

ARTICOLE GENERALE

COMPLICAȚIILE PULMONARE ALE GRIPEI PANDEMICE A(H1N1) LA GRAVIDE

PULMONARY COMPLICATIONS OF PANDEMIC INFLUENZA A(H1N1) IN PREGNANT WOMEN

Victor Cojocaru¹, Vladimir Hotineanu¹, Mihail Borș², Doriană Cojocaru³, Vergil Guțan³, Aurel Tovița⁴, Natalia Stoica⁴, Igor Ștefanet²

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu"

¹ - dr. hab. în medicină, profesor universitar;

² - dr. în medicină conferențiar universitar;

³ - dr. în medicină asistent universitar;

⁴ - doctorand.

Rezumat

În studiu au fost incluse 26 de gravide și lăuze cu complicații pulmonare severe pe fondal de Gripă pandemică cu virusul de tip nou A (H1N1) -2009. Vârsta medie a constituit $28,2 \pm 1,7$ ani, majoritatea gravidelor (84,62%) au fost în a doua perioadă a sarcinii, dintre care 65,38% în ultimele săptămâni ale gravidității. Cele mai frecvente complicații pulmonare la gravidele cu gripă pandemică au fost pneumonii virale, pneumonii bacteriene, leziune pulmonară acută /sindrom de detresa respiratorie acută, pneumotorace spontan, pneumomediastinum, pleurezie, regurgitare pasivă. Terapia intensivă efectuată a fost complexă și multidirecțională, bazată pe principii generale și speciale de tratament, unul din criteriile de baza fiind aplicarea unei terapii respiratorii bine conduita și începută la momentul oportun. Rezolvare sarcinii în timp util este un factor important ce contribuie la ameliorarea rezultatelor tratamentului intensiv la gravide cu complicații pulmonare ale Gripei Pandemice.

Summary

The study included 26 pregnant women and lying-in women with severe pulmonary complications fund pandemic influenza A (H1N1). The average age was about 28.2 ± 1.7 years; most pregnant women (84.62%) were in the second period of pregnancy, 65.38% of which were in the last weeks of pregnancy. The most frequently pulmonary complications in pregnant women with pandemic influenza were: viral pneumonia, bacterial pneumonia, acute lung injury/acute respiratory distress syndrome, spontaneous pneumothorax, pneumomediastinum, pleural effusion, passive regurgitation. Intensive care was complex and multi-faceted based on general principles and specific treatment. One of the main criteria in intensive care was the application of respiratory therapy performed in the right time. Pregnancy resolution in a timely manner was an important factor contributing to improved clinical outcomes in pregnant women with intensive pulmonary complications of pandemic influenza.

Introducere

Gripa pandemică A (H1N1) - 2009, este cea mai mediatizată epidemie de gripă din istorie, numită și gripa porcina, gripa mexicană sau gripa Nord - Americană, care a izbucnit pentru prima dată în luna aprilie 2009 în Mexic și s-a răspândit fulgerător în întreaga lume. Oficialitățile medicale raportează o boală gripală, care decurge cu febră, afectarea sistemului respirator (în special naso-faringelui), mai rar cu exprimări gastro-enterice, urmate de complicații. Letalitatea, în general prin insuficiență respiratorie acută, intervine la persoanele compromise imunitar, stresate, cu rezistență slăbită succesiv

unor boli cronice, incluzând grupul de risc (gravidele, pacienții obezi, etc.) (1, 2).

Virusul gripal A (H1N1)-2009 s-a răspândit într-un ritm tot mai alert la nivel mondial. Cu toate acestea, trebuie să se rețină faptul că virusul A (H1N1) este doar un alt tip de virus gripal, asemănător celui care provoacă gripa sezonieră tipică. Marea diferență este dată de faptul că virusul A (H1N1) este nou și cei mai mulți dintre noi nu au imunitate la el. Acesta este și motivul pentru care virusul A (H1N1) a devenit atât de ușor un virus pandemic (cu capacitatea de a provoca o epidemie globală). Astfel, deși cazurile de gripă A (H1N1) au fost în scădere pe timp de vară, în această toamnă, numărul lor a

început să crească simțitor (2).

Patologia respiratorie în sarcină și nașterea implică un risc dublu, atât pentru viața mamei cât și a copilului. Insuficiența pulmonară acută crește rata mortalității materne în sarcină până la 90% comparativ cu 50-60% în afara sarcinii. Incidența insuficienței pulmonare primare este destul de mică comparativ cu alte patologii care se asociază sarcinii, constituind în mediu 5%, însă în majoritatea cazurilor ea apare secundar, ca component al insuficienței poliorganice (6).

Fiziologia pulmonară este considerabil modificată în sarcină, ridicând problema conduitei particulare în timpul sarcinii și la naștere. Modificările fiziologice a aparatului respirator în sarcină au o importanță practică majoră prin: apariția dispneei în sarcină cauzată de creșterea semnificativă a debitului respirator peste 50%, a ventilației alveolare cu 70%, a PaCO₂ (30-35mmHg), creșterea în greutate, creșterea metabolismului bazal cu 14%; scăderea capacității reziduale funcționale în sarcină, ca urmare a ridicării diafragmei de către uterul gravid și de deplasarea coastelor, creșterea consumului de O₂, scăderea hemoglobinei, determină hipoxemia și hipoxia tisulară relativă; creșterea reactivității mușchilor neted bronșic, a vascularizării și edemului mucoasei căilor respiratorii superioare, duc la majorarea riscului sângerărilor abundente nazofaringiene în timpul intubației cu obstrucția căilor respiratorii superioare; creșterea secreției glandelor salivare poate constitui un impediment în timpul intubației; vasoconstricția pulmonară produce o creștere a presiunii în circuitul mic, care combinată cu creșterea presiunii coloido-osmotice, poate favoriza producerea edemului pulmonar (7).

Scopul lucrării

Evaluarea factorilor de risc în dezvoltarea complicațiilor pulmonare severe ale gripei pandemice la gravide, estimarea caracteristicilor clinice ale complicațiilor și crearea protocolului de conduită a terapiei intensive.

Materiale și metode

În Spitalul Clinic Republican pe perioada noiembrie 2009 - ianuarie 2010, au fost spitalizate în regim de urgență 26 gravide și lăuze cu vârsta medie 28,2±1,7 ani, care au prezentat Criterii de admitere în terapia intensivă a pacienților cu Gripă pandemică cu virusul de tip nou A (H1N1) -2009 cu evoluție severă sau complicată.

În Clinică au fost plasați bolnavi cu complicații severe ale gripei pandemice stabilită clinic de infecționist, indiferent de confirmarea sau infirmarea diagnosticului prin metode de laborator. În staționar au fost create condiții necesare pentru izolarea și efectuarea triajului medical după indicații epidemiologice.

Gravidele au constituit 23,21% din totalul celor internați cu complicații ale gripei pandemice. Majoritatea gravidelor (84,62%) au fost în a doua perioadă a sarcinii, dintre care 65,38% în ultimele săptămâni ale gravidității. Acest moment argumentează prezența sarcinii ca unul din cel mai periculoși factori de precipitare a complicațiilor severe ale gripei pandemice.

