de dorit ca operaţiile necardiace să fie amânate săptămâni sau luni, până se obţine controlul tensiunii arteriale la bolnavii stabili, cu hipertensiune uşoară sau moderată, necomplicată, nu există de asemenea nici un beneficiu chiar e potenţial periculos să se întrerupă terapia antihipertensivă eficientă înaintea operaţiei [3]. Tiazidele şi alte diuretice determină un grad de depleţie cronică de volum, bolnavii care le primesc putând avea nevoie de o creştere a administrării de fluide la debutul intervenţiei chirurgicale. Dacă apare hipertensiune perioperatorie severă la un pacient, care lua anterior clonidină, iar aceasta nu poate fi administrată per os, se poate injecta intramuscular jumătate din doza obişnuită zilnică sau se poate administra topic, sau pacientul poate fi tratat cu captopril sublingual, cu metildopa sau cu un beta-blocant. Deşi e de dorit să se administreze propranolol, metoprolol sau esmolol intravenos la pacienţii ce utilizau beta-blocante pentru tratamentul cardiopatiei ischemice cronice, aceste medicamente nu trebuie administrate intravenos profilactic la bolnavii care le utilizau pentru tratamentul hipertensiunii arteriale. Esmololul, labetalolul sau nitroprusiatul intravenos pot fi folosite pentru episoade acute de hipertensiune [1, 3, 4, 5]. Este preferată anestezia cu anestezice volatile, administrarea unor doze mari de opioizi şi alte metode anesteziei balansate. Cu ajutorul anestezicilor volatili TA este mai uşor controlată intraoperator, au un efect vasodilatator şi efect depresiv rapid şi reversibil asupra miocardului, fapt ce permite dozarea lor în dependenţă de cifrele tensionale.

Anestezia la pacienţi cu tulburări de ritm.

Aritmiile pot reprezenta o manifestare a severităţii disfiincţiei ventriculare şi a cardiopatiei ischemice, fiind astfel un indiciu al riscului de complicaţii cardiace postoperatorii [2]. Deoarece pacienţii cu extrasistole ventriculare, dar fără a suferi de boală cardiacă, la un examen atent au un pronostic cardiac aparent normal, extrasistolia ventriculară în absenţa unei boli cardiace nu trebuie considerată factor de risc pentru complicaţii cardiace în chirurgia necardiacă [1, 2, 4]. Aritmiile atriale sunt de cele mai multe ori o manifestare a dilataţiei atriale, iar un ritm supraventricular diferit de cel sinusal pare să reprezinte un factor de risc pentru complicaţii perioperatorii. Deşi este de dorit ca aritmiile să fie bine controlate preoperator, riscul asociat cu aritmiile pare să fie legat mai mult de boala cardiacă de fond, decât de aritmie per se. De aceea, nu există deocamdată dovezi că extrasistolele ventriculare asimptomatice necesită un control preoperator agresiv sau supresie intraoperatorie profilactică. De asemenea, la pacienţii cu fibrilaţie atrială bine controlată, nu este necesară cardioversia în vederea operaţiei, dacă această opţiune nu este altfel indicată. Riscul cel mai mare de tahiaritmii supraventriculare postoperatorii îl au pacienţii în vârstă, supuşi la chirurgie necardiacă, pacienţii cu stenoze valvulare subcritice şi cei cu istoric de tahiaritmii supraventriculare [3, 6]. Deşi datele nu sunt decisive digitala ar putea reduce riscul de tahiartimie supraventriculară, iar frecvenţa tahicardiei supraventriculare ar putea fi mai mică la bolnavii digitalizaţi. Astfel, digitalizarea profilactică este rezonabilă la vârstnicii supuşi chirurgiei pulmonare, la bolnavii cu stenoze valvulare subcritice şi la cei cu istoric de tahicardii supraventriculare simptomatice, cu excepţia celor care iau deja o medicaţie pentru controlul acestora. O altă alternativă constă în folosirea verapamilului sau adenozinei pentru tratament acut, în caz de apariţie a arimiilor [1, 2, 4, 5].

Anestezia la pacienţi cu tulburări de conducere

Bolnavul cu bloc atrioventricular complet răspunde prin creşterea debitului sistolic la creşterea necesarului de debit cardiac, dar acest răspuns este împiedicat la mulţi pacienţi de coexistenţa unei scăderi a contractilităţii miocardice. În plus, majoritatea anestezicelor scad contractilitatea şi/sau produc vasodilataţie periferică [1, 2, 4,]. Mai mult, anestezia poate reduce suplimentar automatismul, cât şi frecvenţa cardiacă la pacientul cu bloc. Din această cauză pacienţii cu bloc cardiac complet netratat ar putea să fie incapabili de a face faţă suprasolicitărilor impuse sistemului cardiovascular de anestezie şi operaţie, fiind necesară implantarea unui stimulator cardiac permanent sau temporar înaintea anesteziei generale, chiar şi la bolnavii asimptomatici [1, 2, 4, 5]. O altă problemă este reprezentată de pacientul cu bloc fascicular cronic. Un număr semnificativ

de bolnavi ce dezvoltă această tulburare în cursul unui infarct miocardic acut, progresează la bloc cardiac complet, adesea cu compromitere hemodinamică severă. În câteva studii nu a fost observată progresia de la bloc bifascicular la bloc complet în perioada perioperatorie, în cazul când bolnavii nu aveau istoric de bloc. De aceea, nu recomandăm stimularea profilactică la test grup de pacienți sau la cei cu bloc atrioventricular (AV) de I sau de gradul II tip I (Wenckebach). În schimb, la pacienții cu bloc bifascicular și bloc AV de gradul II tip II sau cu istoric de sincope de etiologie necunoscută sau de bloc de gradul III tranzitoriu, riscul de a dezvolta bloc cardiac complet e mult mai mare și este indicată implantarea unui pacemaker temporar preoperator [2, 3, 5].

Pacientul purtător de pacemaker

Când un pacient cu un pacemaker permanent in situ trebuie să suporte o operație, aparatul trebuie verificat atent preoperator, pentru a fi siguri de buna lor funcționare [3, 6]. Pacemakerele demand sunt sensibile la câmpurile electromagnetice, ca cele produse de electrocauter, care pot determina malfuncție. Acest pericol poate fi redus prin plasarea electrodului indiferent al electrocauterului cât mai departe posibil de generator și de electrod, precum și prin folosirea cauterului în serii scurte și nu continuu. De asemenea, este necesară prezența unui magnet în sala de operații pentru a converti funcționarea pacemakerului de la modul demand la cel asincron. Electrocauterul poate interfera și cu monitorul electrocardiografic, făcându-l temporar neinterpretabil, astfel încât tensiunea arterială trebuie monitorizată direct, atunci când se folosește cauterul la bolnavii cu pacemaker permanent [1, 4, 5]. În general, un pacemaker temporar se implantează preventiv înaintea unei operații necardiace, doar dacă pacientul are indicație de pacemaker permanent și operația nu poate fi amânată pentru implantarea unui pacemaker permanent sau dacă operația se va complica probabil cu bacteriemie tranzitorie. În astfel de situații, se va implanta inițial un pacemaker temporarar, iar cel difenitiv poate fi implantat după operație. O excepție ocazională e constituită de pacientul vagotonic cu bradicardie severă, care va fi greu de tratat în timpul unei operații majore, în absența unui pacemaker [5, 6].

Concluzii

1. Alegerea tipului de anestezie și a substanțelor anestezice propriu-zise trebuie să fie făcută de un anestezist calificat, după o evaluare atentă a stării medicale și cardiace a pacientului (deseori, după consultarea chirurgului și a internistului/cardiologului).

2. Fiecare anestezist poate avea preferințe personale privind tehnica de anestezie, iar literatura de specialitate arată clar că există foarte puțină legătură între calea de anestezie sau substanțele anestezice și probabilitatea apariției unor complicații majore. În acest fel, priceperea și experiența anestezistului, inclusiv capacitatea de a monitoriza hemodinamica pacientului, de a reacționa rapid, sunt mult mai importante decât substanța anestezică propriu-zisă [3].

Bibliografie

1. ДЖ. ЭДВАРД МОРГАН-МЛ., МЭГИД, С. МИХАИЛ., Клиническая Анестезиология, том 2, 2004; стр. 34-66.
2. ALLMAN, K. G., WILSON, I. H., Narrow and broad complex arrhythmias. In Allman, K. G., Wilson, I. H. (2nd ed.). Oxford handbook of anesthesia, 2006; p. 80-85.
3. BRAUNWALD, E., Heart disease, tratat de boli cardiovasculare. vol. 2, 2000; p. 1756-1764.
4. CHIOREANU, M., COPOTOIU, S., GHIȚESCU, I., Anestezia în raport de afecțiunile coexistente. Anestezie clinică (ed. a 2-a). I. Acalovschi, Cluj-Napoca, 2005; p. 339-347.
5. COJOCARU, V., SOFRONII, D., TICA, A., SOFRONIE, S., Conduita perioperatorie în condițiile riscului chirurgical-anestetic avansat. Chișinău, 2003; p. 32-63.
6. SOCOTEANU, I., Tratat de patologie chirurgicală cardiovasculară. Vol.1, București, 2007; p. 36-64.

DISMENOREEA PRIMARĂ – CONCEPTE MODERNE LEGATE DE PATOGENEZĂ, DIAGNOSTIC ŞI TRATAMENT *(REVISTA LITERATURII)*

PRIMARY DYSMENORRHEA – CURRENT CONCEPTS ON PATHOGENESIS, DIAGNOSIS AND TREATMENT

Ina TOCARCIUC*, Corina CARDANIUC*, V. FRIPTU*, M. TODIRAŞ, M. SURGUCI*, V. MĂMĂLIGĂ***

**Catedra de Obstetrică şi Ginecologie a USMF „ Nicolae Testemiţanu"*
***IMSP Institutul Oncologic, Republica Moldova*

Rezumat

Lucrarea prezentă reprezintă o sinteză a datelor publicate în literatura de specialitate referitor la metodele contemporane de tratament ale dismenoreei. Sunt, de asemenea, abordate etiologia şi patogeneza dismenoreei, clasificarea şi incidenţa afecţiunii. O atenţie deosebită se acordă tratamentului dismenoreei. Principiul de bază al tratamentului dismenoreei primare este farmacoterapia orientată spre normalizarea ciclului menstrual şi descreşterea producţiei de prostaglandine. Tratamentul trebuie să fie strict individualizat, în dependenţă de particularităţile organismului feminin – caracterul durerii, necesitatea contracepţiei, prezenţa patologiei extragenitale.

Summary

The article discusses modern methods of treatment of dysmenorrhea. The etiology, pathogenesis of dysmenorrhea, classification and extent of this disease are given. Special attention is paid to therapeutic issues of dysmenorrhea. It is shown that the basic principle of treatment of primary dysmenorrhea is pharmacotherapy aimed at normalization of the menstrual cycle and decrease of the production of prostaglandins. The therapy should be strictly individual, depending on the revealed specific features of a woman's organism - character of pain, need of contraception, presence of extragenital pathologies.

Menstruaţia are o semnificaţie dublă pentru femeie. Pe de o parte, ea defineşte începutul şi sfârşitul potenţialului reproductiv al acesteia. Pe de altă parte, ea reflectă afirmaţia feminităţii [18].

Simptomele legate de ciclul menstrual sunt asociate cu fluctuaţiile hormonale intrinseci lunare. Aceste simptome pot fi fizice, comportamentale sau emoţionale şi includ astfel de entităţi ca dismenoreea, sindromul premenstrual şi dereglările premenstruale disforice [2].

În fiecare an aproximativ 2,5 milioane de femei sunt afectate de dereglări menstruale, care pot avea un impact profund asupra calităţii vieţii lor. Cu toate că o etiologie definitivă nu a fost încă stabilită, se consideră că fluctuaţiile nivelului de estrogeni şi progesteron, cât şi factorii genetici, contribuie la dezvoltarea acestora [2].

Dismenoreea, sau menstruaţia dureroasă, afectează 40-95% din femeile care menstruează şi cauzează probleme grave pentru sănătatea personală, contribuie la un grad înalt de absentare de la serviciu şi duce la pierderi economice mari. Există două tipuri de dismenoree: primară şi secundară [13].

Dismenoreea primară este caracterizată prin crampe menstruale dureroase, fără o patologie organică pelvină depistabilă macroscopic. De obicei debutează în adolescenţă, la scurt timp (6-12 luni) după menarhă, şi este caracterizată prin durere pelvină sub formă de crampe, care apare imediat înainte sau o dată cu debutul menstrelor şi care durează de la 48 până la 72 de ore, fiind mai severă în prima şi a doua zi a menstruaţiei [6].

Circa 50% din femeile postpubertare suferă de dismenoree primară, iar 10% sunt private de capacitatea de muncă de la una până la trei zile lunar. Aproximativ 15% din adolescente raportează dismenoree severă, aceasta fiind cauza principală a absentării şcolare recurente de scurtă durată. Un studiu longitudinal al unei cohorte reprezentative de femei suedeze a constatat o prevalenţă a dismenoreei de circa 90% la femeile în vârstă de 19 ani şi 67% la femeile în vârstă de 24 ani [4; 5].

În dismenoreea secundară este prezentă o leziune vizibilă în structurile pelviene, care explică durerea. Aceasta poate fi cauzată de endometrioză, boala inflamatorie pelvină, dispozitivele intrauterine, cicluri neregulate sau probleme legate cu infertilitatea, chisturi ovariene, adenomioză, mioame sau polipi uterini, sinechii intrauterine sau stenoză cervicală [4,5,6]. Durerea în dismenoreea secundară începe, de obicei, cu câteva zile înainte de debutul menstruaţiei şi durează mai mult timp pe parcursul ciclului menstrual.

Patogeneza

Până nu demult, atitudinile medicale şi sociale faţă de dismenoree erau mascate de profiluri folclorice, psihoanalitice sau baze psihosomatice. Se cunoaşte, însă, că factorii psihologici nu cauzează dismenoreea, ci numai se asociază componentei reactive a durerii.

Astăzi este clar că la numeroase femei cu dismenoree primară fiziopatologia este datorată activităţii uterine mărite şi/sau anormale, din cauza producţiei şi eliberării excesive de prostaglandine uterine [4; 5; 6]. Progresele obţinute în studierea biochimiei prostaglandinelor şi a rolului lor în fiziopatologia dismenoreei primare au stabilit o bază raţională pentru această dereglare.

Prostaglandinele sunt substanțe care joaca rolul de mediator in activitatea celulelor și in cursul a numeroase procese precum contracția uterului, secreția gastrică, circulația sangvină cerebrală, sau motilitatea tubului digestiv. Acțiunea lor vasculara este, in primul rând, de vasoconstricție. Nivelul crescut de prostaglandine induce o hiperactivitate necoordonată a mușchiului uterin, care rezultă în ischemie uterină și durere.

Numeroase femei cu dismenoree au o secreție mărită de prostaglandine în țesutul endometrial, cu eliberarea crescută a acestora în fluidul menstrual. Studiul lui A. M. Powell et al. demonstrează că femeile cu dismenoree au concentrații menstruale semnificativ mai mari de PGF2 Alpha și PGE2, comparativ cu femeile sănătoase [16]. Rezultatele studiilor existente confirmă sugestiile despre rolul important al PGF2 alfa în etiologia dismenoreei, sugerând și implicarea PGE2 în acest proces. Astfel, excesul de prostaglandine este considerat a fi o cauză directă a dismenoreei primare.

Prostaglandinele nu reprezintă, însă, implicit cauza durerilor, la unele femei fiind implicate, probabil, și alte substanțe. G. A. Eby a lansat ipoteza, conform căreia un precursor (COX-2) sau un metabolit al prostaglandinelor și nu prostaglandinele însăși cauzează crampele menstruale [7].

Nivelurile crescute de leucotriene – substante implicate în inflamație – pot juca, de asemenea, un rol in apariția crampelor musculare uterine. Studiile existente sugerează faptul, că la unele femei, producția de leucotriene endometriale, dar nu cea a PGF2α, este mărită.

Vasopresina, la fel, poate juca un rol în apariția menstrelor dureroase, prin creșterea contractilității uterine, cauzând durere ischemică ca rezultat al vasoconstricției. Nivelurile crescute de vasopresină au fost raportate la femeile cu dismenoree primară [9].

O expresie mai mică a genei receptorilor oxitocinei la mijlocul ciclului menstrual ar putea să fie implicată în etiologia dismenoreei primare. Oricum, importanța efectului paracrin al oxitocinei și receptorilor săi necesită investigații ulterioare [14].

Factori de risc

Factorii de risc pentru dismenoreea primară includ vârsta tânără și nuliparitatea. Fluxul menstrual abundent este asociat cu dismenoreea [9; 10].

Factorii comportamentali de risc prezintă interes din cauza de a interveni. Câteva studii observaționale au constatat asocierea dintre fumat și dismenoree. La femeile cu vârsta între 14 și 20 ani, tentativele de pierdere în greutate sunt asociate cu o durere menstruală crescută, independent de indexul masei corporale. Oricum, evidența unei asocieri între excesul în greutate și dismenoreea este inconstantă.

Problemele de sănătate mentală reprezintă un alt factor potențial de risc. Depresia, anxietatea și subminarea rețelelor de suport social au fost asociate cu durerea menstruală. O asociere între sănătatea generală precară și dismenoree a fost notată, însă statutul socio-economic nu este în relație directă constantă cu dismenoreea [9].

Diagnostic

Dismenoreea primară este astăzi diagnosticată mai mult pe baza aspectelor sale clinice, decât pe excluderea altor dereglări, cum se făcea anterior. O evaluare diagnostică nu este necesară la pacientele cu simptome tipice și fără factori de risc pentru cauze secundare [3].

În marea majoritate a cazurilor, un diagnostic prezumtiv de dismenoree primară poate fi stabilit pe baza unui istoric tipic (de durere hipogastrică sau pelviană joasă care, apare în adolescență, coincide cu începutul mensterlor și durează 1-3 zile), în prezența unui examen fizic negativ [9; 10].

Un istoric neconsistent sau depistarea la examenul fizic a unei mase pelviene, eliminărilor vaginale anormale, sau durere pelvină care nu este limitată la perioada menstruală, sugerează diagnosticul de dismenoree secundară.

Atunci când anamneza și examenul fizic sugerează altă patologie pelviană, evaluarea ar trebui să urmeze în consecință, de obicei cu USG pelvină ca test diagnostic inițial, pentru a exclude leziunile anatomice, cum ar fi procesele tumorale. La pacienții cu dismenoree severă, care nu răspunde la tratamentul inițial, USG este utilă pentru a detecta chisturi ovariene și endometrioza. Testele standard de referință pentru diagnosticul și stadializarea endometriozei sunt laparoscopia sau laparotomia cu biopsie consecutivă. Acestea trebuie să fie luate în considerație atunci când tratamentele de primă linie sunt ineficiente și dismenoreea cauzează o deteriorare funcțională severă [2].

Tratament

Tratamentul empiric pentru dismenoreea primară poate fi inițiat fără testări diagnostice. Acesta poate fi prescris odată cu diagnosticul prezumptiv de dismenoree primară, bazat pe istoricul tipic de durere pelviană anterioară joasă, care debutată în adolescență și este asociată specific cu perioada menstrelor [12; 15].