Criterii de admitere în terapia intensivă a gravidelor cu Gripă pandemică cu virusul de tip nou A (H1N1) - 2009 cu complicații pulmonare au fost:

semne clinice - tahipnee >24 resp/min, bradipnee <8 resp/min, dispnee în repaus sau la efort fizic minim, cianoza, respirație forțată (implicarea musculaturii auxiliare), poziție forțată,

tahicardie >100 b/min, bradicardie <60 b/min;

semne paraclinice- pH <7,3 sau >7,5, PaO₂< 60mmHg, PaCO₂>60mmHg, raportul PaO₂/FiO₂ <300, SaO₂ < 90%, prezenta opacităților pulmonare în 2 sau mai multe cadrane, scor Morey 2,5 puncte, semne de rezistență la oxigenoterapie.

Monitoringul pacientului cu Gripă pandemică admis în secția de terapie intensivă.

TA sistolică/ diastolică/ medie; alura ventriculară; pulsoxi-metria; presiunea venoasă centrală; diureza orară; radiografia cutiei toracice; electrocardiografia; consultul altor specialiști (la necesitate) analiza generală a sângelui; analiza biochimică a sângelui (bilirubina, ALAT, ureea, creatinina, proteina generală); glicemia; coagulograma (protrombina, fibrinogen, timpul de coagulare Lee-White); analiza generală a urinei; ECO doppler a cordului; ECO abdomenului, coagulograma desfășurată; echilibrul acido-bazic și gazos; ionograma (Na, Mg, Ca, Cl, K); consultul altor specialiști (la necesitate); bronhosopia, scintigrafia pulmonară, CT, RMN la necesitate; hemocultura, urocultura și a altor medii.

Rezultate și discuții

La spitalizare gravidele au prezentat diverse sindroame severe: toate bolnavele au avut semne de insuficiență respiratorie acută manifestată prin LPA/SDRA și edem cerebral; 8 (30,78%) femei au întrunit criteriile de șoc infecțios; 4 (15,38%) - semne de insuficiență renală acută; câte 2 (7,69%) - sindrom MODS și sindrom de CID și 1 pacientă spitalizată în comă cerebrală.

Analiza factorilor de risc cu potențial de declanșare a complicațiilor gripei pandemice a scos în evidență prezența la gravidele spitalizate a depleției hematopoetice (sindrom anemic pronunțat la 25 (96,15%) femei), a statusului obstetrical agravat (sindromul HELLP la 4 (15,38%) gravide), statusului constituțional compromis (obezitate - la 2 (7,69%).

Un rol nefast au jucat deficiențele manageriale depistate la majoritatea gravidelor cu complicații: administrarea cu mare întârziere a tratamentului specific antiviral la debutul bolii, neinstalarea oxigenoterapiei la timpul oportun, lipsa monitoring-ului metabolismului gazos până la admiterea în terapia intensivă, monitoring de laborator incomplet (tabelul 1).

La spitalizare la toate gravidele radiologic s-au depistat pneumonii virale cu dislocare bilaterală cu manifestări pronunțate (infiltrație pulmonară bilaterală, fiind mai extensionată în segmentele bazale). Dat fiind faptul, că la gravide radiografia pulmonară este o investigație relativ contraindicată, bolnavele la momentul efectuării acestei investigații aveau deja semne clinice clasice pentru o injurie pulmonară severă: tuse pronunțată, tahipnee, respirație șuierătoare, dispnee la efort minim sau în repaus, cianoză cu divers grad de pronunțare.

Majoritatea gravidelor bolnave prezentau sindrom anemic pronunțat, deseori leucopenie cu devierea marcată a formulei leucocitare spre stânga, trombocitopenie, limfopenie. Ulterior la 14 femei s-au asociat pneumoniile bacteriene documentate prin decelarea agentului bacterian în sputa bolnavelor.

La asocierea infecției bacteriene pulmonare radiologic se constata o extindere a opacităților pulmonare pe trei-patru cadrane cu apariția tusei productive cu expectorații mucopurulente deseori cu hemoptizii.

Este important de a menționa faptul că la toate bolnavele gravide internate în clinică, pneumoniile s-au complicat cu sindromul de detresă respiratorie a adultului (SDRA).

Tabelul 1

Antecedente și concomitențe patologice - factorii de risc prezenți la gravide cu complicații ale gripei pandemice

Antecedente și concomitențe patologice	Bolnave	
	n	%
Retard mintal	1	3,85
Obezitate	2	7,69
HELLP sindrom complet nedignosticat	2	7,69
HELLP sindrom parțial nedignosticat	3	11,54
Lipsa evidenței medicale pe timpul sarcinii	3	11,54
Sindrom anemic	25	96,15
Tabagism	2	7,69
Abuz de alcool	1	3,85
Adresare tardivă la medic (peste 3 zile de la debutul bolii)	19	73,08
Spitalizare cu întârziere (peste 5 zile de la debutul bolii)	18	69,23
Neadministrarea tratamentului specific la debutul bolii	26	100
Neinstalarea oxigenoterapiei la timpul oportun	26	100
Lipsa monitoring-ului metabolismului gazos până la admiterea în terapia intensivă	26	100
Monitoring de laborator incomplet	26	100
Admitere tardivă în terapia intensivă	20	76,92

Tabelul 2

Incidența și intensitatea criteriilor de admitere în terapia intensivă a gravidelor cu LPA/SDRA la spitalizare

Semne LPA/SDRA		Incidența		Intensitatea
		N	%	
Tahipnee >24 resp/min		24	92,31	28,9 ± 1,2 resp/min
Bradipnee <8 resp/min		2	7,69	7,5 ± 0,8 resp/min
Dispnee	la efort fizic minim	26	100	+++
	în repaus	21	80,77	+++
Cianoza		26	100	++
Respirație forțată (implicarea musculaturii auxiliare)		26	100	++
Poziție forțată		0	0	0
Tahicardie >100 b/min		25	96,15	123,5 ± 3,2 b/min
Bradycardie <60 b/min		1	3,85	52 ± 2,6 b/min
pH <7,3		16	61,54	7,24 ± 0,18
pH >7,5		10	38,46	7,51 ± 0,13
PaO ₂ < 60 mmHg		10	38,46	56,3 ± 1,21 mmHg
PaCO ₂ < 20 mmHg		25	96,15	18,9 ± 0,67 mmHg
PaCO ₂ > 60 mmHg		1	3,85	64 ± 2,8 mmHg
raportul PaO ₂ /FiO ₂	<300>200	5	19,23	-
	<200>100	15	57,69	-
	<100	6	23,08	-
SaO ₂ la FiO ₂ =0,21	95-100%	0	0	-
	90-94%	1	3,85	-
	85-89%	6	23,08	-
	70-84%	16	61,54	-
	50-69%	3	11,54	-
Prezența opacităților pulmonare în 2 sau mai multe cadrane		26	100	-
Scor Morey 2,5 punct		26	100	2,9 puncte
Semne de rezistență la oxigenoterapie		22	84,62	-

Menționăm de asemenea că majoritatea gravidelor cu sindromul de detresă respiratorie acută au întrunit un spectru larg de criterii cu o intensitate deosebită pentru admiterea în terapia intensivă:

- cianoză pronunțată, respirație forțată, tahicardie severă sau bradicardie,
- dereglări ale metabolismului gazos,
- infiltrate neomogene pulmonare în 2 sau mai multe cadrane,

- tahipnee pronunțată cu FR 28-35 respirații/min (s-au întâlnit la toate gravidele);
- toate bolnavele au prezentat dispnee, dintre care 21 (88,77 %) în repaus.
- indicele oxigenării la internare a fost sub 200 la 21 (88,77%) gravide;
- SaO₂ la FiO₂=0,21 la spitalizare a fost la toate bolnavele sub valorile 95%, iar la 19 (73,08%) paciente acest indice a atins valori critice-mai mic de 85%.