Opțiunile curente de tratament includ medicamente antiinflamatoare nesteroidiene, contraceptive orale, schimbarea stilului de viață, inhibitori selectivi ai reabsorbției de serotonină și supresia farmacologică a ciclului menstrual [8].

Antiinflamatoarele nesteroidiene reprezintă tratamentul inițial de elecție pentru dismenoreea primară. Acestea au un efect analgezic direct prin inhibarea sintezei de prostaglandine și, în același timp, micșorează volumul fluxului sanguin menstrual.

Numeroase trialuri clinice (controlate și necontrolate) au demonstrat eficacitatea antiinflamatoarelor nesteroidiene ca ibuprofenul, naproxenul, acidul flufenamic, acidul mefenamic și indometacinul în reducerea dismenoreei primare. Datele cumulative ale trialurilor clinice indică că ameliorarea durerii cu antiinflamatoarele nesteroidiene este obținută la 80-85% din pacientele studiate cu dismenoree semnificativă primară. Deoarece pacientele pot obține o reducere eficientă a dismenoreei primare în urma administrării AINS, acest fapt are un impact semnificativ asupra productivității muncii, absentării, pierderilor economice, ajustării sociale și atitudinea pacientei față de menstruație [4; 5; 8; 12; 15]. Totuși, 15-20% din paciente nu răspund adecvat la tratamentul cu AINS.

Cîteva studii mici asupra inhibitorilor ciclooxigenazei-2 au arătat o eficacitate similară a acestora cu cea a antiinflamatoarelor nesteroidiene în tratamentul dismenoreei.

Contraceptivele orale. Cercetările efectuate încă în anul 1937 au demonstrat că dismenoreea răspunde favorabil la inhibarea ovulației și faptul că hormonii sintetici din pilulele

contraceptive orale combinate pot fi utilizați pentru tratamentul dismenoreei. Acești hormoni acționează prin suprimarea ovulației și diminuarea stratului endometrial al uterului. De aceea, volumul fluxului menstrual descrește, odată cu diminuarea nivelului de prostaglandine produse, reducând eficient dismenoreea prin descreșterea motilității uterine.

Studiile epidemiologice existente indică faptul, că contraceptivele orale combinate, în special în caz de utilizare extinsă sau continuă, pot trata eficient dismenoreea și pot reduce semnificativ incidența simptomelor legate de ciclul menstrual [17]. În același timp, Cohrane a declară că datele sunt insuficiente pentru a lansa concluzii despre eficacitatea contraceptivelor orale în tratamentul dismenoreei. În plus, o varietate de dereglări metabolice și hormonale au fost raportate la femeile care folosesc pilulele hormonale combinate [1]. Un risc serios al utilizării pilulelor combinate este creșterea pericolului accidentelor tromboembolice, inclusiv tromboza venoasă profundă, embolia pulmonară și infarctul miocardic. Mai mult, utilizarea contraceptivelor orale este asociată cu dezvoltarea adenoamelor hepatocelulare benigne.

O modalitate nouă de tratament este administrarea intravaginală a pilulelor contraceptive orale standard. Un contraceptiv intravaginal este mai eficient și este asociat cu efecte adverse mai puține decât același agent în formă orală. Adezivele contraceptive par să fie mai puțin eficiente în tratamentul femeilor cu dismenoree.

Alte tratamente farmacologice. Diverse medicații care includ relaxarea uterină au fost propuse pentru tratamentul dismenoreei. Studii-pilot necontrolate a administrării intravenoase de nifedipină și terbutalină s-au dovedit a fi promițătoare, fiind necesare cercetări ulterioare asupra acestor droguri. Blocarea ai canalelor de calciu sunt, de asemenea, în curs de cercetare; stimularea nervoasă electrică transcutanată poate fi uneori eficientă [4; 5].

Tratamentul cu Danazol sau leuprolid acetat, destinat să suprime ciclul menstrual, poate fi luat în considerație în cazurile refractare. Acestea reprezintă terapii costisitoare cu efecte adverse semnificative; de obicei ele sunt rezervate pentru tratamentul altor condiții ca endometrioza și durerea pelvină cronică, care nu este limitată la perioada menstruală.

Tratamentul chirurgical. În cazuri rare, un tratament chirurgical poate fi luat în considerație la femeile cu dismenoree severă, refractară la tratament. Dismenoreea refractară este o indicație acceptată pentru histerectomie. Ablația nervoasă uterină laparoscopică și neurectomia presacrală au fost utilizate în cazuri refractare. Datele existente indică faptul, că la un an după procedură, cuparea durerii a persistat la 82% din femeile care au suportat neurectomie presacrală și numai la 51% din cele care au suportat ablație nervoasă uterină laparoscopică. O metaanaliză Cohrane asupra întreruperii chirurgicale a căii nervoase pelvine ca tratament pentru dismenoree a lansat concluzia, că datele sunt insuficiente pentru a recomanda procedura, indiferent de cauza dismenoreei [9].

Abordarea pacientelor. Influențele culturale, cum ar fi statutul social, vîrsta, religia, educația și ocupația, determină femeia să solicite sau nu ajutorul medical pentru problemele menstruale, cât și semnificația personală a dismenoreei. Evaluarea pacientelor implică aprecierea durerii, simptomelor asociate, efectul asupra modului de viață și activităților zilnice, evaluarea psihosocială și culturală. Managementul implică tratamentul specific al patologiei de bază, suportul psihosocial și tratamentul individualizat în corespundere cu impactul durerii, simptomele asociate, etapa reproductivă, costul, valorile personale și atitudinile femeii.

AINS reprezintă tratamentul de elecție pentru pacientele cu dismenoree primară prezumptivă. Deoarece toate AINS au o eficacitate egală, selectarea agentului ar trebui să fie ghidată de costul, convenienta și preferința pacientei, ibuprofenul sau naproxenul fiind o alegere bună în majoritatea cazurilor.

Pentru femeile cu dismenoree, care doresc o contracepție hormonală, pilulele contraceptive orale monofazice și depomedroxyprogesterone acetate pot fi administrate. Dacă cuparea durerii este insuficientă, medicul poate recomanda administrarea prelungită a pilulelor contraceptive orale sau administrarea intravaginală a acestora.

La femeile care nu doresc o contracepție hormonală, o dietă vegetariană săracă în grăsimi, vitamina E, tiamina și acupunctura sunt alternative relativ simple și ieftine, care pot fi utilizate separat sau în combinație. Dacă dismenoreea nu este controlată prin aceste metode, USG pelvină sau laparoscopia ar trebui să fie efectuate pentru a exclude cauzele secundare ale dismenoreei. Necesitatea laparoscopiei este rezervată cazurilor când o leziune pelvină este detectată la examinare sau dacă tratamentul cu inhibitori prastaglandinici timp de 6 luni nu este eficient [4; 5]. În caz de dismenoree primară severă, refractară la tratament, alternative adiționale sigure pentru femeile care doresc să conceapă sunt acupunctura, nifedipina și terbutalina. Danazolul, leuprolide și, rareori, histerectomia pot fi luate și ele în considerație.

Terapii de viitor. Numeroase modalități terapeutice discutate în acest articol necesită studii ulterioare, înainte ca să putem afirma definitiv dacă ele sunt eficiente. Două opțiuni pot deveni disponibile în viitorul apropiat: 1) un antagonist al receptorilor vasopresinei este în curs de testare. Deoarece vasopresina pare să fie implicată în patogeneza dismenoreei, antagoniștii receptorilor vasopresinei ar fi, teoretic, utili. 2) un dispozitiv intrauterin care conține levonorgestrel a fost introdus în Europa, unde este utilizat în managementul dismenoreei primare și secundare. Dispozitivul intrauterin reduce fluxul menstrual și exercită o eficacitate contraceptivă similară cu cea a steriletelor disponibile curent [9].

Studiile experimentale recente au fost demonstrat că derivații izotioureici prezintă acțiune antinociceptivă, iar valoarea antinociceptivă este dependentă de concentrația de substanță administrată. Veriga probabilă de acțiune este NO-cGMP, prin proprietățile derivaților izotioureici de a inhiba NOS [11]. În acest fel, compușii izotioureici cu acțiune non - adrenergică deschid o largă perspectivă de aplicare în practică. Un tratament eficient, sigur și simplu, al dismenoreei primare pentru 2 sau trei zile în timpul menstruației va avea nu numai un impact economic pozitiv, dar va ameliora semnificativ calitatea vieții femeilor.

Bibliografie

1. CHOLST, I. N., CARLON, A. T., Oral contraceptives and dysmenorrhea. J Adolesc Health Care. 1987 Jan;8(1):121-8.
2. CLAYTON, A. H., Symptoms related to the menstrual cycle: diagnosis, prevalence, and treatment. J Psychiatr Pract. 2008 Jan;14(1):13-21.
3. COCO, A. S., Primary dysmenorrhea. Am Fam Physician. 1999 Aug;60(2):489-96.
4. DAWOOD, M. Y., Dysmenorrhea. Clin Obstet Gynecol. 1990 Mar;33(1):168-78.
5. DAWOOD, M. Y., Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and changing attitudes toward dysmenorrhea. Am J Med. 1988 May 20;84(5A):23-9.
6. DELIGEOROGLOU, E., Dysmenorrhea. Ann N Y Acad Sci. 2000;900:237-44.
7. EBY, G. A., Zinc treatment prevents dysmenorrhea.Med Hypotheses. 2007;69(2):297-301. Epub 2007 Feb 7.
8. EE, C., PIROTTA, M., Primary dysmenorrhoea--evidence for complementary medicine. Aust Fam Physician. 2006 Nov;35(11):869.
9. FRENCH, L., Dysmenorrhea in adolescents: diagnosis and treatment. Paediatr Drugs. 2008;10(1):1-7.
10. FRENCH, L., Dysmenorrhea. Am Fam Physician. 2005 Jan 15;71(2):285-91.
11. GHICAVÎI, V., TODIRAŞ, M., FRIPTU, V., STRATU, E., CARDANIUC, C., BADER, M., Utilizarea bromurii de S-etilizotiouroniu (izoturonului) pentru tratamentul algodismenoreii. BOPI, 2004, nr. 7, p.23-24.
12. HAREL, Z., A contemporary approach to dysmenorrhea in adolescents. Paediatr Drugs. 2002;4(12):797-805.
13. JONES, A. E., Managing the pain of primary and secondary dysmenorrhoea.Nurs Times. 2004 Mar 9-15;100(10):40-3.
14. LIEDMAN, R., HANSSON, S. R., HOWE, D., IGIDBASHIAN, S., RUSSELL, R. J., AKERLUND, M., Endometrial expression of vasopressin, oxytocin and their receptors in patients with primary dysmenorrhoea and healthy volunteers at ovulation. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2007 Dec 13 [Epub ahead of print].
15. MARJORIBANKS J, PROCTOR ML, FARQUHAR C. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for primary dysmenorrhoea. Cochrane Database Syst Rev. 2003;(4):CD001751.
16. POWELL, A. M., CHAN, W. Y., ALVIN, P., LITT, I. F., Menstrual-PGF2 alpha, PGE2 and TXA2 in normal and dysmenorrheic women and their temporal relationship to dysmenorrhea. Prostaglandins. 1985 Feb;29(2):273-90.
17. PROCTOR, M. L., ROBERTS, H., FARQUHAR, C. M., Combined oral contraceptive pill (OCP) as treatment for primary dysmenorrhoea. Cochrane Database Syst Rev. 2001;(4): CD002120.
18. REDDISH, S., Dysmenorrhoea. Aust Fam Physician. 2006 Nov;35(11):842-4, 846-9.

Studii Clinice

PARTICULARITĂȚILE EVOLUȚIEI CLINICE A FOCARELOR DE CONTUZIE CEREBRALĂ GRAVĂ DE LOB FRONTAL ŞI TEMPORAL ÎN COMPLEXUL TRAUMATISMULUI CRANIOCEREBRAL GRAV

CLINICAL EVOLUTION PECULIARITIES OF THE SEVERE BRAIN CONTUSION FOCUS NIDI OF THE FRONTAL AND TEMPORAL LOBES IN THE COMPLEX OF SEVERE CRANIOCEREBRAL TRAUMATISM

Viorel GURANDA
Serviciul Neurochirurgie, Spitalul Regional Bălți

Rezumat

Studiul prezent reflectă particularitățile evoluției clinice a focarelor de contuzie cerebrală gravă de lob frontal şi temporal în complexul traumatismului craniocerebral grav efectuat pe un lot de 61 pacienți, tratați în condițiile Serviciului Neurochirurgie IMSP, Spitalul Regional Bălți, pe perioada anilor 2004-2008. În rezultatul studiului, au fost evidențiate 4 forme a evoluției clinice al focarelor de contuzie cerebrală gravă de lob frontal şi temporal: „hematomică", „evolutivă", „lentă" şi „involutivă".

Summary

The present study deals with the peculiarities of the clinical evolution of the nidi of the severe brain contusion focus of the frontal and temporal lobes in the complex of the severe craniocerebral traumatism in 61 patients treated at the Neurosurgical Service in the Public Medico-Sanitary Institution of the Regional Hospital in Balti, during the years 2004-2008.

As a result of the study, 4 forms of clinical evolution of the nidi of the severe brain contusion focus of the frontal and temporal lobes have been detected: "haematomatic", "evolutive", "slow" and "involutive".

Key words: clinical evolution, severe brain contusion focus.

Actualitatea temei

Lumea începutului de mileniu III cunoaşte profunde prefaceri şi mutații în toate domeniile vieții: social, economic, tehnic, conceptual, religios, ideologic şi nu în ultimul rând şi medical. Dezvoltarea explozivă a tehnicii şi civilizației a condus la două aspecte, aparent contradictorii. Unul îl reprezintă riscul mai mare de accidente şi deci de traumatisme, ducând la formarea unei patologii distincte. Al doilea aspect îl reprezintă revoluționarea medicinii, care prin noile mijloace de investigare şi tratament face posibilă o mai bună evaluare a acestor cazuri, o mai bună înțelegere a mecanismelor intime care se întâlnesc în cadrul traumatismelor [1].

În acest cadru general de creştere a frecvenței traumatismelor, pacienții cu focare de contuzie cerebrală gravă de lob frontal şi temporal reprezintă o categorie aparte, fiind cea mai expusă, mai ales accidentelor rutiere şi traumatismelor habituale. Asistăm astfel la o creştere a frecvenței traumatismelor ca efect al modernizării societății în care trăim. Conform statisticii OMS traumatismul craniocerebral are tendința de creştere în mediu cu 2% anual [2] – anual în lume, ca rezultat al traumatismului craniocerebral decedează 1,5 mln populație, iar 2,4 mln îşi pierd capacitatea de muncă [3]. În clinicele cu neurotrumatism grav letalitatea postoperatorie atinge 40-60% [4, 5].

Una din formele traumatismului craniocerebral grav este contuzia cerebrală gravă, cu o frecvență de 5-7% în structura traumatismului craniocerebral [6]. În pofida realizărilor obținute în domeniul neurotraumatologiei, neuroanesteziei şi neuroreanimării, pronosticul pacienților cu focare de contuzie cerebrală gravă continuie să fie destul de frecvent nefavorabil [7, 8, 9]. Rămâne destul de înaltă – 78% [10] – pierderea capacității de muncă până la sfârşitul primului an de la suportarea traumatismului craniocerebral. Cauza de principală a pierderii capacității de muncă sunt în primul rând dereglările psihice, deficitele motorii şi dereglările afatice [11,12,13].

În cazul focarelor de contuzie cerebrală gravă de lob frontal şi temporal, în lipsa complicațiilor, într-un interval de 3-4 săptămâni se determină regresul hipertensiunii intracraniene, sindromului meningean, la fel şi a simptomatologiei neurologice de focar, în afară de simptomatologia craniobazală, dacă ea s-a manifestat primar prin dereglări severe al funcției nervilor cranieni [14].

Lipsa în datele de literatură a particularităților evoluției clinice al focarelor de contuzie cerebrală gravă de lob frontal şi temporal, în complexul traumatismului craniocerebral grav, a fost un imbold pentru alegerea scopului studiului dat.

Scopul studiului

A studia particularitățile evoluției clinice a focarelor de contuzie cerebrală gravă de lob frontal și temporal în complexul traumatismului craniocerebral grav.

Material şi metode

La baza studiului se află tratamentul diferențial a 61 pacienți cu focare de contuzie cerebrală gravă de lob frontal și temporal, spitalizați în Serviciul Neurochirurgie IMSP, Spitalul Regional Bălți, pe perioada anilor 2004-2008.

Criteriile de selectare a materialului au servit:

- prezența Tomografiei Computerizate craniocerebrale, ce denotă un că component de frunte al traumatismului craniocerebral grav este focarul de contuzie cerebrală gravă cu localizare frontală și/sau temporală;
- clasificarea imagistică CT (V. Kornienko, A. Konovalov) a focarelor de contuzie cerebrală;
- clasificarea evoluției clinice a traumatismului craniocerebral grav (Kasumov).

Rezultate şi discuții

Focarele de contuzie cerebrală gravă, în pofida particularităților sale fiziopatologice și mecanismelor de producere se dezvoltă mai frecvent în lobul frontal și temporal: în momentul când capul în mişcare este stopat la contactul cu un plan dur, creierul îşi păstrează viteza de deplasare pentru scurt timp, fiind proiectat pe planul dur și fix al endocraniului. Aceste impacte sunt mai dure la nivelul etajului anterior al bazei craniului, al aripilor sfenoidale. În acest lot de studiu în 19,6% cazuri am întâlnit dezvoltarea focarelor de contuzie cerebrală gravă de lob frontal, iar de lob temporal în 32,7% cazuri și focare multiple în 47,5%. Leziunile de lob temporal au fost localizate în polul lobului temporal, dar în lobul frontal aceste leziuni de focar au fost localizate în ariile mediobazale și convex-bazale ale creierului. În 27,8% cazuri focarele de contuzie cerebrală gravă au fost asociate cu hematoame intracraniene.

Analiza cazurilor personale și celor de arhivă a demonstrat că pentru focarele de contuzie cerebrală gravă de lob frontal și temporal este specifică o evoluție mai gravă a bolii traumatice.

Gradul dereglării cunoştinței la pacienții cu focare de contuzie cerebrală gravă de lob frontal și temporal.

Tabelul 1

Gradul dereglării cunoştinței	Numărul pacienților	% pacienților
Obnubilat	24	39,3%
Sopor	16	26,2%
Comă I	14	22,9%
Comă II	6	9,8%
Comă III	1	1,6%
Total	61	100%

Cum rezultă din *Tabelul 1*, dereglarea cunoştinței a fost înregistrată în 100% cazuri.

Valoare diagnostică au avut dimensiunile și forma pupilelor, reacția la lumină a acestora. Anizocoria a fost înregistrată la 13,1% pacienți, scăderea reacției la lumină a fost prezentă la 34,4% pacienți. Reflexele corniene au fost diminuate în 18,0% cazuri, iar la 9,8% pacienți au fost abolite.

Excitația psihomotorie la internare a fost prezentă la 29,5% pacienți. Pareza musculaturii faciale de tip central a fost înregistrată la 45,9% pacienți. Afazia mixtă a fost înregistrată la 3,2% pacienți. Manifestarea insuficienței piramidale prin anizoreflexie a fost înregistrată la 50,8% pacienți și doar la 55,7% pacienți au fost pozitive reflexele plantare patologice. Hemipareza contrlaterală a fost instalată la 21,3% pacienți. La fel de des era dereglat tonusul muscular în membrele paretice. Hemoragia subarahnoidiană a fost înregistrată în toate cazurile.

Hipertensiunea arterială a fost înregistrată la 24,5% pacienți, dar hipotonia arterială – doar la 3,2% pacienți, în rest tensiunea arterială a fost înregistrată în limitele fiziologice. Bradicardia a fost înregistrată la 4,9% pacienți, iar tahicardia la 27,8% pacienți.

Simptomele de afectare tronculară exprimate într-o măsură sau alta, au fost înregistrate la 17,8% pacienți. La baza divizării pacienților cu afectare tronculară se află clasificarea contuziei cerebrale grave. Forma extrapiramidală al contuziei cerebrale în lotul de studiu nu a fost întâlnită.

Tabelul 2

Nivelul afectării trunchiului cerebral	Numărul pacienților	% pacienților
Diencefalic	1	1,6%
Mezencefalic	6	9,8%
Mezencefalo-bulbar	2	3,2%
Total	9	17,8%

Cum ne demonstrează *Tabelul 2*, leziunea trunchiului cerebral a survenit cel mai des la nivelul mezencefalic. Clinic aceasta s-a manifestat prin dereglarea cunoştinței, midriază, abolirea reacției la lumină, strabism divergent, nistagm spontan și disocierea reflexelor osteo-tendinoase pe axa verticală al corpului.

În studiul nostru am aplicat clasificarea evoluției clinice al traumatismului craniocerebral grav propusă de Kasumov, 1989, în care autorul distinge 4 forme: „hematomică", „evolutivă", „lentă" și „involutivă".

Forma „hematomică" a evoluției clinice de bază s-a manifestat prin sindromul hipertensiv-dislocațional și dezvoltarea rapidă a simptomatologiei neurologice în timp de 1-2 ore. În timpul intervențiilor chirurgicale și examenelor morfopatologice am depistat că pentru acest tip de evoluție clinică este specifică asocierea focarelor de contuzie cerebrală gravă de lob frontal și temporal cu hematoame intracraniene. Anume hematomul nivela particularitățile manifestărilor clinice ale focarelor de contuzie cerebrală gravă, iar în tabloul clinic predomina sindromul hipertensiv-dislocațional, care la rândul său limita volumul examinărilor diagnostice. Creşterea sindromului hipertensiv-dislocațional a fost indicație urgentă pentru intervenție chirurgicală. Acest tip de evoluție clinică în studiu a fost întâlnit în 21,3% cazuri și este specific pentru focarele de contuzie cerebrală gravă multiple de lob frontal și temporal.

Pentru forma „evolutivă" specifice au fost simptomele cerebrale generale, gradul de manifestare al căror treptat se intensifica. Simptomele cerebrale de focar, care în perioada incipientă a traumatismului erau imprecise, ulterior au devenit manifeste într-o măsură mai mare și au predominat în tabloul clinic. Starea compensată a pacienților în primele ore de la in-

ternare permitea de a evalua starea pacientului în dinamică şi într-un volum mai adecvat să fie efectuate măsurile diagnostice necesare pentru a determina cu precizie localizarea focarelor de contuzie cerebrală gravă, şi pentru a defenitiva conduita şi volumul intervenţiei chirurgicale ulterioare. Anume forma „evolutivă", este mai specifică pentru focarele de contuzie cerebrală gravă unice şi s-a întâlnit în 59,0% cazuri.

Forma „lentă" în studiul nostru s-a întâlnit cu o frecvenţă destul de redusă, la 19,6% pacienţi. Mai des această formă s-a dezvoltat în cazul unor focare de contuzie cerebrală gravă de lob frontal şi temporal de dimensiuni mici. Manifestările de bază ale acestei forme au fost evoluţia lentă sau trenantă a tabloului clinic şi lipsa simptomelor de decompensare în primele zile ale traumatismului. Simptomatologia cerebrală generală a fost exprimată moderat, dar simptomele cerebrale de focar au avut un caracter remitent. Numai dezvoltarea fenomenelor neurologice de focar în asociere cu fenomene de stază papilară în rezultatul oftalmoscopiei au fost indicaţii către intervenţie chirurgicală.

Forma „involutivă" se prezintă a fi una din formele cele mai favorabile de evoluţie clinică a focarelor de contuzie cerebrale izolate; în cazul focarelor de contuzie cerebrală gravă multiple această formă nu s-a întâlnit.

Finisând descrierea particularităţilor evoluţiei clinice al focarelor de contuzie cerebrală gravă de lob frontal şi temporal, este necesar de a recunoaşte, în pofida polimorfismului, că dezvoltarea focarelor de contuzie cerebrală gravă de lob frontal şi temporal, ca proces expansiv intracranian, decurge lent şi dinamica tabloului clinic depinde de localizarea, volumul şi etapa dezvoltării focarului de contuzie. De asemenea, o importanţă primordială are şi gradul sindromului hipertensiv-dislocaţional, devierile patologice secundare, posibilităţile compensatorii individuale şi starea premorbidă a organismului pacientului.

Concluzii

În evoluţia clinică a focarelor de contuzie cerebrală gravă de lob frontal şi temporal au fost evidenţiate 4 forme: „hematomică", „evolutivă", „lentă", „involutivă".

• Focarelor de contuzie cerebrală gravă unice le este specifică forma „evolutivă" 59,0%, iar focarelor multiple forma „hematomică" 21,7%.

• Examenul neurologic minuţios a confirmat datele de literatură, care arată că simptome patognomonice specifice numai focarelor de contuzie cerebrală gravă de lob frontal şi temporal unice sau multiple nu există.

• În pofida acestor concluzii putem afirma că forma clinică de evoluţie a focarelor de contuzie cerebrală gravă de lob frontal şi temporal este în corelaţie direct proporţională cu prezenţa sau lipsa hematomului intracranian.

Bibliografie

1. MIHAILOV, I., Traumatismele craniocerebrale la copil. Iaşi, Casa de editură „Jenus", 2001, p. 9.
2. ГАЙДАР, Б. В., Практическая нейрохирургия. Руководство для врачей. С-П. „ГИППОКРАТ", 2002, с. 66.
3. ЛИХТЕРМАН, Л. Б., Черепно-мозговая травма. „Медицинская газета", Москва, 2003, с. 10.
4. ADAM, D., TUDOR, C., Subacute subdural hematoma. Rom. J. Neurol. Psychiatry. 1993; Vol. 31. No 1. p. 63-69.
5. ONO, J., ISOBE, K., WATANABE, Y., Clinical problems in the management of aged patients with severe head injury: analysis of neurological findings and CT findings. No. Shinkei. Geka. 1993; Vol. 21. No 8. p. 717-721.
6. КОНОВАЛОВ, А. Н., ЛИХТЕРМАН Л. Б., ПОТАПОВ А.А. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме. Том II. Москва. „Антидор", 2001; с. 231.
7. ЛИХТЕРМАН Л. Б., КОРНИЕНКО, В. Н., ПОТАПОВ, А. А., Черепно-мозговая травма: прогноз течения и исходов. Москва, „Книга ЛТД", 1993, с. 209.
8. ЛИХТЕРМАН, Л. Б., ПОТАПОВ, А. А., КРАВЧУК, А. Д., Очаговые размозжения и внутримозговые гематомы лобных долей: семиотика, диагностика и возможности консервативного лечения. В кн.: Ушибы головного мозга, „Материалы Московской научно-практической конференции" ,М., МНИИСП им Н. В. Склифосовского, 2000, с. 22-28.
9. KONOVALOVN A. N., LIKHTERMAN, L. B., POTAPOV, A. A., Traumi cranioencefalici classificazione e clinica, Arcadia, Modena, Italy, 1995, p. 358.
10. TEASDALE, G., Disability in head injury patients much greater than expected. Br. Med. J. 2000, V. 380. p. 1631-1635.
11. BAUER, B. L., KUHN, T. J., Severe Head Injuries. Pathology, Diagnosis and Treatment. Springer-Verlag, Berlin heidelberg, 1997; Germany, p. 154.
12. GREENBERG, M., Handbook of neurosurgery. Greenberg Graphics, Inc, 1997; p. 464.
13. MENDELOW, A. D., Clinical Examination in Traumatic Brain Damage. Handbook of Clinical Neurology, Vol. 13 (57); Head Injury 1996; p. 123-140.
14. КОНОВАЛОВ, А. Н., ЛИХТЕРМАН, Л. Б., ПОТАПОВ, А. А., Клиническое руководство по черепно-мозговой травме. Том II, Москва, „Антидор", 2001, с. 269.

CARACTERISTICA DEREGLĂRILOR METABOLISMULUI ACIDOBAZIC ŞI GAZOS LA BOLNAVII ÎN ŞOC PE FONDALUL ADMINISTRĂRII DERIVATULUI IZOTIOUREIC (IZOTURON)

THE CHARACTERISTICS OF THE ACID BASE AND GAS DISORDERS IN SHOCKED PATIENTS AGAINST THE ISOTIUREIC DERIVATIVE (ISOTURANE)

Oxana GHECEV

Universitatea de Stat de Medicină şi Farmacie „N. Testemiţanu"
Clinica de anestiziologie şi reanimatologie nr. 2.

Rezumat

Au fost studiate şi evaluate dezechilibrele metabolismului acidobazic şi gazos la bolnavii în stare de şoc de origine diversă. Studiul a fost efectuat pe 101 bolnavi cu stări de şoc. Bolnavii au fost împărţiţi în 2 loturi: lotul A a inclus 51 bolnavi cărora li s-a aplicat terapie intensivă complexă cu administrarea de izoturon şi lotul B care a inclus 50 bolnavi cărora li s-a aplicat terapie intensivă complexă cu administrarea dopaminei. Pe fundalul terapiei intensive, inclusiv a medicaţiei antihipotensive utilizând derivatului izotioureic izoturon, incidenţa tulburărilor metabolismului acidobazic scade semnificativ.

Summary

Cases of the acid base and gas disorders in shocked patients of different origin have been studied and evaluated. The research has been made on 101 patients in shock. These patients were separated into two groups: A that included 51 patients who were administered complex intensive care with the Isoturane and B that included 50 patients who were administered complex intensive care with the Dopamine. Using of antihypotensive medication by Isoturane conducted to semnificative lowering of acidobasic disorders.

Actualitatea problemei

Stările de şoc sunt stări patologice care provoacă în organismul uman cele mai intense tulburări ale metabolismului acidobazic [3, 5]. Valorile absolute şi medii ale tuturor parametrilor studiaţi la pacienţii cu şoc circulator arată o stare ce variază până la o acidoză metabolică greu reductibilă, deseori atestându-se dezechilibre acidobazice mixte [1, 4]. Echilibrul acidobazic, unul din cele mai importante aspecte ale homeostaziei, este alterat progresiv în stările critice din cauza tulburărilor metabolice tisulare determinate de scăderea irigaţiei şi de hipoxie. Mecanismele fiziologice de neutralizare a devierilor acidobazice se referă la sistemul respirator şi cel renal, altele (pielea, ficatul, sistemul digestiv, aparatul cardiovascular) fiind de mai mică importanţă [6].

Scopul lucrării

Evaluarea dereglărilor bilanţului acidobazic şi a metabolismului gazos la bolnavii cu şoc circulator, cărora s-a aplicat terapie intensivă complexă cu administrarea izoturonului.

Materiale şi metode

Obiectivul de studiu al acestor investigaţii l-au alcătuit 101 bolnavi cu şoc circulator de diferită geneză, aflaţi în stare critică, care au beneficiat de tratament intensiv în secţiile ATI a IMSP SCM „Sfânta treime" şi IMSP SCM nr. 1.

Toţi pacienţii au urmat un tratament convenţional conform principiilor generale de terapie intensivă al stărilor critice, apelându-se la următoarele mijloace: contracararea dereglărilor hemodinamice şi ritmului cardiac în cadrul hipotensiunii arteriale severe, reechilibrarea metabolică prin corecţia echilibrului hidroelectrolitic şi acidobazic, aport caloric şi nutritiv, corecţia anemiei, suportul activităţii vitale a organelor afectate, care prezentau un anumit grad de insuficienţă funcţională.

Grupul de pacienţi aflaţi în studiu au fost împărţiţi în două loturi egale şi omogene conform scorului APACE II, fără diferenţe semnificative de vârstă, sex şi greutate, cu o conduită de terapie intensivă complexă.

Lotul A (lotul de studiu) a inclus 51 bolnavi cărora s-a aplicat terapie intensivă complexă cu administrarea de izoturon.

Lotul B a inclus 50 bolnavi cărora s-a aplicat terapie intensivă complexă cu administrarea dopaminei.

Vârsta pacienţilor a fost variată, cu prevalenţa celor de 40-60 ani. Diferenţe relevante după acest indice în loturile de studiu nu au fost înregistrate

Monitoring-ul bolnavilor a inclus: TAs, TAd, TAm, ECG, PVC, SaO_2, frecvenţa respiraţiei, volumele respiratorii, echilibrul acidobazic (pH-ul, PaO_2, PvO_2, $PaCO_2$, $PvCO_2$, bicarbonatul actual – AB, bazele tampon – BB, bicarbonatul plasmatic – SB, excesul de baze – BE, bioxidul de carbon total-CO_2 total), radiografia cutiei toracice, coagulograma, hemograma, indicii biochimici, diureza orară.

Rezultate şi discuţii

La prima etapă am determinat valorile bilanţului acidobazic la spitalizarea (depistarea) bolnavului în stare de şoc, în

dependenţă de terapia antihipotensivă aplicată, determinând separat valorile EAB în sângele arterial şi venos.

În stările de şoc protonoreia şi electronoragia induc perturbări grave în EAB manifestate prin scăderea valorilor principalului simbol al EAB – pH-ul [2, 4]. Ţinând cont de importanţa acestei afirmaţii, studiul nostru a fost iniţiat cu aprecierea valorilor pH-ului la bolnavii cu deverse stări de şoc. În studiu au fost incluşi bolnavii cu hipotensiune arterială refractară la administrarea de fluide: 51 bolnavi din Lotul A şi 50 bolnavi din Lotul B.

Tulburările echilibrului acidobazic la bolnavii spitalizaţi în stări de şoc sau caracterizat prin valori scazute ale pH-ului atât în sângele arterial cât şi în cel venos: în lotul A pH-ul în sangele arterial a fost scăzut la 45 (88,23±4,5%) bolnavi, iar în lotul B la 43(86,0±4,9%), diferenţa fiind nerelevantă. Menţionăm, că în ambele loturi a prevalat acidemia severă, respectiv lotul A la 29 (64,44±7,1%) pacienţi, în lotul B 24 la (55,8±7,6%) bolnavi. Valorile severe ale pH-ului în sângele venos au fost similare sângelui arterial: în lotul A 28 (62,2±7,2%), în lotul B 23 (50,1±7,1%).

În sângele arterial în lotul A s-a determinat starea de acidemie cu divers grad de manifestare: 13 (28,9±6,7%) bolnavi au prezentat nivel moderat, 29 (64,44±7,1%) – nivel sever şi la 3 (6,7±3,5%) bolnavi acidemia a depăşit limitele critice. În lotul B gradul de manifestare a acidemiei s-a repartizat în felul următor: acidemie moderată la 15 (34,9±7,3%), severă la 24 (55,81±7,1%), şi terminală la 4 (9,3±4,4%) bolnavi. Din cei 51 de bolnavi cu stare de şoc din lotul A 4 (7,84±3,8%) au prezentat stare de alcalemie. Menţionăm că numai la un singur bolnav s-a înregistrat alcalemie severă şi la 3 stare de alcaloză moderată. În lotul B, alcalemie s-a determinat la 5 bolnavi (10,0±4,2%), dintre care 4 aveau alcaloză moderată şi un singur bolnav a fost depistat cu alcalemie severă. Determinarea la 2 (3,9±2,7%) bolnavi din lotul A şi la 2 (4,0±2,8%) bolnavi din lotul B a valorilor normale a pH-ului nu a confirmat în continuare lipsa dereglărilor în metabolismul acidobazic: la momentul determinării, posibil, bolnavul era în momentul trecerii de la o stare de alcaloză moderată în acidoză. Diferenţe relevante a valorilor pH-ului la bolnavi în ambele loturi, în sângele arterial şi cel venos la spitalizare nu s-au constatat.

La bolnavii lotului A starea de acidemie a avut valori diverse în dependenţă de durata timpului de la administrarea izoturonului: la etap I-a s-a înregistrat un nivel moderat în sângele arterial cu valorile pH-ului scăzute până la 7,3 la 28,9±6,7% bolnavi, cu nivel sever, cu valorile pH-ului sub 7,3 – la 64,4±7,1% şi instalarea la 6,7±3,5% bolnavi a acidemiei terminale.

La etapa a II-a s-a înregistrat o diminuare nesemnificativă a numărului de bolnavi cu acidemie. În etapele ulterioarele s-au determinat schimbări relevante atât în numărul de bolnavi cu valorile pH-ului scăzut, cât şi în structura gradului de severitate a acidemiei: respectiv acidemie terminală la 2,3±2,3% bolnavi, la etapa a II-a,acidemie severă la 62,8±7,4% bolnavi şi acidemie moderată la 34,9± 7,3% bolnavi.

La etapa a III-a la 39,5±7,5% pacienţi valorile pH-ului erau pînă la 7,3,şi la 60,5±7,5% valorile pH-ului erau sub 7,3. Stare de acidemie terminală nu s-a determinat.

La etapa a IV-a s-a înregistrat o diminuare semnificativă a numărului de bolnavi cu acidemie (70,6±6,4%), 14 bolnavi (38,9±8,1%) având acidemie moderată şi 22 bolnavi (61,1±8,1%) cu acidemie severă. La etapa a V-a numărul bolnavilor în stare de acidoză s-a redus până la 27(52,9±7,0%), valorile pH-ului fiind la majoritatea bolnavilor peste 7,3. Starea de alcalemie s-a constatat doar la 4 (7,8±3,8%) bolnavi. Pe parcursul administrării izoturonului pe etape, numărul bolnavilor cu alcalemie s-a micşorat.

În sângele venos valorile pH-ului au fost nerelevant mai scăzute la toate etapele, având o dinamică similară ca în sîngele arterial.