Aceste date ne demonstrează că majoritatea gravidelor au fost admise în terapia intensivă cu mare întârziere, iar la etapele precedente terapiei intensive s-au întâlnit unele carențe în terapia și monitoring-ul perturbărilor respiratorii.

Unanim în literatură sunt acceptate efectele negative ale hipocapniei de lungă durată, care alterează debitul vascular cerebral, circuitul sanguin coronarian, induce perturbări severe în microcirculație mai ales în țesuturile slab diferențiate. (3,4,5)

Reacția alcalină a sângelui deviază spre stânga curba de disociere a oxihemoglobinei, afectând cedarea oxigenului țesuturilor, provocând hipoxie tisulară globală. (3,4,5)

Datele reflectate în tabelul 2 ne indică prezența hipocapniei la 25 (96,15%) paciente dintre care la multe din ele pe fondalul pH acid, ceea ce argumentează o combinație periculoasă a dereglărilor acido-bazice: acidoză metabolică provocată de hipoxia tisulară pe fondalul alcalozei respiratorii.

Toate aceste perturbări se mențineau o perioadă îndelungată, de câteva zile, chiar și pe fondalul oxigenoterapiei sau instalării ventilației mecanice.

Analiza minuțioasă a prezenței la gravide a parametrilor clasici ai sindromului de detresă respiratorie acută a constatat un grad înalt de severitate a detresei respiratorii: la 3 (11,54%) faza I a sindromului la 9 (34,61%) faza II a sindromului și la 14 (53,85%) – faza III.

La gravidele bolnave de gripă pandemică complicată cu sindrom de detresă respiratorie acută în faza I sunt foarte frecvente; tusea, mialgii, artralгии, obstrucție nazală, strănut, tuse seacă sau cu spută vâscoasă greu de eliminat, uneori cu striuri sanguinolente, eliminări nazale seroase, cu secreții aderente, vâscoase, cu senzație de nas înfundat, dureri în gât, dureri retrosternale, congestie faringiană, astenie, febră 38 - 40°C cu caracter persistent, frisoanele, tahipneea, dispneea la efort minim, euforia, ulterior urmată de anxietate, transpirațiile abundente, tahicardia, dereglările de somn, pusee de hipertensiune, respirația forțată, pot fi întâlnite cefaleea, grețuri, cianoză moderată.

În faza II sunt foarte frecvente anxietatea, cefaleea, dereglările de somn, tegumentele surii, semne de hipoxemie care răspunde la valori mari ale FiO₂, pusee de hipertensiune, cianoză moderată, respirație șuierătoare; frecvente febra cu caracter persistent sau hectic, transpirațiile abundente, tahipneea, dispneea în repaus, respirația forțată, tahicardia; pot fi întâlnite grețuri cu vomă.

Caz clinic. Pacienta B., 25 ani, transferată în clinica ATI a SCR la 13 noiembrie în stare extrem de gravă cu diagnosticul: Gripă pandemică A(H1N1). Pneumonie subtotală pe dreapta și totală pe stânga. IRA gr. III. Sarcină fiziologică 36 săptămâni.

La spitalizare bolnava în stare euforică. Slăbiciune generală pronunțată, subfebrilitate. Tegumente palide, hiperemia feței. Cianoză generalizată, acrocianoză pronunțată. Dispnee pronunțată în repaus, tahipnee, FR până la 40 pe minut. Tuse

cu expectorații muco-purulente, auscultativ respirație aspră, diminuată pe toată aria pulmonară.

S-a îmbolnăvit pe 4/11/2009 cu febră 37,5 – 38,0°C, tuse seacă, dureri retrosternale, se internează în spitalul raional Cantemir cu diagnoza IRVA, sarcină fiziologică 35 săptămâni. Din cauza agravării stării generale, apariția dispneei pronunțate, este transferată la IFP 10/11/2009 cu diagnosticul: Pneumonie polisegmentară bilaterală, IRA provocată de LPA/SDRA, sepsis pulmonar, sarcină 36 săptămâni. Starea generală fără ameliorare, progresează dispneea, apare acrocianoza, la 13/11/09 este transferată în clinica ATI, SCR.

În Clinica ATI se stabilește: Pneumonie septică bilaterală (posibil virală), sepsis pulmonar complicat cu SDRA faza II, scor Morey 2,5. Suspecție la gripă pandemică A(H1N1). Anemie gr. II. Sarcină 36 săpt. Ulterior diagnosticul gripă pandemică A(H1N1) confirmată în laboratorul virusologic.

La spitalizare analiza generală a sângelui a depistat: Sindrom anemic, devierea marcată a formulei leucocitare spre stânga, trombocitopenie, limfopenie, (hemoglobina - 91 g/l, eritrocite - $2,9 \times 10^{12}/l$, trombocite - $142 \times 10^9/l$, leucocite - $7,7 \times 10^9/l$, mielocite 7%, metamielocite -3%, nesegmentate-17%, segmentate - 47%, limfocite -16%, monocite - 12%, VSH 32 mm/h, Ht 0,27l/l, granule toxice +). În analiza biochimică a sângelui: bilirubina generală 17,6mcmol/l, bilirubina directă 0 mcmol/l, bilirubina indirectă 17,6mcmol/l, ureea 4,2mmol/l, creatinina 71mpmol/l, AST 3,62 mmol/l, ALT 5,16 mmol/l, amilaza sângelui 25gr/l/h, Proteinele 63gr/l, Albumina 29,2gr/l, Na - 138 mmol/l, K - 3,3 mmol/l, Ca -1,9 mmol/l, Cl - 70 mmol/l, timpul Lee-White -13 min, APTT 29sec, indicele protrombinic 104%, fibrinogenul 3,8g/l, testul cu etanol - neg., timpul de trombină 17sec, activitatea fibrinolitică 350. Metabolismul acido-bazic: pH-7,51; PaCO₂- 35 mmHg; BB- 43; BE= -2; SB- 23; AB- 20; PaO₂- 61 mmHg la FiO₂ - 0,4.

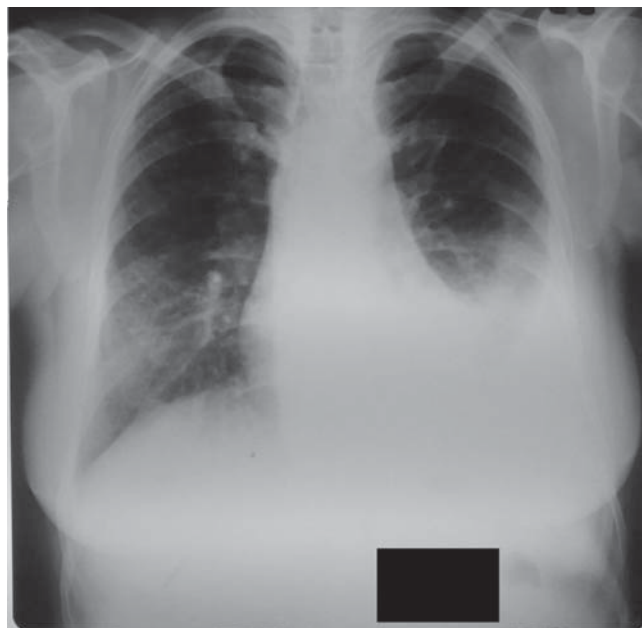


Figura 1. Radiografia bolnavei B.:
bilateral infiltrație pulmonară: subtotală pe dreapta și totală pe stânga mai extensionată în segmentele bazale. Hilurile omogenitare. Diafragma se vizualizează neclar, posibil pleurezie pe stânga.