La bolnavii lotului B starea de acidemie a avut valori diverse în dependenţă de durata timpului de la iniţierea administrarii dopaminei: la I-a etapă s-a înregistrat acidemie moderată în sângele arterial cu valorile pH-ului scăzute până la 7,3 la15 (34,9±7,3%) bolnavi, cu acidemie severă, cu valorile pH-ului sub 7,3 la 24 (55,81±7,6%) şi instalarea la 4(9,3±4,4%) bolnavi a acidemiei terminale. La etapa a II-a s-a înregistrat o diminuare nesemnificativă a numărului de bolnavi cu acidemie. La următoarele etape nu s-au determinat schimbări semnificative în numărul de bolnavi cu valorile pH-ului scăzut, cât şi în structura gradului de severitate a acidemiei: respectiv acidemie terminală la 3(7,14±4,0%) bolnavi, la etapa a II-a, acidemie severă la 22 (52,4±7,7%) bolnavi şi acidemie moderată la 17 (40,5±7,6%) bolnavi. La etapa a III-a la 43,9±7,7% pacienţi valorile pH-ului erau până la 7,3, şi la 56,1±7,7% valorile pH-ului erau sub 7,3. Stare de acidemie terminală nu s-a determinat. La etapa a IV-a s-a înregistrat o diminuare semnificativă a numărului de bolnavi cu acidemie – 16 (43,24±8,1%) bolnavi cu acidemie moderată şi 21(56,8±8,1%) bolnavi cu acidemie severă. La etapa a V-a 13 (41,93±8,9%) bolnavi aveau acidoză moderată şi 18 (58,1±8,9%) acidoză severă.

Starea de alcalemie s-a constatat doar la 5(10.0±4,2%) bolnavi. Pe parcursul administrării dopaminei pe etape, numărul bolnavilor cu alcalemie s-a micşorat, la etapa a II-a fiind 4 (8,0±3,8%), ulterior nedepistându-se. În sângele venos valorile pH-ului au fost puţin scăzute, având o dinamică similară ca şi în sângele arterial.

Mecanismul respirator acţionează asupra excreţiei de CO_2 prin plămâni, excreţie egală cu producţia de CO_2 provenit fie din respiraţia tisulară, fie din tamponarea acizilor organici nevolatili, rezultaţi din metabolismul intermediar. Eliminarea de CO_2 prin plămâni se face exploziv, de 20 de ori mai repede decât pătrunderea de O_2. CO_2 format continuu în organism pe parcursul proceselor metabolice intracelulare (prin oxidarea carbonului din alimentele ingerate de către O_2 captat din atmosfera înconjurătoare prin ventilaţie pulmonară), difuzează în lichidele interstiţiale şi de aici în sânge, purtându-l către plămâni, pentru a fi evacuat în timpul ventilaţiei pulmonare. Dar, deoarece pentru difuzia CO_2 din eritrocite în mediul atmosferic sunt necesare câteva minute, o medie de aproximativ 1,2 mM/1 CO_2 dizolvat se găseşte permanent în lichidele extracelulare în mod normal. Când rata metabolismului celular sporeşte, producţia de CO_2 se amplifică, precum şi concentraţia sa în lichidele extracelulare. Prin urmare, concentraţia de CO_2 din plasma sângelui arterial este direct proporţională cu producţia de CO_2, formarea de CO_2 rămânând constantă. Concentraţia de CO_2 din umorile organismului depinde invers proporţional de rata ventilaţiei pulmonare.

În condiţiile unei producţii constante de CO_2, o valoare normală a concentraţiei de CO_2 din sângele arterial arată un nivel normal al ratei ventilaţiei alveolare, în vreme ce o creştere

sau o descreştere a $PaCO_2$ indică respectiv o reducere sau o majorare a ventilaţiei alveolare în raport cu producţia de CO CO_2.

Valorile PCO_2 în sângele arterial şi venos la bolnavii în stări de şoc la spitalizare au avut o evoluţie corespunzătoare tulburărilor metabolismului acidobazic caracteristice acestor stări patologice severe: în sângele arterial în lotul A s-a constatat hipocapnie la 34 (66,7±6,6%) bolnavi dintre care hipocapnie moderată la 28 (82,35±6,5%) şi hipocapnie severă la 6 (17,6±6,5%); hipercapnie la 15 (29,41±6,4%) pacienţi, la toţi fiind hipercapnie moderată. Studiul valorilor presiunii parţiale a bioxidului de carbon, determinate la bolnavii lotului A, a depistat la majoritatea pacienţilor, stare de hipocapnie atît în sângele arterial 34 (66,7±6,6%) cît şi în cel venos 30 (58,82±6,9%).

În dependenţă de momentul de studiu de la administrarea izoturonului, gradul hipocapniei a avut valori diferite: dacă bolnavii la etapa I-a au prezentat hipocapnie severă 6 (17,64±6,5%) în sângele arterial şi 5 (16,7±6,8%) în sângele venos. Stare de hipercapnie s-a înregistrat la 15 (29,41±6,4%) pacienţi în sângele arterial şi 19 (37,3±6,7%) în sângele venos. Pe parcursul administrării izoturonului, la etapa a II-a stare de hipocapnie moderată s-a determinat la 28(82,35±6,5%) pacienţi, hipocapnie severă la 6 (17,64±6,5%) pacienţi în sângele arterial şi respectiv la 21 (77,8±8,1%) pacienţi hipocapnie moderată, şi la 6 (22,22±8,1%) pacienţi cu hipocapnie severă în sângele venos. În sângele venos la etapa a II-a se înregistrează hipocapnie severă la 6 (22,22±8,1%) pacienţi şi moderată la 21 (77,8±8,1%). La etapele III-IV-V, avem o diminuare semnificativă a nivelului de hipocapnie moderată de la 18(35,29±6,7%) pacienţi la etapa III, la 14(27,45±6,2%) la etapa IV şi 8 (15,68±5,1%) la etapa a V-a. Se atestă o creştere a procentajului de pacienţi cu normocapnie de 3,92±6,9% pacienţi la I-a etapă, la 7,84±3,7% la etapa a II-a. Apoi numărul pacienţilor cu normocapnie se măreşte semnificativ de la 33,33±6,6% pacienţi etapa a III-a, la 52,94±7,0% etapa a IV-a şi 66,7±6,6% pacienţi etapa a V-a. Procentul pacienţilor cu hipercapnie a scazut vizibil de la 37,3±6,7% la I-a etapă la 17,54±5,3% la etapa a V-a.

S-a înregistrat o diminuare semnificativă a hipocapniei la etapele IV-V, de la 18 (35,29±6,7%) la etapa a IV-a, la 13 (25,49±6,1%) pacienţi la etapa a V-a în sângele arterial. Stare de hipercapnie moderată s-a înregistrat la 6 (11,76±4,5%) bolnavi la etapa a IV-a şi 5 (9,80±4,1%) bolnavii la etapa a V-a. Creşte numărului pacienţilor cu normocapnie de la 3,92±2,7% la etapele I-II, la 29,41±6,4% pacienţi la etapa III, apoi se determină o creştere relevantă a normocapniei la etapele IV-V, de la 52,94±7,0% pacienţi la 64,70±6,7% pacienţi.

La majoritatea bolnavilor lotului A, după administrarea Izoturonului valorile PaCO2 au început să se normalizeze doar la a IV-V cercetare, numărul bolnavilor cu hipocapnie micşorându-se de 2,4 ori şi a celor cu hipercapnie de 3 ori.

La bolnavii lotului B studiul valorilor presiunii parţiale a bioxidului de carbon la spitalizare, a depistat la majoritatea pacienţilor legităţi similare lotului A: stare de hipocapnie atît în sângele arterial la 35 (70,0±6,5%), cât şi în cel venos 30 (60,0±6,9%), stare de hipercapnie în sângele arterial la 13 (26,0±6,2%) şi în cel venos la 16 (32,0±6,6%). Nivelul hipocapniei a avut valori diferite în sângele arterial şi cel venos: au prezentat hipocapnie severă 11 (31,42±7,8%) bolnavi în sângele arterial şi 5 (16,66±6,8%) în sângele venos, stare de hipercapnie moderată s-a înregistrat la 13 (26,0±6,2%) pacienţi în sângele arterial şi 16 (32,0±6,6%) în sângele venos.

În dependenţă de timpul de la administrarea Dopaminei valorile PCO_2 au avut o dinamică pozitivă dar mai puţin spectaculoasă faţă de evenimentetele avute loc în lotul A: la etapa II în sângele arterial stare de hipocapnie moderată s-a determinat la 24 (68,57±7,8%) pacienţi, hipocapnie severă la 11 (31,42±7,8%) pacienţi, şi respectiv la 21 (77,77 ±8,1%) pacienţi hipocapnie moderată şi la 6 (22,22 ±8,1%) pacinţi hipocapnie severă în sângele venos; la etapa a III-a în sângele arterial hipocapnie severă nu s-a înregistrat, hipocapnie moderată fiind la 29 (58,0±6,9%), în sângele venos înregistrându-se doar hipocapnie moderată la 18 (36,0±6,7%) bolnavi.

La etapele IV-V în sângele venos am înregistrat o diminuare semnificativă a nivelului de hipocapnie moderată, până la 14 (28,0 ±6,3%) la etapa a IV-a şi 8 (16,0±5,2%) la etapa a V-a. Se atestă o creştere semnificativă a procentului de pacienţi cu normocapnie de la 4,0 ±2,7% pacienţi la I-a etapă până la 54,0 ±7,0% pacienţi la etapa a V-a. Procentul pacienţilor cu hipercapnie scade de la 32,0 ±6,6% la I-a etapă la 18,0 ±5,4% la etapa a V-a.

S-a înregistrat o diminuare a hipocapniei la etapele IV-V, de la 21 (42,0±6,9%) la etapa a IV-a, la 18 (36,0±6,7%) pacienţi la etapa a V-a în sângele arterial. Stare de hipercapnie moderată s-a înregistrat la 8 (16,0±5,2%) bolnavi la etapa a III-a şi 3 (6,0±3,3%) la bolnavi la etapa a V-a. Creşte incidenţa pacienţilor cu normocapnie de la 4,0±2,7% la etapele I-II, la 26,0±6,2% pacienţi la etapa a III-a, apoi se determină o creştere a normocapniei la etapele IV-V, de la 48,0±7,0% pacienţi la 58,0±7,0% pacienţi.

Valorile PaO_2 prezintă o semnificaţie deosebită la bolnavii în stări de şoc, fiind unul din criteriile de bază în stabilirea gradului de severitate a leziunilor tisulare. Diferenţe relevante ale valorilor acestui indice în loturile de studiu la spitalizare nu au fost.

La bolnavii lotului A în sângele venos au fost determinate la I-a etapă stare de normoxemie la 15 (29,41±6,4%) bolnavi la 18 (35,29±6,7%) hiperoxemie moderată şi la 6 (11,76±4,5%) hipoxemie severă, pe fondalul administrării oxigenoterapiei (FiO_2 60-100%). După iniţierea tratamentului intensiv, datorită stabilizării hemodinamicii cu utilizarea izoturonului şi oxigenoterapiei, gradul de hipoxemie a diminuat semnificativ, atât în sângele arterial cât şi în cel venos: coraportul PaO_2/FiO_2 crescânt de la valorile <100-200 la spitalizare până la >200 la etapa V de studiu, iar în sângele venos a dispârut hipoxemia severă. După administrarea Izoturonului, gradul hipoxemiei s-a ameliorat, astfel numărul bolnavilor cu PaO_2 80-90mm/Hg a crescut de la 11 (21,56±5,7%) la I etapă , la 21 (41,17 ±6,9%) la etapele IV-V. Numărul bolnavilor cu PaO2 sub 60mm/Hg scade, de la 6 (11,76±4,5%) bolnavi la I-a etapă, la 2 (3,92±2,7%) la etapa a V-a. Numărul bolnavilor cu valorile PaO_2 60-70mm/Hg scade de la 12 (23,52±5,9%) la I-a etapă, la 4 (7,84±3,7%) la etapa a V-a.

La 18 (35,29±6,7%) bolnavi la spitalizare valorile PvO_2 au fost mai mari de 42 mm/Hg, posibil argumentat prin dezvoltarea şuntului arterovenos periferic. Ulterior aceste valori, pe fondalul administării tratamentului intensiv, au revenit la valori normale.

La bolnavii lotului B la spitalizare indicii oxigenării sângelui arterial şi celui venos au avut aceleaşi valori ca şi bolnavii

Tabelul 1

Caracterul dezechilibrelor bilanţului acidobazic la bolnavii lotului A

Forma dereglării	Etapele de studiu(%)									
	I		II		III		IV		V	
	n	%	n	%	n	%	N	%	n	%
Dezechilibre simple	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Dezechilibre mixte	51	100	51	100	45	88,2± 4,5***	41	88,4 ±4,5 ***	31	60,8± 6,8***
Acidoză metabolică + Acidoză respiratorie	30	58,8± 6,9***	30	58,8± 6,9***	28	62,2± 67***	25	61,0± 6,8 ***	20	64,5± 6,7 ***
Alcaloză metabolică + Acidoză respiratorie	1	2,0± 1,9	1	2,0± 1,9	1	2,2± 2,0	1	2,4± 2,1	1	3,2± 2,4
Acidoză metabolică + alcaloză respiratorie	20	39,2± 6,8***	20	39,2± 6,8***	16	35,6± 6,7***	15	36,6± 6,7***	10	32,3± 6,5***
Alcaloză metabolică + Alcaloză respiratorie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Semnificaţia: *=P <0,05, **=P <0,01 *** =P <0,001

lotului A: la FiO_2 60-100% valorile PaO_2 sub 70-80 mmHg au fost la 34 (68 ±6,6%) bolnavi. Pe măsura administrării dopaminei pe etape, gradul hipoxemiei s-a ameliorat, astfel numărul bolnavilor cu PaO_2 80-90mm/Hg a crescut de la 9 (18,0±5,4%) la I-a etapă, la 18 (36,0 ±6,7%) la etapa a IV-a, 21 (42,0±6,9%) bolnavi la etapa a V-a. Numărul bolnavilor cu PaO_2 sub 60 mm/Hg scade, de la 7 (14,0±4,9%) bolnavi la I-a etapă, la 3 (6,0±3,3%) la etapa a V-a. Numărul bolnavilor cu valorile PaO_2 60-70mm/Hg, scade de la 15 (30,0±6,5%) la I-a etapă, la 5 (10,0±4,2%) la etapa a V-a.

După iniţierea terapiei intensive cu administrarea Dopaminei, valorile PaO_2 au crescut indicile oxigenării de la 100 la valori peste 200-250. La următoarele etape la toţi bolnavii s-au depistat dereglări ale PvO_2: la 16 (32,0±6,6%) valori scăzute, inclusiv sub 25 mm/Hg, la 6 (12,0±4,6%) bolnavi, şi valori crescute peste 42 mm/Hg la 12 (24,0±6,0%) la etapa a II-a, 10 (20,0±5,6%) bolnavi la etapa a III-a şi 7 (14,0±4,9%) bolnavi la etapele IV-V.

Şuntul arterovenos periferic depistat la spitalizare la 18 (36,0±6,7%) bolnavi şi manifestat prin prezenţa valorilor PvO_2 mai mari de 42 mm/Hg, s-a menţinut şi pe parcursul administrării dopaminei.

Bicarbonaţii constituie principalul sistem tampon al organismului, fiind denumit ”rezerva alcalină”. Bicarbonatul standard, bazele tampon, bazele în exces şi bicarbonatul actual în sângele arterial şi în cel venos la bolnavii lotului A la

Tabelul 2

Caracterul dezechilibrelor bilanţului acidobazic la bolnavi lotului B

Forma dereglării	Etapele de studiu(%)									
	I		II		III		IV		V	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Dezechilibre simple	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Dezechilibre mixte	50	100	50	100	50	100	48	100	43	100
Acidoză metabolică + Acidoză respiratorie	29	58,0 ±7,0***	29	58,0± 7,0***	29	58,0± 7,0***	29	60,4± 6,9***	29	67,4± 6,6***
Alcaloză metabolică + Acidoză respiratorie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Acidoză metabolică + alcaloză respiratorie	21	42,0± 7,0***	21	42,0± 7,0***	21	42,0± 7,0***	19	39,6± 6,9***	14	32,6± 6,6***
Alcaloză metabolică + Alcaloză respiratorie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Semnificaţia: *=P <0,05, **=P <0,01 *** =P <0,001

spitalizare, au fost diminuaţi la peste 70% bolnavi. La etapa a III-a se determină o diminuare a numărului de bolnavi cu bicarbonaţii scăzuţi şi o creştere nesemnificativă a bolnavilor cu valorile bicarbonaţilor crescute. La etapa IV-V, bicarbonaţii plasmatici scad din nou pe măsura administrării Izoturonului. Bazele tampon au o dinamică asemănătoare ca a bicarbonaţilor standard, datorită, probabil, modificărilor concentraţiei ionilor de bicarbonat care întră în componenţa lor. Deficitul de baze au o dinamică asemănătoare cu ceilalţi parametri metabolici ai bilanţului acidobazic.

Numărul bolnavilor cu valorile bicarbonaţilor scăzute la pacienţii lotul B de ¼ ori mai mare decât în lotul A.

Incidenţa sporită a bolnavilor cu indici diminuaţi ai bicarbonaţilor s-a înregistrat la toate etapele cercetării, atât în sângele arterial cât şi în cel venos, datorită originii metabolice a acidozei la aceşti pacienţi.

La bolnavii cu şoc, tulburările bilanţului acidobazic au purtat un caracter mixt la toţi bolnavii lotului A. Valorile absolute şi medii ale tuturor parametrilor metabolismului acidobazic studiaţi la bolnavii lotului A, arată o stare de acidoză mixtă: metabolică şi respiratorie la 30 (58,8±6,9%) de pacienţi şi la 20 (39,2±6,8%) acidoză metabolică compensată parţial prin alcaloză respiratorie, manifestată prin diminuarea pH-ului şi diminuarea PCO_2 şi AB ($NHCO_3$) expresie a nivelului de hiperventilaţie (manifestată prin prezenţa tahipneei la toţi aceşti bolnavi). Aceste perturbări au fost stabilite până la iniţierea tratamentului intensiv (*Tabelele 1* şi *2*).

Concluzii

Perturbările metabolismului acidobazic la bolnavii cu şoc circulator poartă un caracter mixt cu prevalenţa acidozei metabolice, la care se asociază acidoza respiratorie. Pe fundalul terapiei intensive, inclusiv a medicaţiei antihipotensive utilizând derivatul izotioureic izoturon, incidenţa tulburărilor metabolismului acidobazic scade semnificativ. Terapia vasopresorie cu dopamină, administrată la bolnavi cu stări de şoc, nu deminuiază numărul de cazuri cu devieri acidobazice.

Bibliografie

1. COPOTOIU, SANDA-MARIA, AZAMFIREI, LEONARD, Actualităţi în anestezie şi terapie intensivă. University Press-Târgu Mureş, 2006, p. 472.
2. HARISON, T. R., Principiile medicinei interne. Teora, 2001, p. 305-314.
3. CHIOREAN, M., CARDAN, E., CRISTEA, I., Medicină intensivă. Târgu Mureş, 1999, p. 11-44.
4. PURCARU, F. L. et. al., Sepsis. Şoc septic. MODS. 2000, Craiova, p. 154-166.
5. LITARCZEC, G., Terapia intensivă a insuficienţei pulmonare. Editura medicală, Bucureşti, 1990, p. 143-149.
6. SILBER, A. P., Respiratory care medicine. Petrozavodsk University Press,1996, p. 343-385.

ARITMOGENEZA LA PACIENȚII CU PROLAPS DE VALVĂ MITRALĂ ŞI DISPLAZII ALE ȚESUTULUI CONJUNCTIV

ARRYTHMOGENIC ACTION AT PATIENTS WITH MITRAL VALVE PROLAPSE AND DYSPLASIA OF CONNECTIVE TISSUE

Lilia ROMANCIUC[1], Ninel REVENCO[2]

[1,2] IMSP Institutul de Cercetări Ştiinţifice în Domeniul Ocrotirii Sănătăţii Mamei şi Copilului (director - dr.hab. şt. med., profesor cercetător Ludmila Eţco)

[1]Curs Pediatrie, Semiologie şi Puiericultură, USMF „Nicolae Testemiţanu", asistent universitar

[2] Catedra Pediatrie nr. 1, USMF „Nicolae Testemiţanu", profesor universitar, doctor habilitat în ştiinţe medicale

Rezumat

Sindromul de displazii ale ţesutului conjunctiv la copii se întâlneşte de la 14% până la 85% cazuri. Dereglările de ritm sunt cauza frecventă de deces la pacienţii cu displazii ale ţesutului conjunctiv. Riscul aritmic din prolapsul de valvă mitrală este greu de estimat, dar nu poate fi neglijat din cauza prevalenţei populaţionale mari a bolii. Studiul a fost efectuat pe un lot de 61 pacienţi cu PVM şi displazii ale ţesutului conjunctiv, (22 băieţi şi 39 fete) cu vârsta între 7- 17 ani (vârsta medie 12,5±0,44 ani). Metodele utilizate în studiu au inclus: determinarea manifestărilor clinice, evaluarea paraclinică (electrocardiografia, cardiointervalografia, monitorizarea Holter ECG 24 de ore, proba clinoortostatică, ecocardiografia cu Doppler color). PVM în studiul prezentat este asociat cu diverse tulburări de ritm, în 82,7% cazuri cu extrasistolii supraventriculare.

Summary

The syndrome dysplasia of connective tissue at children meets from 14 % to 85 %. Arrhythmias are a frequent cause of death at patients with a dysplasia syndrome. The risk of arrhythmias in children with mitral valve prolapse (MVP) is hard to estimate but should not be ignored because of high prevalence of the disease in population. The study included 61 children with mitral valve prolapse and dysplasia syndrome, 22 boys and 39 girls, aged 7 to 17 years (average age 12,5±0,44 years), who were examined electrocardiography, cardiointarevalography, ambulatory electrocardiography monitoring for 24 hours, echocardiography and orthostatic test. MVP in the presented study is associated to different heart rhythm disorders; in 82,7 percent cases it was supraventricular extrasystoles.

Introducere

Sindromul de displazii a ţesutului conjunctiv la copii şi adolescenţi se întâlneşte şi variază conform datelor unor autori de la 14% până la 85% [7, 9]. Dereglările de ritm sunt cauza frecventă de deces la pacienţii cu displazii ale ţesutului conjunctiv şi la baza disritmiilor la copii cu displazii ale ţesutului conjunctiv se consideră a fi tulburările vegetative de regulare a activităţii cardiace [3, 8, 9].

În prezent este dovedit, că frecvenţa şi ritmicitatea bătăilor cardiace în mare măsură este influenţată de sistemul nervos vegetativ [4, 6]. Dereglările vegetative sunt primordiale tulburărilor de ritm şi studierea lor poate fi utilă în depistarea persoanelor cu risc înalt de aritmogeneză [3, 4, 6]. Luând în consideraţie cazuri de moarte subită la tineri cu displazii ale ţesutului conjunctiv, prezenţa riscului major în declanşarea aritmiilor şi insuficienţei cardiace, studierea şi evaluarea particularităţilor disritmiilor la copii cu displazii a ţesutului conjunctiv este actuală şi oportună.

Scopul studiului

Evaluarea particularităţilor tulburărilor de ritm la pacienţii cu prolaps de valvă mitrală (PVM) şi displazii ale ţesutului conjunctiv (DŢC).

Material şi metode

Studiul a fost efectuat pe un lot de 61 pacienţi cu PVM (22 băieţi şi 39 fete) cu vârsta între 7-17 ani (vârsta medie 12,5±0,44 ani). Diagnosticul de PVM a fost stabilit în baza clasificării propuse de Congresul diagnosticului funcţional şi imagistic (1998). Metodele utilizate în studiu au inclus: determinarea manifestărilor clinice, aprecierea semnelor de displazie a ţesutului conjunctiv, evaluarea paraclinică (electrocardiografia, cardiointervalografia, monitorizarea Holter electrocardiografică 24 de ore, ecocardiografia cu Doppler color, proba clinoortostatică).

Cardiointervalografia (CIG) a fost efectuată la 61 copii cu măsurarea a 100 de cicluri cardiace într-o singură derivaţie (II), cu viteză de 50 mm/sec., unde intervalul R-R prezenta unitatea de măsură, cu determinarea tonusului vegetativ iniţial şi a reactivităţii vegetative.

Obiectivele efectuării monitorizării ambulatorii Holter ECG timp de 24 de ore la copiii cu PVM şi DŢC sunt reprezentate de evaluarea simptomelor ce pot fi corelate cu prezenţa unei aritmii, a riscului în caz de afecţiune cardiacă cunoscută şi a evaluării ritmului cardiac al unei aritmii. Monitorizarea ambulatorie Holter electrocardiografică 24 de ore a fost efectuată la 58 de pacienţi şi a inclus determinarea duratei monitorizării ECG medii; frecvenţei cardiace medii (FCC), maximale şi minimale; ritmului cardiac; episoadelor de tahicardie şi bradicardie

sinusală; prezența pauzelor relative; evenimentelor supraventriculare și ventriculare; evaluarea segmentului S-T.

Proba clinoortostatică a fost efectuată la 17 copii. Proba a constat în aprecierea frecvenței contracțiilor cardiace (FCC) și tensiunei arteriale sistolice și diastolice (TAs, TAd) în poziție verticală timp de 10 minute cu interval de un minut. Ulterior, pacientul modifica poziția în orizontală și măsurătoarea indicilor FCC, Tas, TAd a fost efectuată de asemenea cu un interval de un minut timp de 4 minute.

Pacienții incluși în studiu au fost divizați în trei loturi în funcție de tonusul vegetativ inițial: I-ul lot (n=28; 20 fetițe și 8 băieței) cu tonusul vegetativ inițial simpaticotonic; lotul al II-lea (n=12; 6 fetițe și 6 băieței) cu tonusul vegetativ vagotonic; lotul al III-lea (n=21; 13 fetițe și 8 băieței) cu eutonie.

DȚC a fost confirmată prin examinarea clinică și a inclus determinarea criteriilor de diagnostic propuse de British Society for Rheumatology, care propune criterii majore și minore de diagnostic. În prezența a 2 criterii majore sau unul major și 2 minore diagnosticul de DȚC a fost considerat pozitiv. Criteriile majore pentru DȚC sunt: indicele Beighton pozitiv în 4 din 9 puncte propuse (în prezent sau antecedente); artralgii cu o durată de 3 luni în 4 sau mai multe articulații. Criteriile minore pentru DȚC sunt următoarele: indicele Beighton 1, 2, sau 3 din cele 9 puncte propuse; artralgii (1-3 articulații) sau durere în spate; dislocație în mai mult de 1 articulație; afectare în 3 sau mai multe zone ale țesutului conjunctiv; semne clinice de sindrom marfanoid; strii tegumentare, hipermobilitate, hiperelasticitate; miopie; hernii; prolaps de valvă mitrală.

Prelucrarea statistică a rezultatelor s-a efectuat prin metode standard de statistică variațională, semnificația statistică a diferențelor dintre parametrii ce reprezintă loturile investigate s-a estimat conform criteriului *T-Stiudent*. Statistic concludente au fost considerate diferențele $p<0,05$, $p<0,01$, $p<0,001$.

Rezultate și discuții

Analiza simptomatologiei la copiii cu PVM și DȚC a notat prezența la majoritatea copiilor a durerilor precordiale (95%). Durerile precordiale purtau un caracter înțepător (89,5%), cu o durată de până la 20 minute (54,5%), fără iradiere. Majoritatea copiilor incluși în studiu (82%) prezentau palpitații și iregularități în ritmul cardiac (67,2%). Aceste semne predominau în orele matinale și ziua. Dereglările vegetative clinic la toți copiii au fost exprimate prin dispoziție labilă (95,4%), excitabilitate și neurozitate (92%).

Examenul obiectiv a relevat predominarea în 93,4% a suflului sistolic la apex și în punctul V, clic sistolic la apex izolat în 75.4%.

Prezența semnelor de DȚC la pacienții cu prolaps de valvă mitrală a reflectat predominarea constituției astenice la 41(67,2%) copii (*Figura 1*).

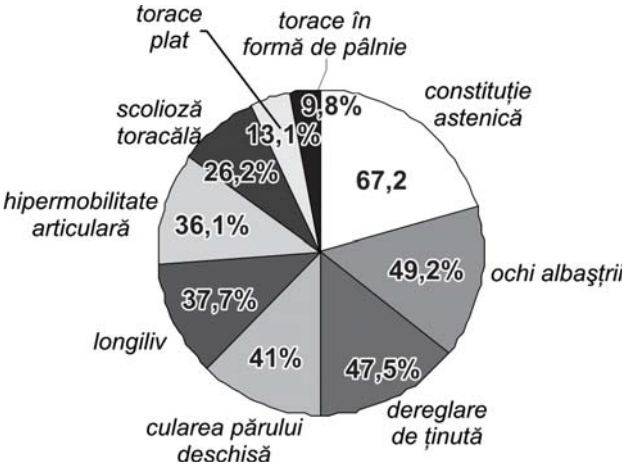

Figura 1. ***Semnele de displazie a țesutului conjunctiv (n=61)***

Analiza traseelor electrocardiografice (ECG) la copiii cu PVM și DȚC a determinat predominarea proceselor de repolarizare (80,3%) și aplatizarea undei T în 52,4% cazuri. Dereglările de ritm, conform rezultatelor ECG, au fost prezente la 73,9% copii cu PVM, dintre care dereglările nomotopice (tahi- și bradicardia sinusală) a fost notată la 46%, atunci când tulburările heterotopice (exstrasistoliile supraventriculare și ventriculare) sau determinat la 24,6% cazuri (*Figura 2*).

Sindromul repolarizării precoce în miocardul VS predomina la majoritatea copiilor (80.3%).

Rezultatele Ecocardiografiei cu Doppler color la copiii incluși în studiu a determinat PVM de gr. I în 96,7% cazuri, PVM de gr. II în 3,3% cazuri. Spectrul modificărilor ecocardiografice prezenta: cordaj fals în cavitatea VS la 30 copii (49,2%); indurarea cuspidelor valvei mitrale la 14 copii (23%); regurgitare la valva mitrală de gr. I la 16 copii (26,2%); regurgitare la valva tricuspidă de gr. I la 6 copii (9,8%).

Cardiointervalografia a fost efectuată la toți copiii studiați, cu aprecierea tonusului vegetativ inițial și reactivității

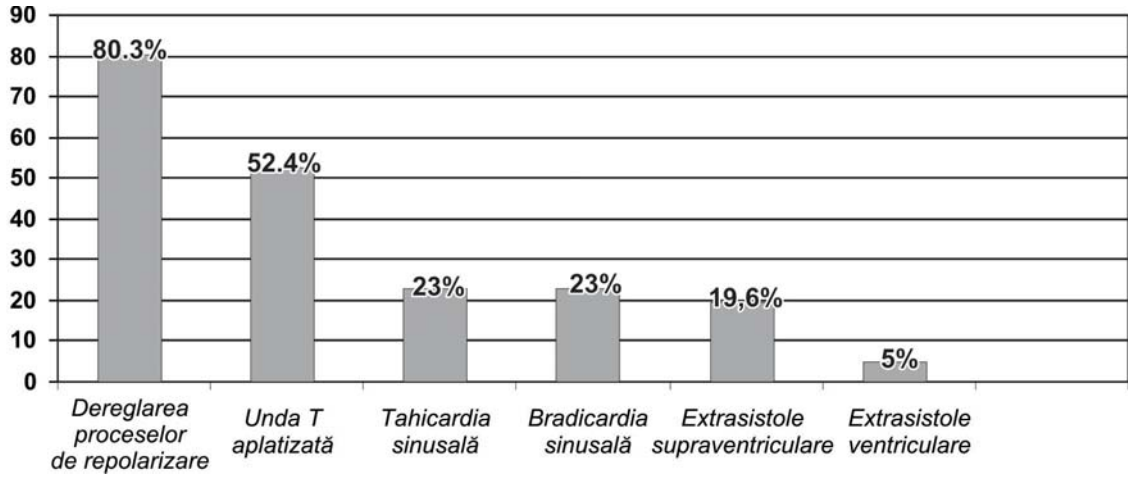

Figura 2. ***Modificările ECG (n=61)***

Tabelul 1

Caracteristica tonusului vegetativ inițial după vârstă şi sex (n=61)

Tonusul vegetativ inițial	Vârsta			Sexul		Total
	7-10 ani	11-14 ani	15-18 ani	masculin	feminin	
Simpaticotonie I lot (n=28)	8	9	11	8	20	28 (45,9%)
Vagotonie II lot (n=12)	2	5	5	6	6	12 (19,6%)
Eutonie III lot (n=21)	6	9	6	8	13	21 (34,5%)
Total	16 (26,2%)	23 (37,7%)	22 (36,1%)	22 (36,1%)	39 (63,9%)	61 (100%)

vegetative, loturile de referință au fost divizate după vârstă şi sex (*Tabelul 1*).

Analiza indicilor tonusului vegetativ inițial in funcție de vârstă şi sex a notat în grupul de vârstă 7-10 ani predominarea simpaticotoniei, atunci când în grupul de vârstă 11-14 ani s-a notat în proporție egală simpaticotonia şi vagotonia. Aprecierea indicilor tonusului vegetativ inițial in funcție de sex a permis stabilirea la băieței predominarea eutoniei, iar la fetițe a simpaticotoniei (*Tabelul 1*).

In studiul dat a fost determinată reactivitatea vegetativă la toți copiii prin metoda cardiointervalografiei. Loturile au fost divizate în funcție de tonusul vegetativ inițial: simpaticotonie (28 copii), vagotonie (12 copii), eutonie (21 copii).

Analiza indicilor reactivității vegetative a reflectat predominarea hipersimpaticotoniei în I lot (50%) şi în lotul II (75%), atunci când în lotul III (pacienții cu tonusul vegetativ inițial eutonic) a fost determinată reactivitatea vegetativă normală în 11 (52,4%) cazuri.

Monitorizarea Holter ECG timp de 24 de ore cu durata medie 22,19±0,17 ore a fost efectuată la 58 de pacienți. În urma efectuării Holter ECG s-a notat FCC maximă 157,0±0,07 bătăi/min; FCC minimă 49,9±2,0 bătăi/min şi FCC medie – 83,87±2,31 bătăi/min. Analiza monitorizării Holter ECG timp de 24 de ore a permis depistarea a următoarelor dereglări de ritm la copiii cu PVM şi DȚC: extrasistole supraventriculare în 82,7%, tahicardii supraventriculare în 74,14%, tahicardie sinusală (diurnă) – 65,5%, tahicardii sinusale nocturne 24,1% (*Tabelul 3*).

Structura extrasistoliilor supraventriculare în loturile de studiu conform tonusului vegetativ inițial este prezentată în *Tabelul 4.*

Tabelul 3

Modificările ECG Holter monitorizare timp de 24 ore la pacienții cu PVM (n=61)

Nr.	Modificări	Nr. observații	%
1	Extrasistolii supraventriculare	48	82,7
2	Tahicardii supraventriculare	43	74,14
3	Tahicardie sinusală diurnă	38	65,5
4	Tahicardie sinusală nocturnă	14	24,14
5	Extrasistolii ventriculare	7	12,07
6	Bradicardie sinusală	5	8,62
7	P-Q scurtat	2	3,45

Tabelul 4

Structura extrasistoliilor supraventriculare (n=47)

Caracteristica loturilor	Structura extrasistoliilor			Total	p
	În perechi	Izolate	Combinate		
Simpaticotonie Lotul I (n=28)	-	19 (86,4%)	3 (13,6%)	22 (46,8%)	<0,05
Vagotonie Lotul II (n=12)	1 (14,3%)	6 (85,7%)	-	7 (14,9%)	<0,05
Eutonie Lotul III (n=21)	5 (27,8%)	13 (72,2%)	-	18 (38,3%)	<0,05
Total	6 (12,8%)	38 (80,85%)	3 (6,38%)	47 (100%)	

Notă: p-diferențe semnificative între loturi pentru indicele respectiv p<0.05

Tabelul 2

Caracteristica reactivității vegetative (n=61)

Caracteristica loturilor	Reactivitatea vegetativă				Total	p
	Simpaticotonică	Asimpaticotonică	Hipersimpaticotonică	normală		
Simpaticotonie I lot (n=28)	-	9 (32,1%)	14 (50%)	5 (17,9%)	28 (45,9%)	<0,05
Vagotonie II lot (n=12)	-	-	9 (75%)	3 (25%)	12 (19,7%)	<0,05
Eutonie III lot (n=21)	1 (4,8%)	4 (19%)	5 (23,8%)	11 (52,4%)	21 (34,4%)	<0,05
Total	1 (1,6%)	13 (21,3%)	28 (46%)	19 (31,1%)	61 (100%)	

Notă: p-diferențe semnificative între loturi pentru indicele respectiv p<0.05

Conform analizei efectuate extrasistoliile supraventriculare izolate au fost determinate în total pe grup la 38 (80,8%) copii. Analiza structurii extrasistoliilor supraventriculare în funcţie de tonusul vegetativ iniţial, a demonstrat în lotul de studiu I (tonusul vegetativ iniţial simpaticotonic) în 86,4% cazuri au fost înregistrate extrasistolii izolate şi în 13,6% combinate. În lotul cu tonusul vegetativ iniţial vagotonic mai frecvent s-au determinat extrasistolii izolate (85,7%) şi în 14,3% – extrasistolii în perechi. Pentru grupul de copii cu tonus vegetativ iniţial eutonic a fost caracteristică în 72,2% extrasistolia izolată, atunci când extrasistoliile în perechi au fost înregistrate mai frecvent în comparaţie cu loturile I şi II (27,8%).

Proba clinoortostatică efectuată la 17 pacienţi cu PVM şi DŢC a demonstrat următoarele modificări: varianta hipersimpaticotonică în 3 (17,6%), varianta asimpaticotonică în 3 (17,6%) cazuri şi varianta simpaticoastenică la 11 (64,7%) pacienţi. Predominarea concluziei probei clinoortostatice prin varianta simpaticoastenică explică reacţia normală sau uneori hipersimpaticotonică la modificarea poziţiei verticale, cu schimbarea valorilor tensiunii arteriale sistolice şi diastolice de la 3-6 min. prin micşorare, frecvenţa cardiacă se majorează până la 100%. Hipotonia în ortostatism se explică prin suprimarea mecanismelor compensatorii simpatice. Modificările prezente explică dereglarea activităţii sistemului nervos vegetativ segmentar şi suprasegmentar.