Terapia intensivă a inclus: oxigenoterapie, terapie antivirală (Tamiflu), preparate și componente sanguine (plasmă proaspăt congelată, concentrat eritrocitar deplasmătizat, plasmă antistafilococică, γ -globulină antistafilococică), antibioticoterapie (Prepenem, Metronidazol), tratament antifungic (Fluconazol, Nistatină), heparină nefracționată, tratament antiweezing (salbutamol), tratament anticitochinic (Pentoxifilină, Nistatină), antiaritmice (verapamil, amiodorin), vitamine (Vit.C, Vit. grup B), antacide (Rantac, Almagel), diuretice (spironolactonă, furosemid), tocolitice, lipofundin MCT.

La a 6 zi de la spitalizare stare generală s-a ameliorat: a dispărut dispneea, tahipneea, febra, s-au normalizat parametrii metabolismului acido-bazic. Bolnava transferată în secția terapie generală.

În faza III a SDRA sau depistat foarte frecvent transpirațiile abundente, tahipneea, dispneea pronunțată în repaos, tuse cu expectorație dificilă, respirația forțată, raluri crepitante, adinamia, tahicardia; frecvente febrilitate sau hipotermie, frisoanele, anxietatea, cefaleea, somnolență, obnubilare, adinamie, tegumentele surii, semne de hipoxemie care nu răspunde la valori mari ale FiO₂ și la PEEP, pusee de hipotensiune, acrocianoză pronunțată; pot fi întâlnite dereglări ale cunoștinței, sete, tegumente palide, grețuri cu vomă severă sau persistentă, edeme periferice, respirație îngreuiată; hemoptizii; dureri sau o presiune toracică.

Caz clinic. Bolnava S., 24ani, transferată în mod urgent în secția Reanimare Gripă Pandemică a SCR de la Centrul Mamei și Copilului în stare extrem de gravă, obnubilată, la respirație spontană.

La spitalizare gravida conștientă - obnubilată, agitată, prezenta următoarele acuze: dispnee pronunțată în repaos, respirație șuierătoare, tuse cu expectorație dificilă, febră, grețuri, vomă cu zaț de cafea, melenă, mialgii, astenie generală. Tegumentele palide, cianotice, acrocianoză pronunțată. Auscultativ în plămâni respirație marcat diminuată pe toată aria pulmonară, preponderent bazal bilateral, raluri crepitante mici preponderent pe dreapta. Frecvența respirației 24-28/min, SaO₂=88% la FiO₂=0,21 și SaO₂=96% la FiO₂=0,4. Zgomotele cardiace ritmice, sonore. TA 80/60mmHg, pulsul 108b/min. Uterul mărit în volum, conform termenului de graviditate (36-37 săptămâni).

Anamneza bolii. Se consideră bolnavă de pe data de 13.11.09, când pentru prima dată au apărut tuse ca expectorații, febră până la 39°C; cefalee, globalgii, fatigabilitate, mialgii, osalgii. S-a autotratat la domiciliu 2 zile. Starea generală cu agravare. Internată la 16.11.09 la ICSOSMC depistată pozitiv la A(H1N1) La 17.11.09, au apărut vomă cu zaț de cafea, melenă. La 18.11.09 zi cu AVIA SAN, pacienta a fost transferată în secția reanimare gripă pandemică a SCR, pentru inițierea tratamentului intensiv și monitoring-ului cardiovascular și respirator.

În analiza generală a sângelui sindrom anemic, trombocitopenie, devierea formulei leucocitare spre stânga (hemoglobina - 88g/l, eritrocite - 2,7x10¹²/l, trombocite - 178x10⁹/l, leucocite - 6,2x10⁹/l, mielocite-2%, metamielocite-2%, nesegmentate-11%, segmentate - 78%, limfocite -3%, Monocite - 4%, VSH -50 mm/h, Ht -0,37l/l). Analiza biochimică a sângelui: bilirubina generală 53mcmol/l, bilirubina directă 40mcmol/l, bilirubina indirectă 13mcmol/l, ureea 7,0mmol/l, creatinina 166mpmol/l, AST 0,34mmol/l, ALT 0,68 mmol/l, amilaza 23gr/l/h, proteinele 55gr/l, Na - 141 mmol/l, K - 3,8

mmol/l, Ca -1,9 mmol/l, Cl - 80 mmol/l. Metabolismul acido-bazic: pH-7,44, PaCO₂- 24mmHg, BB - 16, BE= - 6, SB- 10, AB - 6, PaO₂- 62mmHg la FiO₂ - 0,6. Coagulograma: timpul Lee-White -5 min, APTT 29sec, indexul protrombinic 90%, fibrinogenul 4,4g/l, timpul de trombină 18 sec, testul etanol - negativ, activitatea fibrinolitica 350min.

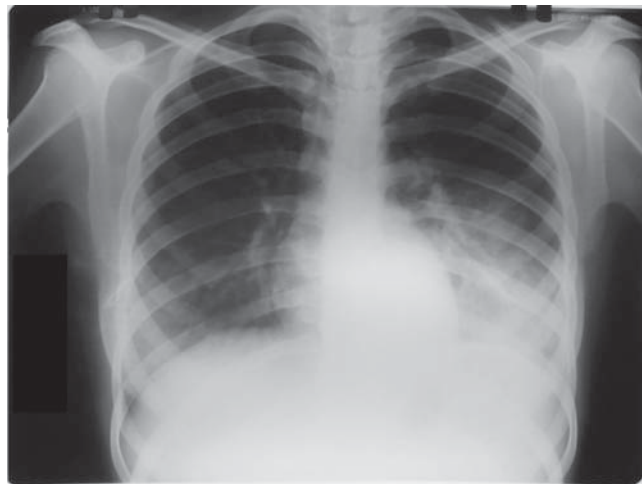


Figura 2. Radiografia bolnavei S. la internare:
Infiltrate neomogene bilaterale, mai accentuate pe stânga. Diafragma ascensionată, sinusul costo-diafragmal pe stânga voalat.

Diagnosticul Gripă pandemică A(H1N1) formă gravă. Sindrom de detresă respiratorie faza III. Sindrom de CID. Hemoragie digestivă superioară. Ciroză hepatică. Colecistită cronică acalculoasă. Sarcină 36-37 săptămâni.

În Clinică TI Gripă Pandemică a fost inițiat întregul spectru de măsuri organizatorice, reanimatologice, terapeutice, investigații clinice, paraclinice, consultative.

În pofida terapiei efectuate la a doua zi de spitalizare în clinică starea bolnavei cu dinamică negativă: bolnava obnubilată, precomă, SaO₂ 45-60% la FiO₂ 0,8, PaO₂ 42 mmHg, tahicardie 120-150 b/min, tahipnee, frecvența respiratorie 28-38 /min.