PVM poate fi diagnosticat într-o multitudine de maladii şi în marea majoritate de cazuri reflectă o variantă a normei decât un proces desinestătător [1, 2]. În pofida duratei mari de cercetare ştiinţifică a simptomatologiei clinice şi paraclinice în PVM, multe date rămân contraversate [2, 5]. Studiile iniţiale au raportat asocierea simptomelor de durere precordială, dispnee, anxietate, accese de panică cu PVM. Studiile recente demonstrează că incidenţa PVM în populaţie a fost supraestimată din motivele neacurateţii criteriilor de diagnostic ecocardiografic şi semnele clinice descrise anterior nu sunt specifice pentru PVM, cu excepţia palpitaţiilor. În pofida acestui fapt, pacienţii cu PVM rămân cu risc major pentru endocardită bacteriană, regurgitaţie mitrală şi moarte subită [1, 5].

Maladiile ţesutului conjunctiv deseori sunt acompaniate cu complicaţii cardiovasculare severe. Din aceste motive copiii cu DŢC în asociere cu semne clinice de palpitaţii, durere precordială, stare de lipotimie, necesită examinare specializată cardiologică în scopul depistării oportune a dereglărilor de ritm. În acest context monitorizarea Holter ECG poate fi utilă ca metodă de primă intenţie în schema de investigaţii la copii cu DŢC.

Concluzii

1. Prezenţa dereglărilor proceselor de repolarizare în miocardul VS în 80,3% cazuri la pacienţii cu PVM şi displazii ale ţesutului conjunctiv poate fi considerată ca factor declanşator al aritmiilor la copii.

2. Examinarea tonusului vegetativ iniţial şi a reactivităţii vegetative în studiul efectuat demonstrează predominarea simpaticotoniei în 45,9% şi reactivităţii vegetative hipersimpaticotonice în 46% cazuri.

3. Sindromul de displazii ale ţesutului conjunctiv şi PVM în studiul efectuat este asociat cu diverse tulburări de ritm: extrasistolii supraventriculare în 82,7%, şi tahicardii supraventriculare în 74,14% cazuri.

4. Monitorizarea Holter ECG timp de 24 de ore la copii cu PVM şi displazii a ţesutului conjunctiv permite depistarea dereglărilor de ritm, prognozarea evoluţiei maladiei şi riscului apariţiei complicaţiilor.

Bibliografie

1. AVIERINOS, JF., GERSH BJ., MELTON LJ., Natural history of asymptomatic mitral valve prolapse in the community. Circulation. Sep 10 2002; 106 (11): 1355-61.
2. HAN, L., HO, TF., YIP, WC., CHAN, KY., Heart rate variability of children with mitral valve prolapse. J Electrocardiol. Jul 2000; 33 (3): 219-24.
3. PRIORI S., ALIOT E. et al., Task Force on Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2001; 22: 1374-1450.
4. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability, standards of measurement, physiological interpretation and clinical use, 1999.
5. THEAL, M., SLEIK, K., ANAND, S., Prevalence of mitral valve prolapse in ethnic groups. Can J Cardiol. Apr 2004; 20 (5): 511-5.
6. КУБЕРГЕР, М. Б., БЕЛОКОНЬ, Н. А., СОБОЛЕВА, Е. А., Кардиоинтервалография. Методические рекомендации. Москва, 1985.
7. МАРУШКО, Ю. В., ГОРДИЕНКО И. Н., Синдром дисплазии соединительной ткани у детей (обзор литературы). Современная педиатрия, 2005; (4); стр. 167-171.
8. МУТАФЬЯН, О. А., Аритмии сердца у детей и подростков (клиника, диагностика и лечение). Невский диалект, 2003; стр. 224.
9. НЕЧАЕВА Г. И., Вариабельность сердечного ритма у пациентов с ДСТ по данным холтеровского мониторирования ЭКГ. Вестник аритмологии, 2005; 39, стр. 76-77.

CARACTERIZAREA REDOX A PROCESULUI DE RESORBȚIE A MEMBRANELOR DE COLAGEN

RESORPTIVE PROCESS RH ANALYSIS OF COLLAGEN BARRIERS

Ştefan ZĂNOAGĂ [1], Silvia MÂRȚU [2]

[1] - doctorand, disciplina de Parodontologie, Universitatea de Medicină şi Farmacie "Gr. T. Popa" Iaşi, Facultatea de Medicină Dentară

[2] - profesor universitar doctor, şef disciplină Parodontologie, Facultatea de Medicină Dentară, Universitatea de Medicină şi Farmacie "Gr. T. Popa" Iaşi, Facultatea de Medicină Dentară

Rezumat

Scopul acestui studiu este de a compara procesul de biodegradare a diferite membrane de colagen condiționate, disponibile comercial dintr-o perspectivă particulară, respectiv de analiză a factorului rH. Probe de material membranar au fost implantat, randomizat, în țesutul conjunctiv subcutanat la şobolani Wistar. La intervale stabilite de timp (2, 7, 14 şi respectiv 28 zile) probele de material au fost explantate. Au fost determinate caracteristicile rH atât tisular cât şi ale probelor membranare, urmărindu-se o caracterizare a procesului de resorbție din această ultimă perspectivă. S-a putut diferenția tiparul biodegradării membranare, care este diferit funcție de caracteristica rH membranară în contextul general al rH-ului local tisular. Drept urmare, se pot defini şi utiliza parametri de caracterizare a relației organism–polimer, nefolosiți în domeniu dar relevanți în domenii conexe, cu referire la caracterul redox tisular, respectiv al materialului polimeric implantat.

Cuvinte-cheie: membrană colagen, proces de resorbție, factor rH

Summary

The aim of this study is to compare from a different perspective, namely rH factor analysis, the biodegradation of commerically available different cross-linked collagen barriers. Material specimens were randomly implanted in subcutaneous connective tissue on Wistar rats. At specific periods of time (2, 7, 14 and 28 days, respectively), the material specimens were explanted. It could had been differentiated barrier biodegradation patterns that proved to be a function of membrane rH feature in the overall context of tissue local rH. Thus it can be define and used host – polymer relation characterizing parameters, unused yet in this field but in adjacent domains, regarding the tissue redox feature and implanted polymeric material respectively.

Key words: collagen membrane, resorptive process, rH factor

Introducere

Tehnica regenerării tisulare ghidate este fundamentată pe conceptul prevenirii migrării apicale a epiteliului gingival în interiorul ariei lezionale prin utilizarea barierelor membranare ca şi favorizarea potențialului regenerativ celular în vederea obținerii unei vindecări lezionale şi regenerări tisulare predictibile.

Un astfel de material trebuie să îndeplinească criterii specifice de biocompatibilitate, integrare tisulară, ocludere celulară, transfer de nutrienți, menținerea spațiului [3] iar în ultima decadă a devenit dominantă utilizarea colagenului, pentru care studiile clinice umane şi experimentale raportează superioritate față de alte materiale, prin rolul său activ în formarea coagulumului, efectul chemotactic pentru fibroblastele ligamentare şi gingivale (componentă majoră a țesutului conjunctiv parodontal) [5].

Alte studii adresate colagenului nativ demonstrează o rată ridicată a biodegradării consecutive activității enzimatice fagocitare, determinând o rezistență scăzută, colaps şi colonizarea ulterioară a situsului de interes cu celule nedorite [1; 3].

În scopul prevenirii/întârzierii duratei procesului de biodegradare au fost propuse variate tehnici de condiționare fizică a barierei membranare precum iradierea în spectru UV ori acțiunea chimică de stabilire de punți chimice intermoleculare pe bază de glutaraldehidă, difenilfosforilazidă, hexametilendiizocianat, riboză [6].

Din acest moment, studiile devin contradictorii. Studii pe animale de experiență demonstrează o degradabilitate redusă pentru membranele condiționate cu glutaraldehidă față de cele colagenice simple, necondiționate [8]. Cu toate acestea, studiile pe culturi tisulare indică un atașament şi proliferare fibroblastică şi diferențiere osteoblastică reduse în cazul membranelor condiționate, iar acest dezavantaj devine mult mai evident (efect inhibitor) în cazul membranelor condiționate cu glutaraldehidă [7].

Deşi condiționarea chimică a barierelor membranare colagenice reprezintă o tehnică larg folosită, rămâne încă insuficient cunoscut nivelul până la care aceasta modifică calitatea barierei membranare. Astfel, studiile existente în prezent, adresate posibilităților de control clinic a procesului regenerativ local prin analiza cantitativă/calitativă a membranelor de colagen rămân contradictorii prin rezultatele obținute.

Maniera pur descriptivă de analiză a gradului de degradabilitate a barierei membranare resorbabile (naturale sau artificiale), gradul răspunsului, de obicei inflamator, din partea organismului gazdă, precum şi răspunsul regenerativ, variabil,

la nivel local nu oferă corelaţii cu evidenţă statistică între caracteristicile barierei membranare şi un raspuns regenerativ optim local.

Insuficienta cunoaştere a proceselor resorbtive a barierelor membranare, influenţând indirect biodisponibilitatea potenţială a acestor factori, limitează aspectele concluzive şi de certitudine a studiilor de această natură. În acest context, studiul de faţă îşi propune analiza/caracterizarea deopotrivă a barierei membranare cât şi a reactivităţii organismului gazdă prin introducerea unui factor particular de caracterizare.

Material şi metodă

Procesul de resorbţie/biodegradare a barierei membranare este un proces de degradare enzimatică mediat de metaloproteinazele matriceale eliberate în cursul procesului de vindecare lezională [1]. Caracterul redox al mediului tisular, ca mediu de reacţie, devine un factor determinant al derulării acestui proces, iar coroborarea acestui caracter cu analiza caracteristicii rH (ca parametru de analiză a acestui caracter) proprie barierei membranare oferă o perspectivă nouă de analiză, întrucât s-a demonstrat anterior dependenţa activităţii enzimatice de rH-ul mediului de reacţie [4].

Modalitatea de determinare a caracteristicii redox, respectiv a factorului rH a fost deja prezentată exhaustiv [4], motiv pentru care aici vom prezenta pe scurt principul de lucru al acestei modalităţi de analiză (4). Din considerente practice s-a optat pentru metoda potenţiometrică, respectiv de măsurare a diferenţei de potenţial dintre un electrod de referinţă şi unul redox (platină) care, imersat fiind în soluţia de determinat, cedează sau primeşte (numai) electroni până la echilibrarea potenţialului său cu cel al soluţiei. Rezultă astfel E_h (potenţialul redox) care, după ce este corectat cu potenţialul electrodului de referinţă faţă de electrodul normal de hidrogen la temperatura de lucru (date disponibile, de exemplu, în [2]), poate fi folosit ca atare sau transformat matematic în rH, prin relaţia lui Clark.

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

În studiu au fost incluse membrane ce corespund principalelor categorii structurale, respectiv o grupă de membrane bilaminare, simple de colagen (grupa 1, MC), o a doua grupă de membrane ale căror legături intermoleculare sunt mediate de glutaraldehidă (grupa 2, MCG) şi o a treia grupă (grupa 3, MCR) de membrane ale căror legături intermoleculare intrastructurale sunt mediate de riboză.

Din membranele de colagen au fost tăiate discuri cu diametrul de cca. 5 mm şi incubate pentru o oră în soluţie salină tamponată (pH 7,2). Ulterior ele au fost prelevate, excesul de soluţie eliminat (pe hârtie de filtru). Discurile au fost ulterior cântărite, fiind determinate mase medii de 21,40 mg (grupa 1, MC), 36,40 mg (grupa 2, MCG) şi respectiv 13,30 mg (grupa 3, MCR). Pentru uşurinţa în manevrare, plasare, identificare şi îndepărtare ulterioară, acestea au fost fixate într-o plasă metalică fină, pliată.

Ca animale de experienţă au fost folosiţi şobolani Wistar (de acelaşi sex, femele, cu vârsta medie de 3-4 luni şi cu greutatea medie de 330–350 g), la fiecare fiind implantate câte 3 probe de membrană, câte una pentru fiecare grupă.

Plasarea subcutanată a probelor de membrană s-a realizat după inducerea prealabilă a stării anestezice prin administrarea intramusculară a 0,5 mL xilocaină 2% (80-120 mg/kgc) şi 0,5 mL ketamină (80-120 mg/kgc). O arie de aproximativ 4□8 cm de pe faţa dorsală a fost rasă, dezinfectată cu polividon iodină (Betaisodonă), s-au realizat apoi incizii dorsale paramediene în lungul coloanei vertebrale şi incizii de separare pentru obţinerea a câte trei "pungi" subcutanate individuale, în care au fost introduse probele de membrane. Animalele au fost menţinute în cuşti speciale, hrănite *ad libitum*, sub un ciclu lumină/întuneric de 12 ore, la temperatura ambientală de 20°C. Animalele au fost sacrificate la intervale stabilite de timp de 2, 7, 14 şi respectiv 28 de zile. Discurile de material membranar implantate subcutanat au fost identificate şi extrase, fiind acordată o atenţie deosebită asupra îndepărtării şi izolarii materialului colagenic membranar de cel al organismului gazdă. Materialul colagenic a fost recântarit ulterior (tot ca masă umedă).

Rezultate şi discuţii

Au fost determinate masele colagenice pentru fiecare tip de membrană la intervale de 2, 7, 14 şi 28 de zile relativ la masa colagenică medie determinată iniţial. La 2 şi 7 zile masa cea mai redusă de colagen a fost identificată pentru MCG, urmată de MC şi MCR, care a demonstrat o rezistenţă crescută faţă de procesul resorbtiv. La 28 zile masa cea mai redusă de colagen a fost identificată pentru NCL, urmată de GCL şi RCL, care a demonstrat din nou o rezistenţă crescută faţă de procesul resorbtiv. La 14 zile diferenţele nu au fost majore, acestea devenind evidente ulterior în momentul determinării la 28 zile, când se identifică o funcţie temporală a procesului de resorbţie membranară.

Datele obţinute, ca medie a 5 repetiţii, sunt prezentate în tabelul 1. Întrucât deontologia cercetării nu permite reclama sau inversul acesteia, nu au fost prezentate simbolul sau firma producătoare a membranelor, acestea fiind incluse sub un număr convenţional, fiind de interes numai clasa căreia acestea aparţin.

Tabelul 1.

Membrana	Clasa	rH	Grad de resorbţie (%)
1	MCG	24,1	52,8
2	MC	25,6	71,5
3	MCR	25,0	62,5
4	MCG	25,8	52,6
5	MCR	25,5	66,6
6	MCR	24,4	60,7
7	MCG	25,9	58,7
8	MCG	24,6	57,3
9	MC	25,2	75,4
10	MCR	24,8	65,5
11	MC	25,1	67,3
12	MC	25,4	74,7

Datele cuprinse în Tabelul 1 sunt reprezentate grafic în Figura 1.

În acest studiu s-a urmărit analiza procesului de biodegradare a trei tipuri structural diferite de membrane de colagen, larg folosite în practica clinică curentă, deşi rezultatele pot să nu fie extrapolabile direct la condiţiile mediului oral (în special în privinţa modului în care aceasta ar putea evolua în cazul unei

expuneri spontane a membranei la contaminanții microbiotei orale). Pentru toate clasele de membrane degradarea/resorbția membranară debutează la scurt timp de la implantare (7 zile sau mai devreme) iar toate tipurile de membrane de colagen experimentate demonstrează o resorbție continuă. Ceea ce le diferențiază este tiparul biodegradării membranare, care este diferit funcție de caracteristica rH membranară în contextul general al rH-ului local tisular.

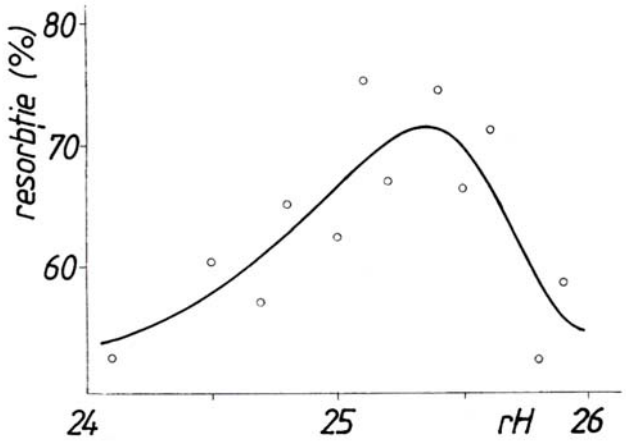

Figura 1.

În acest context, la organismul care demonstrează un rH membranar apropiat de valorile fiziologicelocale maximul de resorbție este identificat pentru membranele grupei MC (membrane simple, colagenice), în vreme ce membranele condiționate (prin legături intermoleculare mediate de riboză ori glutaraldehidă) demonstrează alterari structurale minime. În acest sens, alterarea semnificativ redusă a membranelor grupei MCG (condiționate chimic prin glutaraldehidă) poate fi privită ca o biocompatibilitate redusă, indusă prin componenta glutaraldehidică, respectiv rH-ul orientat spre domeniul oxidativ, dar care poate fi benefică din punct de vedere clinic atunci când se dorește o prezență prelungită a membranei (corectarea defectelor parodontale profunde necesită un proces regenerativ prelungit).

Concluzii

Alura generală a dependenței gradului de resorbție membranară funcție de rH-ul acesteia respectă regula proprie proceselor cu caracter heterotrof – panta ramurii ascendente a dependenței este mai lină decât cea descendentă. Maximul procesului de resorbție a membranei este atins la valoarea rH 25,4, practic identică cu rH-ul tisular al țesutului în contact cu care a stat membrana – cu alte cuvinte, trebuie alese membrane a căror caracteristici redox sunt cât mai depărtate de această valoare. Din această perspectivă, este de preferat alegerea unei membrane cu rH inferior celui al zonei de implant, întrucât panta mai mică în acest domeniu permite o marjă mai largă de alegere, în raport cu domeniul oxidant.

Având în vedere variabilitatea – atât individuală în genere, cât și cea generată de diverse afecțiuni – țesutului în care urmează a se implanta membrana, este recomandată determinarea prealabilă a rH-ului tisular al zonei de implant, ceea ce se poate realiza cu un sistem de electrozi aferent unei forme constructive specifice, precum cel prezentat de [9] sau de [10].