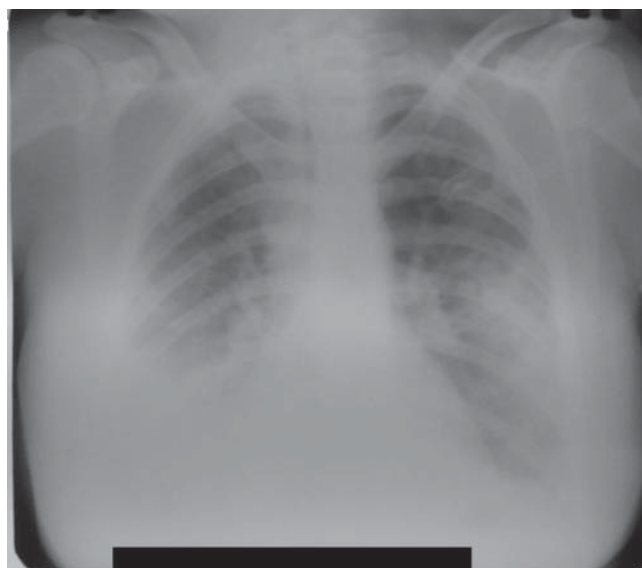


Figura 3. Radiografia bolnavei S.
Radiografia pulmonară la a 2 zi de spitalizare în clinică la fel cu dinamică negativă: - extinderea opacităților pulmonare bilaterale.

Au apărut contracții uterine ritmice, dureri abdominale. Bolnava în regim de urgență a fost trecută la respirația artificială prin sondă oro-traheală și supusă operației cezariene. Anestezia a evoluat cu hemodinamica stabilă dar nu s-a reușit de a ridica SaO₂ mai mult de 88% cu FiO₂ 0,8-1,0. Operația cezariană fără deosebite particularități, nou-născutul viu a fost preluat de brigada neonatologică.

În perioada postoperatorie bolnava a fost la respirație artificială continuă cu dinamică lent pozitivă: SaO₂ a crescut de la 77% la 96-98% la FiO₂ 0,6%, PaO₂ a crescut de la 42 mmHg la 141 mmHg. La a 8 zi după intervenție s-a reușit sevrajul de ventilator. Ulterior lăuza transferată în secția terapie generală pentru reabilitare.

Semnele radiologice caracteristice detresei respiratorii acute au fost prezente la toate gravidele incluse în studiu cu LPA/SDRA de origine virală (tabelul 3). La gravidele din studiu semnele radiologice de detresă respiratorie acută au fost prezente la toate bolnavele caracterizate printr-o intensitate și cu un grad de avansare mai mare față de bolnavii cu LPA/SDRA de origine virală obișnuită.

Tabelul 3

Semnele patologice radiologice în LPA/SDRA de origine virală

Semnul	LPA/SDRA de origine		
	nonvirală	Virală	
		La gravide	La alți bolnavi
Mărirea în volum a cordului	+-	+-	+-
Mărirea și creșterea densității hilului pulmonar	+	++	+
Mărirea pediculului vascular a inimii	+-	++	+-
Mărirea vaselor intrapulmonare	+	++	+
Revărsări pleurale	+-	+-	—
Edem pulmonar interstițial	+	+++	++
Edem pulmonar alveolar	+	+	+
Opacități în cadrane pulmonare:	+	+++	+++
-1	+-	-	-
-2	+-	+++	+++
-3	+-	+++	++
-4	+-	++	+-

Studiul în ansamblu a parametrilor clinici și paraclinici la gravide cu LPA/SDRA de origine virală a constatat prezența multiplelor dezechilibre în funcția diverselor organe și sisteme: toate pacientele au prezentat turburări hidro-electrolitice, acido-bazice, hemostatice și hemodinamice (tabelul 4). Disfuncțiile hepatice și renale, devierile în statusul imuno-nutritiv au fost cauzate de problemele sarcinii și au avut o incidență mai mică, dar cu o importanță deosebită în crearea algoritmului de tratament a acestor bolnavi.

La gravidele bolnave de gripă pandemică complicată cu sindromul de detresă respiratorie s-au înregistrat unele complicații extrem de grave mai puțin caracteristice acestei patologii (tabelul 5): la 2 gravide s-a dezvoltat pneumotorace spontan și la alte 2 – pneumomediastinum.

Menționăm, că 3 din aceste complicații s-au dezvoltat pe fondalul respirației mecanice și la o bolnavă la respirație spontană. La o bolnavă în momentul declanșării contracțiilor uterine a apărut regurgitare pasivă, la care gravida nu a prezen-

Tabelul 4

Dezechilibrele sistemice la gravidele cu LPA/SDRA de origine virală

Dezechilibrele	LPA/SDRA		
	Faza I	Faza II	Faza III
Hidroelectrolitice	+	++	+++
Acido-bazice	+	+	+++
Hemostatice	+	++	+++
Hemodinamice	+	+	+++
Hepatice	+-	+-	++
Digestive	-	-	+
Renale	-	+-	++-
Imuno-nutritive	+-	+-	+-
Cerebrale	-	+-	+++

tat acuze suplimentare, depistându-se complicația în momentul intubației efectuate la transferul gravidei la respirație artificială din motivul scăderii SaO₂ de la 92% la un FiO₂ de 0,4 până la SaO₂ 62% care nu creștea la FiO₂-1(100%).

Tabelul 5

Complicațiile pulmonare la gravide cu gripă pandemică

Complicații	n=26	%
Pneumonii virale	26	100
Pneumonii bacteriene	14	53,8
LPA/SDRA	26	100
Pneumotorace spontan	2	7,8
Pneumomediastinum	2	7,8
Pleurezie	1	3,9
Regurgitare pasivă	1	3,9

Algoritmul terapiei intensive a bolnavilor cu LPA/SDRA în faza I

La bolnavii cu LPA/SDRA cauzată de gripa pandemică, în faza I, semnele clinice, radiologice, dereglările hidro-electrolitice și acido-bazice au argumentat următoarele măsuri terapeutice: înlăturarea cauzei, care a dus la dezvoltarea LPA/SDRA (terapia antivirală cu Tamiflu); terapia cu oxigen; tratamentul complex al socului infecțios (tratament volemic, inotrop, vasopresor etc.); tratamentul patologiei cronice coexistente și a complicațiilor extrapulmonare; antibioticoterapia pentru profilaxia infecțiilor nozocomiale; micșorarea edemului pulmonar (utilizarea PEEP moderat, saluretice, corticosteroizi); terapia chinetică și poziția semișezândă sub un unghi de 30°; instalarea corectă a terapiei nutritive (aminoacizi, lipofundina LCT/MCT etc.); profilaxia atelectaziilor pulmonare și a barotraumatelor produse de ventilația mecanică; corectarea tulburărilor de coagulare (plasma proaspăt congelată, heparinoterapia etc.); susținerea funcției imunitare prin diverse procedee de imunomodulație; tratamentul sedativ, analgezic, spasmolitic și antipiretic; tratamentul proceselor inflamatorii și terapia anticitochinică (pentoxifilina, corticosteroizi), utilizarea Ketoconazolului, tratamentul eferent (plasmaferza, hemofiltrație, hemodializa), tratamentul cu antiproteaze (Contrical), terapia antiweezing (Salbutamol).

Principiile terapiei intensive la bolnavii cu LPA/SDRA de origine gripală în faza II sunt identice cu cele expuse mai sus pentru bolnavii în faza I cu axarea atenției la terapia respiratorie ținând cont, în mare măsură, de gravitatea leziunii pulmonare acute.

Tabelul 6

Structura bolnavelor gravide și lăuze spitalizate în Clinică cu complicații ale gripei pandemice

Perioada sarcinii	n=26	%	Sarcina nerezolvată	Sarcina rezolvată		Decese	
				Naștere naturală	Cezariană	Matern	Fetal
1-19 săptămâni	4	15,38	4	0	0	0	0
20-26 săptămâni	5	19,24	4	0	1	1	1
27-40 săptămâni	13	50,0	2	1	10	1	0
Perioada lăuzie	4	15,38	-	-	-	2	0

La apariția cianozei, respirației forțate (tahipnee, participarea mușchilor auxiliari în actul de respirație), consumului în exces a oxigenului (PaO_2 - 70 mmHg, SaO_2 - 90% la un $FiO_2 < 0,4$) și perturbărilor în metabolismul gazos ($AaDO_2 > 159$ mmHg la $FiO_2 = 1,0$ sau $PaO_2/FiO_2 < 300$ mmHg la $FiO_2 = 0,21$, $Q_s/Q_t = 7 - 10\%$), scăderea complianței pulmonare (Cl_t) cu 5-15%, pacientul se trece în regim de CPAP prin masca cu presiune pozitivă în căile aeriene de 4-7 cmH₂O sau în regim de BiPAP (3 cmH₂O și 6 cmH₂O).

Dacă pe fondal de CPAP-7 cmH₂O sau BiPAP (4 cmH₂O și 8 cmH₂O) se păstrează sau apar primar cianoza, lucru respirator crescut (tahipnee, participarea mușchilor auxiliari în actul de respirație), perturbări moderate în metabolismul gazos ($PaO_2 < 70$ mmHg, $SaO_2 = 88-92\%$ la $FiO_2 = 0,4$, $A-aDO_2 > 300$ mmHg la $FiO_2 = 1,0$ sau $PaO_2/FiO_2 < 200$ mmHg la $FiO_2 = 0,21$, $Q_s/Q_t > 10\%$), scăderea complianței pulmonare (Cl_t) cu 20-35% pe fon de hemodinamica stabilă, pacientul se trece la ventilație mecanică utilizând următoarele tehnici: CMV (CPPV, PC) sau PRVC ($V_t = 8-10$ ml/kg, $FiO_2 = 0,4-0,6$, $F = 80\%$ din valoarea normală sau necesarul pentru menținerea PaO_2 la nivelul 32-35 mmHg) și un nivel PEEP de 4-5 cmH₂O.

Bolnavii cu SDRA sever (faza III) sunt în stare extrem de gravă și necesită întregul spectru de măsuri terapeutice și reanimatologice cu evidențierea terapiei respiratorii și măsurilor de minimizare a efectelor adverse ale hipoxemiei și hipoxiei.

Principiile terapiei intensive la bolnavii cu LPA/SDRA de origine gripală în faza III. La bolnavii cu LPA/SDRA faza III unul din criteriile de baza este aplicarea unei terapii respiratorii bine condusă și începută la momentul oportun, cu condiția menținerii regimului „inofensiv” al suportului ventilator mecanic care solicită următoarele deziderate: presiunea de platou < 35 mmH₂O; volumul respirator în limitele 6-8 ml/kg; frecvența respirației și debitul respirator – la limitele minime pentru asigurarea $PaCO_2$ la nivelul 30-40 mmHg; curba fluxului inspirator - decelerativ; FiO_2 necesarul minim pentru asigurarea oxigenării adecvate a sângelui arterial și țesuturilor (sub 0,5-0,6) utilizarea unui nivel optim individual de PEEP; menținerea auto-PEEP-ului la nivelul $< 50\%$ din valorile PEEP-ului; durata pauzei inspiratorii $< 30\%$ din timpul ciclului respirator; coraportul inspir/expir nu se inversează mai mult de 1,5:1; sedarea bolnavului pentru a preveni „lupta” cu ventilatorul și creșterea consumului de O₂. La necesitate se utilizează blocante neuromusculare.

Suspendarea suportului ventilator. La scăderea presiunii de vârf $< 14-18$ cm H₂O, MAP $< 6-8$ cmH₂O, PEEP $< 4-5$ cm H₂O, îmbunătățirea metabolismului gazos ($PaO_2 > 70$ mmHg, $SaO_2 > 95\%$ la $FiO_2 < 0,4$), ameliorarea mecanicii pulmonare (Cl_t, $d > 0,8-1,0$ ml/cmH₂O/kg) și normalizarea tabloului radiologic, se suspendează suportul ventilator după protocoalele

IMV/SIMV, SIMV+PSV și trecerea la CPAP cu presiunea în căile aeriene 4-5 cmH₂O, iar la o presiune < 3 cmH₂O și stabilizarea stării generale, pacientul se extubează.

Terapia chinetică și pron-positia utilizate în timpul suportului ventilator, cresc capacitatea funcțională respiratorie, ameliorează motilitatea diafragmului, redistribuie circulația pulmonară scăzând șuntul și îmbunătățind oxigenarea, ameliorează circulația limfatică, asigură o mai bună drenare a secrețiilor bronhice.

Toți pacienții ventilați mecanic, indiferent de gradul de severitate al LPA/SDRA, trebuie să beneficieze de suport hemodinamic. Dacă TA corespunde valorilor normale, se utilizează doze „diuretice” de Dopamina (2,5-5,0 μg/kg/min). În caz de hipotensiune arterială - se utilizează doze „cardiotonice” (6,0-20,0 μg/kg/min). În lipsa efectelor de la doze mari de Dopamina ($> 15,0$ μg/kg/min) se racordează paralel și titrarea de Epinefrina (Norepinefrina) în doze de 0,05-0,2 μg/kg/min.

În LPA/SDRA se practică un aport fluidic restrictiv, dar cu menținerea PVC=8-12 mmHg, presiunii arteriale medii > 60 mmHg, a debitului urinar $> 0,5$ ml/kg/h, fără creșterea produșilor de retenție azotată, hematocritul-30%.

Corecția perturbărilor în sistemul de hemocoagulare. Spasmul vascular durabil al vaselor pulmonare și existența unor depozite fibrinice, care acționează ca un mecanism de apărare, facilitează dezvoltarea infiltratelor pulmonare. Administrarea medicației pentru profilaxia complicațiilor tromboembolice și corecției perturbărilor hemostazice, deja prezente la acești pacienți, se inițiază cu heparină nefracționată, deoarece activitatea ei mare antitrombinică are nu numai efect anticoagulant, dar și facilitează diminuarea procesului de dezvoltare a infiltratelor pulmonare.

Corticosteroidii se indică în fazele precoce ale sindromului de detresă respiratorie, în doze moderate, timp de două săptămâni. În fazele tardive, nu se indică de rutină corticosteroidii din cauza lipsei efectului scontat și a proprietății lor de a prelungi efectul miorelaxanților.

Ketoconazolul este un derivat sintetic de imidazol folosit în mod curent ca agent antifungic. În vitro, Ketoconazolul este și un inhibitor puternic al unor căi proinflamatorii la nivelul macrofagelor. În plus, este un inhibitor al tromboxansintetazei și al 5-lipooxigenazei, blocând astfel sinteza de prostaglandine și leucotriene implicate în apariția inflamației pulmonare. Se administrează enteral, de 2 ori nictimeral, câte 400 mg.