Bibliografie

1. ARMSTRONG, D. G., JUDE, E. B., The role of matrix metallo-proteinases in wound healing, J. Am. Pediatr. Med. Assoc., 92: 12-18, 2002.
2. BRUNO, T. J., SVORONOS, P. D. N., Handbook of Basic Table for Chemical Analysis, 2nd ed., CRC Press, Boca Raton, London, New York, Washington D.C., 2003.
3. BUNYARATAVEJ, P., WANG, H.-L., Collagen membranes: a review, Journal of Periodontology, 72 (2): 215-229, 2001.
4. DUCA, G., ZĂNOAGĂ, C. V., DUCA, M., GLADCHI, V. Procese redox în mediul ambiant, Editura Universității de Stat din Moldova, Chișinău, 2001.
5. HAMMERLE, C. H., LANG, N. P., Single stage surgery combining transmucosal implant placement with guided bone regeneration and bioresorbable materials, Clin. Oral Implants Res., 12: 9-18, 2001.
6. PATINO, M. G., NEIDERS, M. E., ANDREANA, S., NOBLE, B., COHEN, R. E., Collagen as an implantable material in medicine and dentistry, J. Oral Implantol., 28: 220-225, 2002.
7. ROTHAMEL, D., SCHWARTZ, F., SCULEAN, A., HERTEN, M., SCHERBAUM, W., BECKER, J., Biocompatibility of various collagen membranes in cultures of human PDL fibroblasts and human osteoblast-like cells, Clin.Oral Implants Res., 15: 443-449, 2004.
8. ROTHAMEL, D., SCHWARTZ, F., SAGER, M., HERTEN, M., SCULEAN, A., BECKER, J., Biodegradation of differently cross-linked collagen membranes: an experimental study in the rat, Clin. Oral Implants Res., 16: 369-378, 2005.
9. ZĂNOAGĂ, C. V., NEACŞU, I., ZĂNOAGĂ, M., DONCEAN, G., A redox microelectrode and its possible applications, A XVIII-a Conferință internațională de inventică "Cercetări și tehnologii inovative performante", Iași, 5-8 iul 2006.

SPECIFICUL SFEREI MOTIVAȚIONALE A PERSOANELOR CE SUFERĂ DE ALCOOLISM CRONIC (ASPECTUL GENDER)

SPECIFICITY OF MOTIVATION OF PERSONS SUFFERING FROM CHRONIC ALCOHOLISM (GENDER ASPECT)

Iulia ŞAPOVALOVA
Dispensarul Narcologic Republican

Rezumat

Analizând problema particularităților motivaționale ale personalității, mulți savanți au constatat că între motivație și calitățile personalității există o legătură reciprocă: calitățile personalității influențează particularitățile motivației, iar particularitățile motivației odată fixate devin calități ale personalității [10, 16, 17]. Modificarea ierarhiei şi medierii motivelor înseamnă pierderea organizării complexe a activității omului [4, 5, 6]. Scopul lucrării: studierea particularităților sferei motivaționale a persoanelor care suferă de alcoolism cronic sub aspect gender (de gen – n.r.). Cercetarea a fost desfăşurată pe un eşantion de 100 de indivizi, din care 60 bolnavi de alcoolism cronic de stadiul II, 30 din ei fiind bărbați şi 30 femei, iar 40 de indivizi sănătoşi au constituit grupul martor, respectiv 20 de femei şi 20 de bărbați. Vârsta bărbaților ce suferă de alcoolism cronic era de 29-43 de ani (35,9⊠4,99), cea a femeilor – de 30-45 (36,1⊠5,43). În grupul martor vârsta bărbaților era de 28-45 ani (vârsta medie fiind 37,7⊠5,76), iar cea a femeilor – 30-47 ani (38,9⊠4,65). Metodele de cercetare: scara de evaluare a necesității de performanță, studierea motivației de evitare a eşecului (insuccesului), scara de evaluare a motivației de aprobare, testul „orientarea personalității", investigarea apărărilor psihologice, relevarea motivației, metoda propozițiilor nedeterminate, autoevaluarea, metodologia aritmetic-statistică de prelucrare a datelor rezultate din testări. Rezultatele studiului au demonstrat că în alcoolism se produc modificări în sfera motivațională de trebuințe, în sferele emoțional-volitivă, intelectuală şi comunicativă, se diminuează nivelul de pretenții, se formează diverse reacții patologice de apărare, care inevitabil conduc spre înstrăinarea socială a personalității. Alcoolul devine un mijloc de evadare din realitate şi ca o apărare psihologică ineficientă. Sub aspectul gender alcoolismul feminin într-o măsură mai mare, comparativ cu bărbații, diminuează motivația de performanță, motivația de evitare a insucceselor, motivația aprobării sociale, scade nivelul de pretenții. Bărbații afectați de alcoolism cronic tind într-o măsură mai mare spre succese în carieră, comparativ cu femeile, pentru aceştia este mult mai importantă aprobarea socială, în acelaşi timp având şi o fobie acutizată când este vorba de perspectiva de a suferi unele eşecuri.

Cuvinte-cheie: alcoolism cronic, motivație, reacții de apărare, aspect gender.

Summary

Analyzing the problem of the personality motivational particularities, many scholars asserted that there is a mutual connection between motivation and personality's qualities: the personality's qualities influence the motivation particularities, but the motivation particularities that have been once fixed become the personality's qualities [10, 16, 17]. Hierarchy change and motivations mediating mean a loss of complex organization of the person's activity [4, 5, 6]. Research purpose: studying of particularities of the motivational sphere of the persons suffering from chronic alcoholism under the gender aspect. The research was carried out on the sample of 100 individuals, 60 of which are patients suffering from chronic alcoholism of the degree II, 30 of which are men and 30 women, but 40are healthy people, constituting a group of witnesses, 20 men and 20 women respectively. The age of men suffering from the chronic alcoholism was 29-43 years (35,9⊠4,99), that of women was 30-45 (36,1⊠5,43). In the group of witnesses, the age of men was 28-45 (the average age was 37,7⊠5,76 years), but that of women was 30-47 (38,9⊠4,65 years). Research methods: performance need evaluation scale, studying of the motivation of failure (no success) avoidance, approval motivation evaluation scale, test „personality's orientation", research of psychological defense, motivation revelation, method of undetermined suggestions, self-evaluating, arithmetic-statistic methodology of processing of the data resulted from tests. The research results showed that in the alcoholism, changes have happened in the motivational sphere of needs, in the intellectual, communicative sphere and in that of emotions and will, the level of claims decreases, various pathological defense reactions appear, which inevitably lead to the personality social alienation. Alcohol becomes a means of the reality avoiding and is used as un inefficient psychological defense. In the gender dimension women alcoholism more than in men reduces the motivation of achievement, avoidance of failure, social validation and the level of attraction. Men suffering from chronic alcoholism are more eager for career achievements than women. For them it is more significant to have social approval, as well they have more need to avoid failure.

Key-words: chronic alcoholism, motivation, psychological defense, gender aspect.

Actualitatea temei

În ultimii ani este în creştere numărul de cercetări în narcologie, dedicate substratului socio-psihologic de formare a personalităţii, care face abuz de alcool.

Y. Semke *şi coaut*. [13] au descris portretul psihologic generalizat al persoanelor supuse investigaţiilor, care descrie un individ un caracter şovăitor, anxios, cu sentiment avansat de vinovăţie, axat pe insuccesele şi dezamăgirile sale, prezentând o subapreciere totală a posibilităţilor sale în realizarea proiectelor concepute, cu o poziţie socială pasivă în viaţă, cu dificultăţi enorme de adaptare.

Ca urmare a tulburărilor în sfera emoţional-volitivă apar şi se formează diverse reacţii patologice de protecţie şi chiar sisteme comportamentale – umor necritic, falsitate, evitarea răspunsului prin tăcere, tendinţa de a evita microambianţa normală, stări care duc inevitabil la înstrăinarea socială a personalităţii. Denaturând şi restructurând ierarhia trebuinţelor alcoolul în acelaşi timp devine un mijloc de evadare din realitate [15]. V. F. Matveev *şi coaut*. au studiat posibilitatea descrierii personalităţii premorbide, predispusă la alcoolizare [11]. N. S. Kurek [9], menţionând rolul concepţiei hedonistice în dezvoltarea alcoolismului, indică faptul că tendinţa spre satisfacţii şi totodată dorinţa de a evita insatisfacţia este forţa motrice a conduitei umane în plan global.

I. V. Belokrîlov [3], în urma cercetării ipotezei existenţei unor parametri specifici de predispunere individuală la dependenţa de substanţe psihoactive, presupune că există posibilitatea de a descrie şi califica o personalitate „preadictivă", însă aceasta se determină la un alt nivel în raport cu tipologia clasică a caracterelor deviante. Factorii personalizaţi ai predispoziţiei la maladiile narcologice sunt unificaţi şi încadraţi în spectrul diagnostic al noţiunii psihodinamice de „tulburare a personalităţii de nivel limitrof". Însă acest spectru este foarte vast şi noţiunea de personalitate „preadictivă" se impune a fi diferenţiată de celelalte diversităţi ale patologiei de personalitate aferente cercului limitrof, înregistrate în alte tulburări psihice.

T. N. Dmitrieva, V. A. Sucikov [7] relevă rolul comportamentului deviant în legătură cu influenţele microsocioambiante nefavorabile, care favorizează evoluţiile caracterologic-patologice psihogene [12, 14], adeseori combinate cu alcoolizare sau narcotizare prematură.

În grupul investigat trebuinţa de autoactualizare era destul de accentuată, însă realizată inadecvat.

Problema alcoolismului feminin este actuală în legătură cu rolul deosebit al femeii în societate. Ea este îngerul păzitor al templului numit familie, educatorul copiilor, bastion a tot ceea ce este bun şi sigur. Conform datelor prezentate de V. B. Altshuller [1], deosebirea dintre „alcoolismul feminin" şi cel „masculin" constă în hipertrofia componentei afective sau vegetative şi reducţia considerabilă a componentei ideatoare. Probabil, acest fapt este determinat de specificul psihicului feminin – la femei adesea se manifestă o asemenea variantă a atracţiei cum este „neîmpotrivire pasivă". A. I. Egorov [8] relatează despre rolul singurătăţii în apariţia alcoolismului tardiv la femei, la racordarea acestuia mai curând cu factorii social-psihologici, decât cu predispoziţia ereditară, ceea ce condiţionează o evoluţie mai puţin progredientă a alcoolismului tardiv, comparativ cu debutul pretimpuriu al acestuia.

Analizând problema particularităţilor motivaţionale ale personalităţii, mulţi savanţi au constatat că între motivaţie şi calităţile personalităţii există o legătură reciprocă: calităţile personalităţii influenţează particularităţile motivaţiei, iar particularităţile motivaţiei odată fixate devin calităţi ale personalităţii [10, 16, 17]. Modificarea ierarhiei şi medierii motivelor înseamnă pierderea organizării complexe a activităţii omului [4, 5, 6].

Scopul lucrării: studierea particularităţilor sferei motivaţionale a persoanelor care suferă de alcoolism cronic sub aspect gender.

Material şi metode

Cercetarea a fost desfăşurată pe un eşantion de 100 de indivizi, din care 60 bolnavi de alcoolism cronic de stadiul II, 30 din ei fiind bărbaţi şi 30 femei, iar 40 de indivizi sănătoşi au constituit grupul martor, respectiv 20 de femei şi 20 de bărbaţi.

Vârsta bărbaţilor ce suferă de alcoolism cronic era de 29-43 de ani (35,9□4,99), cea a femeilor – de 30-45 (36,1□5,43). În grupul martor vârsta bărbaţilor era de 28-45 ani (vârsta medie fiind 37,7□5,76), iar cea a femeilor – 30-47 ani (38,9□4,65).

Am folosit următoarele metode de cercetare:

1. Scara de evaluare a trebuinţei de performanţă (Iu. M. Orlov).
2. Studierea motivaţiei de evitare a eşecului (insuccesului) s-a desfăşurat conform metodologiei T. Ehlers.
3. Scara de evaluare a motivaţiei de aprobare (D. Marlow, D. Krown).
4. Testul „Orientarea personalităţii" s-a desfăşurat conform chestionarului de orientare B.Bass.
5. Investigarea apărărilor psihologice conform chestionarului Kellerman-Plutchik.
6. Relevarea motivaţiei dominante s-a efectuat prin intermediul testului cu fraze umoristice de A. G. Şmeliov şi V. S. Babin.
7. Metoda propoziţiilor nedeterminate, elaborată de Sax şi Levi.
8. Autoevaluarea (metodologia Rubinstein) a fost estimată pe categorii de intelect, sănătate, caracter, stare euforică.
9. Metodologia aritmetic-statistică de prelucrare a datelor rezultate din testări.

Rezultate şi discuţii

Trebuinţa de performanţă s-a apreciat conform metodologiei Iu. M. Orlov, cu punctaj de la 0 la 23. La bărbaţii din grupul experimental indicatorul a constituit 13,6±0,2, în grupul martor – 14,5±0,4, $p<0,05$. Indicatorul integral 1 în grupul martor. La femeile din grupul experimental trebuinţa de performanţă echivala cu 11,5±0,2, iar la cele din grupul martor – 12,6±0,2, $p<0,05$, indicatorul integral 1 în grupul martor. Trebuinţa de performanţă, sub aspect gender, în grupurile experimentale este mai crescută la bărbaţi în raport cu femeile, 13,6±0,2 şi respectiv 12,1±0,2, $p<0,001$, coeficientul integral 1 în grupul experimental de bărbaţi.

Motivaţia de evitare a insucceselor s-a estimat prin testul T. Ehlers în puncte. Testul are menirea de a constata gradul de manifestare a trebuinţei individului de a evita consecinţele eşecului în activitate (adică manifestare a fobiei pentru eventuala evoluţie a evenimentelor). La bărbaţii din grupul experimental indicatorul a fost de 15,0±0,4, în grupul martor 12,5±0,9, $p<0,05$, indicatorul integral 1 în grupul martor. La

femeile din grupul experimental – 9,2±0,4 şi în grupul martor – 11,5±0,5, p<0,001, indicatorul integral fiind egal cu 1 în grupul experimental.

S-a constatat că bărbaţii din grupul experimental sunt mult mai predispuşi să evite insuccesele, decât femeile din grupul experimental – 15,0±0,4 şi respectiv 10,2±0,4, p<0,001, indicatorul integral fiind 1 la femei.

Astfel, bărbaţii din grupul experimental manifestă o trebuinţă de evitare a insucceselor evident mai sporită comparativ cu bărbaţii din grupul martor. Un rezultat advers a fost obţinut în grupul experimental de femei, în care tendinţa de evitare a eşecurilor a fost cu mult diminuată în comparaţie cu grupul martor de femei.

Motivaţia de aprobare a fost apreciată prin testul D. Marlow, D. Krown (20 de întrebări). Indicii la bărbaţii din grupul experimental au fost de 10,2±0,2, în grupul martor – 10,9±0,3, p>0,05, indicele integral fiind 0,5 în ambele grupuri de bărbaţi. La femeile din grupul experimental acesta a fost de 8,1±0,5, în grupul martor – 10,2±0,4, p<0,05, indicele integral fiind 1 în grupul martor.

În grupele experimentale la bărbaţi s-a înregistrat o trebuinţă mai ridicată în aprobarea socială, decât la femei, 10,2±0,2 şi 8,1±0,5, p<0,001, indicele integral fiind 1 la bărbaţi.

Testul „Orientarea personalităţii" s-a realizat conform chestionarului B. Bass. Orientarea spre activitate este mai ridicată la bărbaţii în grupul martor în comparaţie cu cei din grupul experimental, respectiv, 29,2±0,7 şi 32,1±0,9, p<0,05, indicele integral fiind 1 în grupul experimental. În grupul de femei de asemenea sunt remarcaţi indicii cei mai înalţi în ce priveşte orientarea spre activitate în grupul martor, comparativ cu cel experimental, în plus diferenţele veridice sunt mai mari decât în grupul de bărbaţi, respectiv, 24,5±0,4 şi 27,1±0,7, p<0,01.

Orientarea spre sine nu atestă diferenţe veridice în ambele grupe de bărbaţi, 26,8±0,6 şi 26,8±0,7, p>0,05, indicele integral fiind 0,5 în ambele grupuri. În grupul experimental de femei orientarea spre sine este mai ridicată decât în grupul martor, respectiv 30,9±0,6 şi 28,1±1,2, p<0,05.

Orientarea spre comunicare în grupul experimental de bărbaţi este veridic mai joasă, decât în cel martor, respectiv, 21,8±0,8 şi 24,8±0,7, p<0,05, indicele integral fiind 1 în grupul martor. În ambele grupuri de femei, însă, orientarea spre comunicare nu prezintă diferenţe veridice, 25,5±0,6 în grupul experimental şi 25,7±0,7 în grupul martor, p>0,05, indicele integral fiind 0,5 în ambele grupuri.

Bărbaţii din grupul experimental comparativ cu femeile din grupul experimental prezintă o orientare spre activitate veridic mult mai crescută, 32,1±0,2 şi 24,5±0,4, p<0,001, indicele integral fiind 1 în grupul de bărbaţi.

Orientarea spre sine este veridic mai înaltă în grupul experimental de femei comparativ cu grupul experimental de bărbaţi, 26,8±0,6 şi 30,9±0,6, p<0,001. indicele integral fiind 1 în grupul de bărbaţi.

Orientarea spre comunicare este veridic mai joasă în grupul experimental de bărbaţi în comparaţie cu grupul experimental de femei, 21,8±0,8 şi 25,5±0,6, p<0,05.

S-a desfăşurat cercetarea apărărilor psihologice prin testul Kellerman-Plutchik, obţinându-se rezultate.

Formaţiunile reacţionale. În grupurile experimentale formaţiunile reacţionale sunt utilizate veridic mai frecvent în calitate de una din formele de apărare psihologice. Astfel, în grupul experimental de bărbaţi 5,5±0,4, în cel martor 2,0±0,3, p<0,001, în grupul experimental de femei 5,3±0,3 faţă de 3,1±0,5 în grupul martor, p<0,001.

Negarea. În grupul experimental de bărbaţi negarea a fost folosită veridic mai frecvent în calitate de apărare psihologică, comparativ cu grupul martor, înregistrându-se valorile 6,5±0,4 faţă de 2,8±0,2, p<0,001. Indicatorul integral 1 este în grupul martor. În grupul experimental şi cel martor de femei nu s-au identificat diferenţe veridice în frecvenţa utilizării nihilismului ca apărare psihologică, 6,6±0,3 şi 5,4±0,6, p>0,05, indicatorul integral 0,5 fiind în ambele grupuri.

Substituţia ca metodă de apărare psihologică este folosită în grupul experimental de bărbaţi veridic mai frecvent, decât în grupul martor, 4,1±0,4, faţă de 2,7±03 în grupul martor, p<0,01. În grupul experimental şi cel martor de femei nu s-au înregistrat diferenţe veridice, acest indicator constituind 4,1±0,3 şi 3,4±0,3, p>0,05. Indicatorul integral 1 în grupul martor de bărbaţi şi 0,5 în ambele grupuri de femei.

Regresiunea. Frecvenţa utilizării regresiunii este veridic mai mare în grupul experimental de bărbaţi comparativ cu cel martor, 7,8±0,5 şi 3,4±0,2, p<0,001. În ambele grupuri de femei regresiunea ca mecanism de apărare nu prezintă diferenţe veridice: 8,8±0,4 şi 7,9±0,5, p>0,05. Indicatorul integral egal cu 1 în grupul martor de bărbaţi şi 0,5 în ambele grupuri de femei.

Compensarea. În investigaţiile realizate indicii compensării din grupul experimental şi cel martor diferă puţin: 3,9±0,3 şi 4,3±0,2, p>0,05, indicatorul integral 0,5 fiind în ambele grupuri. În grupul experimental de femei compensarea este veridic mai diminuată faţă de cel martor: 3,9±0,2 şi 5,5±0,2, p<0,001 respectiv.