Principii generale de tratament nespecific în LPA/SDRA sedo-analgezie; corecția echilibrului ionic; antacide; antiproteazice; terapia eferentă de detoxicare (pasmafereza membranară); profilaxia și tratamentul complicațiilor bacteriene (antibioticoterapia cu preparate din grupa imipenem sau ceftriaxone argumentat prin cea mai mică rezistență a florei

microbiene la aceste antibiotice conform datelor Fluit AC et al. *Clinic Infect Dis* 2008.

Sarcina a fost rezolvată pe fondalul evoluției complicațiilor la 12 gravide, la o gravidă prin naștere naturală și la 11 prin operație cezariană.

Structura bolnavelor este redată în tabelul 6. La gravidele cu termenul de sarcină peste 27 săptămâni toți noi născuții au supraviețuit. A decedat fătul peste 20 minute după intervenția cezariană la o gravidă cu sarcina de 25 săptămâni, femeia fiind în stare critică cu sindrom de detresă respiratorie acută faza III, pneumonie bilaterală totală.

Concluzii

Gravidele au constituit 23,21% din totalul celor internați cu complicații ale gripei pandemice, majoritatea (84,62%) fiind în a doua perioadă a sarcinii, dintre care 65,38% în ultimele săptămâni ale gravidității.

Factorilor de risc cu potențial de declanșare a complicațiilor gripei pandemice la gravidele spitalizate au fost sindrom anemic pronunțat la 96,15%, sindromul HELLP la 15,38% (gravide), statusul constituțional compromis (obezitate la 7,69%).

Cele mai frecvente complicații pulmonare la gravidele cu gripă pandemică au fost pneumonii virale (100%), pneumonii bacteriene (53,8%), LPA/SDRA (100%), pneumotorace spontan (7,8%) Pneumomediastinum (7,8%), pleurezie (3,9%), regurgitare pasivă (3,9%).

Terapia intensivă este necesară a fi complexă și multidirecțională, bazată pe principii generale și speciale de tratament, unul din criteriile de baza fiind aplicarea unei terapii respiratorii bine condusa și începută la momentul oportun.

Rezolvare sarcinii în timp util este un factor important ce contribuie la ameliorarea rezultatelor tratamentului intensiv la gravide cu complicații pulmonare ale Gripei Pandemice.

Bibliografie

1. Clinical management of adult patients with complications of H1N1 influenza: Draft guidelines to prepare district hospitals and health centres to manage patients with severe respiratory distress and septic shock in limited-resource settings without mechanical ventilation. Draft—WHO IMAI, GAR and GIP 3 November 2009, with the WHO Critical Care Working Group for Limited-Resource Settings.
 2. COJOCARU V., BORȘ M., COJOCARU D. - Ghid practic de management al complicațiilor severe ale Gripei pandemice cu virusul de tip nou A (H1N1). Chișinău 2009. www.ms.gov.md.
 3. COJOCARU V., HOTINEANU V., PÎRGARI B. Leziunile pulmonare acute în stări inflamatorii severe. Culegeri de lucrări ale primului congres internațional al Societății Anesteziologie/ Reanimatologie din Republica Moldova, Chișinău 2007, p. 41-47.
 4. ACALOVSKI, Iu. Tratatamentul unor forme particulare de insuficiență respiratorie acută, în *Acalovski I-Manual de terapie intensivă*. Litografia U.M.F."Iuliu Hațieganu", Cluj-Napoca 1997, p. 88-96.
 5. BALICA I. Afectul pulmonar în sepsisul chirurgical. Chișinău, *Arta Medica*, 2007. p.82.
 6. VLĂDĂREANU R., „Afecțiuni medicale asociate sarcinii”, București. 1999.
 7. ЗИЛЬБЕР А.П., ШИФМАН Е.М.. - „Этюды критической медицины, том 3. Акушерство глазами анестезиолога.” Петрозаводск: Издательство ПГУ, 1997. с.397.
-

INFLUENȚA PROCEDEULUI CHIRURGICAL ÎN OBEZITATEA MORBIDĂ ASUPRA EVOLUȚIEI SINDROMULUI METABOLIC

INFLUENCE OF SURGICAL METHOD ON THE EVOLUTION OF THE METABOLIC SYNDROME IN THE MORBID OBESITY

Sergiu Balan

doctorand, catedra chirurgie N.1

Rezumat

Introducere: Sindromul metabolic (SM) este o constelație a factorilor de risc care apar pentru a promova direct dezvoltarea bolilor cardiovasculare. Cei mai recunoscuți dintre factorii de risc metabolici sunt dislipidemia aterogenă, creșterea tensiunii arteriale și creșterea glucozei în plasmă. Factorul de risc fundamental predominant în sindromul metabolic pare a fi obezitatea abdominală și insulino-rezistența. Actualmente, chirurgia bariatrică este singura opțiune capabilă să inducă substanțial pierderea masei corporale și să reducă comorbiditățile.
Cuvinte chee: obezitate morbidă, sindrom metabolic, chirurgie bariatrică

Summary

Background: Metabolic syndrome (MS) is a constellation of risk factors that are responsible for much of the excess cardiovascular disease morbidity. The major characteristics of metabolic syndrome include atherogenic dyslipidemia, elevated blood pressure and elevated serum glucose. That the primary cause implicated in etiology there is abdominal obesity and insulin resistance. At the present time, bariatric surgery is the only effective for achieving weight loss and improving comorbidity in obese patients.

Key words: morbid obesity, metabolic syndrome, bariatric surgery

Introducere

Obezitatea morbidă se definește prin prezența indicelui de masă corporală egal sau mai mare de 40 kg/m², sau egal și mai mare de 35 kg/m² în prezența comorbidităților [1,2]. Superobezitatea este definită ca prezența IMC-ului echivalent sau mai mare de 50 kg/m² sau 225% superior masei corporale ideale, o noțiune introdusă în literatura de Mason [3].

Actualmente obezitatea reprezintă o problemă medicală și socială majoră, atingând proporții epidemice la nivel mondial, cu peste 300 de milioane de persoane obeze, costurile medicale reprezentând 2-7% din totalul cheltuielilor medicale în țările dezvoltate [4,5]. Conform Organizației Mondiale a Sănătății actualmente obezitatea se clasează pe locul secund al letalității, fiind precedată doar de tabagism [6,7], anual decedează peste 220.000 persoane în Europa și peste 300.000 în SUA [8,9]. Pericolul obezității morbide depinde de comorbiditățile asociate, ce duc la scăderea capacității de muncă, invalidizare și creșterea mortalității persoanelor de vârstă tânără [10]. Persoanele ce suferă de obezitate morbidă sunt supuși riscului de deces prematur până la 200% mai frecvent, comparativ cu persoanele normoponderale de aceeași vârstă [11]. Forma extremă a obezității este frecvent asociată cu diabet zaharat tip II, hipertensiune arterială, hiperlipidemie, arteroscleroză, osteoartropatii degenerative, cancer cu diferite localizări, disfuncții sexuale, alterări respiratorii [12,13]. Asocierea factorilor ca obezitatea, hipertensiunea arterială, dislipidemia, toleranța scăzută la glucoză sau diabetul zaharat tip II și hiperuricemia alcătuiesc sindromul metabolic (SM) sau „sindromul X”, ce constituie factori de risc aterosclerotic, ca urmare a creșterii rezistenței tisulare la insulină [14,15,16]. Hipercolesterolemia, scăderea colesterolului de densitate înaltă (HDL) și creșterea

trigliceridelor sunt considerate ca fiind unii dintre cei mai puternici determinanți ai riscului cardiovascular din patologia umană [17,18].