Proiecţia. În investigaţiile desfăşurate s-a constatat, că în ambele grupuri experimentale de bărbaţi şi femei proiecţia veridic mai crescută, decât în ambele grupuri martor. La bărbaţii din grupul experimental au rezultat indicatorii 6,6±0,4 şi din cel martor 3,7±0,3, p<0,001, la femeile din grupul experimental s-au înregistrat 6,1±0,2 şi din cel martor 4,8±0,5, p>0,05. Indicatorul integral 1 în ambele grupuri martor.

Refularea. În ambele grupuri experimentale refularea se foloseşte veridic mai frecvent, decât în grupurile martor. La bărbaţii din grupul experimental indicele a fost 3,7±0,2 şi din cel martor 2,3±0,2, p<0,001. La femeile din grupul experimental s-a înregistrat valoarea 3,7±0,3 şi din cel martor 2,9±0,2, p>0,05. Indicatorul integral 1 în ambele grupuri martor.

Raţionalizarea. În cercetările noastre indicatorii raţionalizării s-au dovedit a fi veridic mai înalţi în grupul experimental de bărbaţi comparativ cu cel martor: 9,1±0,3 şi 7,6±0,4, respectiv, p<0,01. La femei nu s-a înregistrat aceeaşi tendinţă, în grupul experimental fiind înregistrat 5,9±0,3 şi în cel martor 7,7±0,4, p<0,001. Indicatorul integral 1 în ambele grupuri martor.

Motivaţia dominantă în grupurile experimentale de bărbaţi şi femei este tema "Patimi vicioase". În comparaţie cu grupul martor s-au înregistrat indicatori veridic mult mai înalţi, 14,6±0,5 şi 12,8±0,2 , p<0,01 la bărbaţi şi 17,7±0,5 p<0,001 la femei. O importanţă veridic mai diminuată i se atribuie carierei şi la bărbaţii, şi la femeile din grupurile experimentale. În grupul de bărbaţi 11,2±1,0 şi 20,5±0,7, p<0,001, iar la femei 7,2±0,5 şi 15,0±0,7, p<0,001. Neînţelegerile în familie se reflectă în sfera motivaţională ca dominante în grupul experimental de

bărbaţi 9,3±0,5 şi 7,0±0,3, p<0,01. O sferă dominantă în grupul experimental de bărbaţi este ocupată de raporturile sexuale, 12,9±0,8 şi 10,9±0,2, p<0,05.

Analizând sistemul de atitudini ale bolnavilor de alcoolism, se poate constata, că tematica alcoolică este actuală în sfera motivaţională a ambelor sexe. Acest lucru se reflectă şi în sentimentul de culpă în legătură cu beţia la 65% bărbaţi şi 67% femei, în fobiile şi temerile asociate cu implicaţiile alcoolizării de a-şi pierde familia, alcoolizare definitivă practic la 89% femei. În acelaşi timp, atât bărbaţii, cât şi femeile (90% din totalul celor chestionaţi), se autoapreciază ca şefi buni, echitabili, grijulii cu subalternii, totodată ţinând sub control riguros executarea misiunilor sale, reflectând un caracter neadecvat al autoaprecierii.

Analizând datele testului Dembo-Rubinstein pentru investigarea autoevaluării bolnavilor de alcoolism cronic, au fost obţinute următoarele rezultate. După scara „sănătate" bolnavii, atât bărbaţii, cât şi femeile se autoapreciază ca depăşind media, tinzând spre polul superior, patima vicioasă patologică a alcoolului nefiind abordată ca o afecţiune. În cadrul aprecierii sale ca „intelect" bolnavii de asemenea tind spre polul superior. Apreciindu-şi caracterul, majoritatea menţionează că prezintă un caracter bun. Răspunzând la întrebarea, ce calităţi preţuiesc la alţi indivizi, ei menţionează onestitatea, echitatea, camaraderia. După scara fericirii 65% la fel tind spre polul de sus. Specific este, că bolnavii cu anamneză alcoolică mult mai durabilă, cei spitalizaţi în stare de gravitate medie, precum şi cei care au suferit psihoze alcoolice, deseori la întrebarea, cu ce afecţiune se tratează în secţia narcologică, răspund „mă dor picioarele, nu pot să merg", demonstrând o autoevaluare neadecvată şi anozognozie.

Concluzii

1. În alcoolism se produc modificări în sfera motivaţională de trebuinţe, în sferele emoţional-volitivă, intelectuală, comunicativă, se diminuează nivelul de pretenţii, se formează diverse reacţii patologice de apărare, care inevitabil conduc spre înstrăinarea socială a personalităţii.

2. Alcoolul devine un mijloc de evadare din realitate şi se foloseşte ca o apărare psihologică ineficientă.

3. La bolnavii de alcoolism cronic se formează o autoevaluare sporită, neadecvată, indiferent de nivelul scăzut de revendicări.

4. Sub aspectul gender alcoolismul feminin într-o măsură mai mare, comparativ cu bărbaţii, diminuează motivaţia de performanţă, motivaţia de evitare a insucceselor, motivaţia aprobării sociale, scade nivelul de pretenţii. Bărbaţii afectaţi de alcoolism cronic tind într-o măsură mai mare spre succese în carieră, comparativ cu femeile, pentru aceştia este mult mai importantă aprobarea socială, însă este mai crescută evitarea de insuccese. Pentru femei mult mai valoroase sunt relaţiile interpersonale şi cele de familie.

Bibliografie

1. АЛЬТШУЛЛЕР, В. Б., Лекции по наркологии, изд третье под ред. Н.Н.Иванца, Москва, «Медпрактика, 2001.
2. БАРАНОВА, В. Н., БЕЛЫЙ, И. А., Особенности фрустрационных реакций у больных алкоголизмом, Вопросы наркологии, № 2, 1993, с. 71-75.
3. БЕЛОКРЫЛОВ, И. В., Расстройства личности у больных с зависимостью от психоактивных веществ: вопросы методологии исследования и систематики, Вопросы наркологии, № 5, 2004, с. 37-45.
4. БОЖОВИЧ, Л. И., Личность и ее формирование в детском возрасте. М., 1968.
5. БРАТУСЬ, Б. С., Психологический анализ изменений личности при алкоголизме, изд. Московского Университета, 1974.
6. БРАТУСЬ, Б. С., СИДОРОВ, П.И., Психология, клиника и профилактика раннего алкоголизма, изд.Московского Университета, Москва, 1984.
7. ДМИТРИЕВА, Т. Н., СУЧКОВ, В. А., Особенности алкоголизации у подростков с психогенными патологическими формированиями личности аффективно-возбудимого типа, Вопросы наркологии, № 4, 1993, с. 17-21.
8. ЕГОРОВ, А. Ю., Алкоголизм в позднем возрасте: гендерный аспект, Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова, № 9, 2006.
9. КУРЕК, Н. С., Гедонистическое мировоззрение в молодежной субкультуре как фактор, способствующий вовлечению в потребление психоактивных веществ, Вопросы наркологии, № 2, 1996, с. 54-59.
10. ЛЕОНТЬЕВ, А. Н., Потребности, мотивы, эмоции, Москва, 1971.
11. МАТВЕЕВ, В. Ф., ДАНИЛИН, А. Г., ДМИТРИЕВА, Е. Д., Социально-психологические особенности подростков, склонных к злоупотреблению алкоголем, Вопросы наркологии., № 3, 1990, с. 34-37.
12. МЯГКОВ, И. Ф., Актуальные вопросы клинической диагностики, терапии и профилактики пограничных состояний, Томск, 1987, с. 200-201
13. СЕМКЕ, В. Я., ГАЛАКТИОНОВ, О. К., МАНДЕЛЬ, А. И., МЕЩЕРЯКОВ, Л. В., ЕФИМОВ, В. М., Клинико-социальные, психологические и антропогенетические характеристики патокинеза алкоголизма. взаимосвязь клинико-динамических и психологических факторов, Вопросы наркологии, № 2, 1988, с. 20-24.
14. СТАЦЕНКО, А. Н., Патологические формы девиантного поведения у подростков (психиатрич. и наркологич. аспекты), Москва , Медицина, 1989, с. 19-23.
15. РЯЗАНЦЕВ, В. А., Психотерапия и деонтология при алкоголизме, Киев, Здоров'я, 1983.
16. ЯКОБСОН, П. М., Психологические проблемы мотивации поведения человека, Москва, 1969.
17. ALLPORT, G., Personality: a psychological interpretation. – N.Y., 1937.

Cazuri Clinice

OSTEOSARCOMUL PRIMAR DE COASTĂ: CAZ CLINIC

PRIMARY OSTEOSARCOMA OF THE RIB: A CASE REPORT

Sergiu MATCOVSCHI, Ion NIKOLENKO, Tatiana DUMITRAŞ, Eudochia ȚERNĂ

USMF "Nicolae Testemițanu", catedra Medicină internă nr. 5

Rezumat

Este prezentat un caz clinic de osteosarcom primar de coastă cu metastaze în coloana vertebrala şi în plămâni. Scopul prezentării este de a spori prudența internişti1or, medicilor de familie şi a altor medici din instituțiile primare de acordare a asistenței medicale față de această maladie.

Summary

A case of primary osteosarcoma of the rib with metastases in the spinal column and the lungs has been presented in the article. The aim of the presentation was to increase vigilance of internists, family physicians and other primary care doctors to this disease.

Osteosarcomul (sarcomul osteogenic) este o tumoră malignă a osului, cea mai frecventă dintre tumorile osoase primitive. În majoritatea cazurilor (aproape 60% dintre toate sarcoamele osteogenice), osteosarcoamele survin la copii şi la adolescenți, iar aproape 10% apar în a treia decadă de viață. Osteosarcoamele din a cincea şi a şasea decadă de viață sunt frecvent secundare atât radioterapiei, cât şi transformării maligne a unor situații benigne preexistente, cum ar fi boala Paget. Cele mai afectate sunt metafizele oaselor lungi şi locul cel mai obişnuit de dezvoltare este femurul distal, tibia proximală şi humerusul proximal, cu toate ca osteosarcomul poate sa apară la nivelul oricărui os din organism [4]. Osteosarcomul primar se localizează rar în coaste [2, 5], atât la maturi cât şi la copii şi adolescenți [3], în mai puțin de 3% din totalul sarcoamelor osteogenice [1]. În continuare este prezentat un caz de osteosarcom de coastă la un adult.

Cazul clinic

Pacientul B. V., bărbat în vârstă de 59 ani, fumător timp de 41 de ani, taximetrist, domiciliat în or. Chişinău, sec. Râşcani, s-a adresat de sine stătător la 18 noiembrie 2008 la secția de internare a Spitalului Clinic Municipal „Sfânta Treime", acuzând durere toracică pe stânga, ce se accentua la inspirație, însoțită de dispnee la efort fizic mic, tuse seacă, durere în regiunea lombară cu iradiere în piciorul drept. Cu diagnosticul prezumptiv de pneumonie comunitară a fost internat în secția Boli interne nr. 1.

Istoricul bolii

Cu 6 luni în urmă au apărut insidios dureri lombare. La sfatul unei cunoscute, asistentă medicală, s-a tratat timp de 10 zile cu diclofenac per os, care a dus la diminuarea considerabilă a durerilor. Ulterior, la reapariția durerilor administra în continuare diclofenac.

Cu o săptămână înainte de internare, după un efort fizic, a simțit o durere toracică pe stânga ce se accentua la inspirație, însoțită de manifestările descrise mai sus, dispnee la efort fizic mic, tuse seacă. Continua să-l deranjeze şi durerile în regiunea lombară cu iradiere în piciorul drept.

În ultimii 20 de ani pacientul nu a fost supus unui examen medical. Anamneza eredocolaterală este neagravată.

Examenul obiectiv

Starea generala a bolnavului era de gravitate medie, conştiința clară. Tipul constituțional: normostenic. Tegumente: obişnuite, erupții lipsesc, edeme periferice absente. Aparatul locomotor: dezvoltat normal. Ganglionii periferici nu se palpează. *Aparatul respirator:* Inspecția: respirație ritmică, costo-diafragmală, cu o frecvență de 19 respirații/minut, cu participare egală a ambelor hemitorace în actul respirator. Cutia toracică elastică la palpare. Dureri toracice în percuția coastei a IV-a posterior. La percuția pe regiuni simetrice ale cutiei toracice – sunet clar pulmonar. Respirație veziculară. Zgomote respiratorii supraadăugate absente.

Alte organe şi sisteme - fără semne patologice.

Examene paraclinice

Hemograma: Hemoglobina – 139 g/l; Eritrocite – 4,7 x 10^{12}/l; Indicele de culoare – 0,89; Leucocite – 7,4 x 10^{6}/l, nesegmentate – 8%, segmentate – 53%; Eozinofile – 2%; Limfocite – 33%; Monocite – 4%; VSH - 23 mm/oră.

Analiza generală de urină şi analize biochimice a sângelui: fără devieri de la normă.

Electrocardiografia: fără particularități.

Ultrasonografia organelor abdominale: schimbări difuze, moderate în parenchimul ficatului şi pancreasului.

Radiografia cutiei toracice (Fig. 1): destrucția coastei a IV-a pe stânga, în plămâni bilateral multiple metastaze de dimensiuni diferite.

Figura 1. ***Radiografia cutiei toracice***

Tomografia computerizată a organelor cutiei toracice, a coloanei vertebrale – zona toracică şi lombosacrală: la nivelul coastei a IV-a din stânga se determina o formaţiune voluminoasă cu dimensiunile 8x3x3,2 cm, care distruge suprafaţa posterioara a coastei respective. În ambii plămâni se determină multiple metastaze rotunde de 3-5 cm. Se determină metastaze şi diminuarea înălţimii corpilor vertebrali T6, T8, T9, L4 cu reformarea structurii osoase. *Concluzie*: formaţiune voluminoasă care distruge suprafaţa posterioară a coastei a IV-a pe stânga. Se presupune existenţa osteosarcomului, metastaze multiple în plămâni şi corpii vertebrelor T6, T8,T9, L4.

Tomografia computerizată a scheletului cutiei toracice este prezentată în Figura 2.

Consultaţia neurologului: Radiculopatie discogenă a regiunii lombare L2-L4 cu sindrom algic.

***Diagnosticul clinic*:** Osteosarcom primar cu destrucţia coastei a IV-a pe stânga, metastaze în coloana vertebrala (T6, T8, T9, L4) şi bilateral în plămâni. Sindrom algic pronunţat. Radiculopatie discogenă a regiunii lombare (L2-L4) cu sindrom algic.

Pacientul a fost trimis la Institutul Oncologic, unde s-a confirmat diagnosticul.

Acest caz clinic este prezentat cu scopul de a spori prudenţa internişţilor, medicilor de familie şi a altor medici din instituţiile primare de acordare a asistenţei medicale faţă de această maladie care, fiind diagnosticată precoce, poate fi tratată cu succes. Dacă osteosarcomul nu se complică cu metastaze pulmonare, rata de supravieţuire poate fi înaltă.

Diagnosticul de osteosarcom se face în baza simptomelor şi semnelor clinice în asociere cu examenul paraclinic.

Majoritatea pacienţilor acuză dureri şi tumefiere la nivelul zonei afectate. Durerile se pot intensifica în cursul nopţii. Osul afectat este mai fragil şi se poate fractura chiar şi după

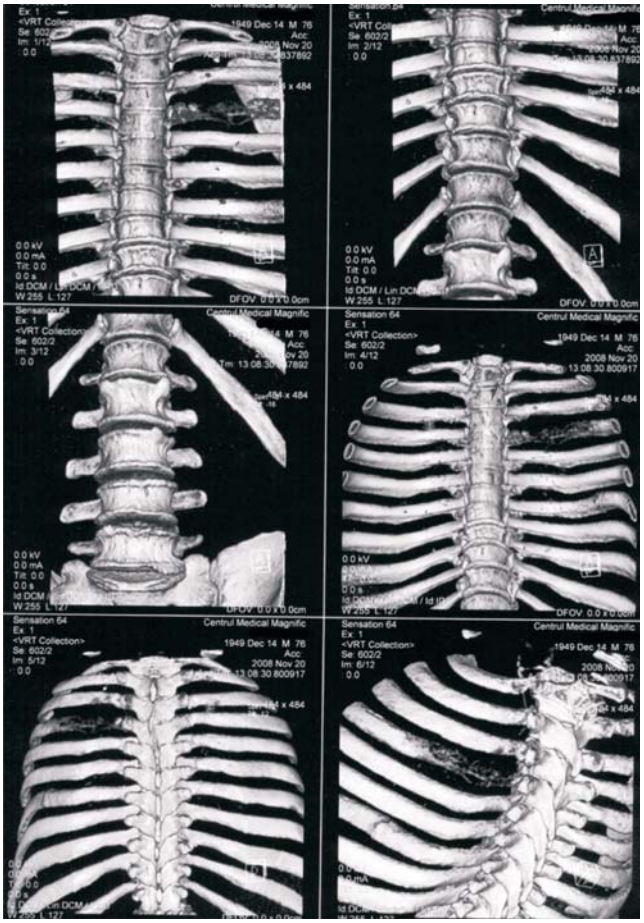

Figura 2. ***Tomografia computerizată a scheletului cutiei toracice***

traumatisme minore. Pacientul prezintă mobilitate scăzuta a membrului afectat.

Examenul paraclinic, de regulă, începe cu efectuarea unor radiografii ale zonei afectate. Radiografia arată o leziune distructivă, cu un aspect mâncat de molii, o reacţie periostală spiculată (aspect în raze de soare) şi un halou periostal de neoformaţie osoasă la periferie, în vecinătatea ţesutului moale (triunghiul Codman). Investigaţiile continuă cu o asociere de teste, precum tomografia computerizată, rezonanţa magnetică nucleară, scanări osoase. Tomografia computerizată este mai adecvată pentru definirea distrucţiei osoase şi a caracteristicilor calcificărilor, pe când rezonanţa magnetică nucleară este mai utilă pentru definirea extensiei intramedulare şi la nivelul ţesuturilor moi. Radiografia toracică, precum şi tomografia computerizată, sunt folosite pentru detectarea metastazelor pulmonare. Metastazele scheletului osos ar trebui detectate prin examinări ale oaselor [4]. In final, pentru confirmarea diagnosticului de osteosarcom este necesara biopsia.

Bibliografie

1. ABDULRAHMAN, R. E., WHITE, C. S., TEMPLETON, P. A., ROMNEY, B., MOORE, E. H., AISNER SEENA, C., Primary osteosarcoma of the ribs: CT findings. Skeletal Radiol 1995; 24: 127-129.
2. CHATTOPADHYAY, A., NAGENDHAR, Y., KUMAR, V., Osteosarcoma of the rib. Indian J Pediatr 2004; 71(6): 543-544.
3. DEITCH, J., CRAWFORD, A. H., CHOUDHURY, S., Osteogenic sarcoma of the rib: a case presentation and literature review. Spine 2003; 28(4): E74-E77.
4. Harrison's Pinciples of Internal Medicine. 17th Edition. The McGraw-Hill Companies, Inc. 2008.
5. LIM, W. Y., AHMAD SARJI, S., YIK, Y. I., RAMANUJAM, T. M., Osteosarcoma of the rib. Biomed Imaging Interv J 2008; 4(1): e7.