Scopul studiului

Aprecierea componentelor sindromului metabolic la pacienții cu obezitate morbidă și evoluția ulterioară a acestora după intervențiile chirurgicale bariatrice.

Material și metode

Studiul este bazat pe analiza prospectivă și retrospectivă a datelor examinării clinice și paraclinice a 118 pacienți, inclusiv evaluarea rezultatelor a 87 pacienți cu obezitate morbidă supuși tratamentului chirurgical în Clinica Chirurgie nr.1 „Nicolae Anestiadi” a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” la baza Centrului Național Științifico-Practic Medicină de Urgență și Clinica „Galaxia” în perioada anilor 1981-2009. În studiu au fost incluși, de asemenea, 31 pacienți cu obezitate morbidă investigați și urmăriți în dinamică pe parcursul a 1-5 ani, ce nu au fost supuși tratamentului chirurgical din motivele refuzului de la intervenție sau a contraindicațiilor către operație.

Prelucrarea statistică a datelor obținute s-a efectuat cu ajutorul programului Microsoft® Excel. Pentru evaluarea veridicității diferenței între valorile comparate s-a utilizat testul t Student. În lucrare se discută datele cu veridicitatea nu mai puțin de 95% (p<0,05).

Dependența statistică dintre parametrii calitativi a fost prezentată prin tabele de contingență, iar pentru verificarea ipotezei de independență a liniilor și coloanelor s-a folosit criteriul Chi-pătrat (X²). Semnificația statistică a lui Chi-pătrat

va fi dată de mărimea testului de semnificație. Dacă acesta este mai mic de 0,05 respingem ipoteza nulă și declarăm existența asocierii dintre cele două variabile.

Din lotul total de studiu 52 (44%) pacienți au fost supuși tratamentului chirurgical pe perioada 1981-2003 prin bypass intestinal sau gastroplastie orizontală și 35 (29,7%) pacienți la care s-au efectuat intervențiile chirurgicale bariatrice contemporane (bypass gastric (BG), bandaj gastric laparoscopic ajustabil (LAGB), sleeve gastrectomia (SG) și balonul intragastral (BIB)) în perioada 2003-2009.

Din lotul total de studiu bărbați au fost - 17 (14,4%), femei - 101 (85,6%). Raportul bărbați / femei a constituit 1:6. Limita vârstei a fost cuprinsă între 14-68 ani, cu media de 38,65±0,98 ani, ponderea cea mai mare constituind-o persoanele potențial apte de muncă 117 (99,15%) cu vârsta cuprinsă între 14 și 60 ani. Aceasta dovedește importanța socială a problemei abordate.

Masa corporală a variat între 75 și 250 kg, media fiind de 120,84±2,33 kg. Indicele masei corporale în limitele 30 și 81 kg/m², cu o medie de 44,15±0,79 kg/m². Datele epidemiologice au evidențiat o rată importantă a pacienților cu superobezitate (IMC ≥ 50 kg/m²) (Tabelul1).

Tabelul 1

Date epidemiologice în lotul general de studiu

Indici	Obezitate morbidă (n=95)	Superobezitate (n=23)	P
Vârsta medie, ani	39±1,08	37,3±2,34	-
Femei, %	89,4	69,6	-
Bărbați, %	10,6	30,4	-
Masa inițială medie, kg	112,06±1,33	154,43±6,37	p<0,001
Înălțimea medie, cm	165,08±0,74	166,39±2,06	-
IMC, kg/m ²	41,19±0,37	55,48±1,42	p<0,001

Investigațiile de laborator au inclus: analiza generală și bi-ochimică a sângelui, grupa sangvină, analiza generală a urinei. Pentru aprecierea dereglărilor metabolice au fost prelevate: lipidograma, testele de apreciere a metabolismului glucidic, markerii inflamației sistemice, statutul hormonal. Rezultatele biochimiei sângelui s-au axat pe evidențierea transaminazelor hepatice, concentrația proteinelor, limitele sangvine a acidului uric. Lipidograma a constituit în aprecierea colesterolului total și fracțiilor lui, fosfolipidelor, apolipoproteinelor, trigliceridelor.

Toți pacienții au fost supuși investigațiilor instrumentale în scopul aprecierii statutului local al mucoasei gastrice, excluderii unei eventuale patologii oncologice și endocrine, detectarea patologiei concomitente a organelor interne.

Criteriul de apreciere a sindromului metabolic (SM) s-a axat pe clasificarea National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel III (ATP III) (2001) [19]. Criteriul definește obezitatea abdominală în prezența circumferinței abdominale de ≥ 102 cm pentru bărbați și de ≥ 88 cm pentru femei (Tabelul 2).

Din totalul patologiilor înregistrate la bolnavii din lotul de studiu componentele SM au avut o pondere de 36,5%, fapt ce denotă interrelația acestora cu obezitatea. Pe figura 1 este relatată ponderea componentelor SM din totalul patologiilor înregistrate la bolnavii din lotul general de studiu.

Tabelul 2

Criteriile pentru stabilirea diagnosticului clinic al Sindromului Metabolic (ATP III)

Indici (oricare din 3 constituie SM)	Criteriile
Perimetrul abdominal	≥ 102 cm bărbați ≥ 88 cm femei
Trigliceridele	≥ 150 mg/dl (1,7 mmol/l)
Scăderea HDL colesterol	< 40 mg/dl (1,03 mmol/l) bărbați < 50 mg/dl (1,3 mmol/l) femei
Presiune arterială elevată	≥ 130 mm Hg presiunii sistolice ≥ 85 mm Hg presiunii diastolice
Glicemia serică	≥ 100 mg/dl (5,6 mmol/l) Sau tratament hipoglicemiant

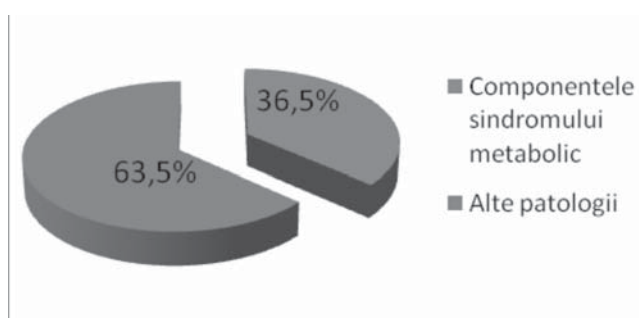


Figura 1. Ponderea componentelor SM din totalul patologiilor înregistrate la bolnavii din lotul general de studiu

Patologie concomitentă documentată a fost înregistrată la 111 (94%) bolnavii din lotul total de studiu. Mai frecvent au fost prezente: hipertensiunea arterială (66,1%), maladii ale ficatului (61%): steatoza hepatică (47,5%), hepatita cronică (13,5%); artropatiile (44%), apneea în somn (38,1%), dislipidemii/hiperlipidemii (57,6%), diabetul zaharat/toleranța scăzută la glucoză (28,8%). În figura 2 este evidențiată ponderea componentelor sindromului metabolic.

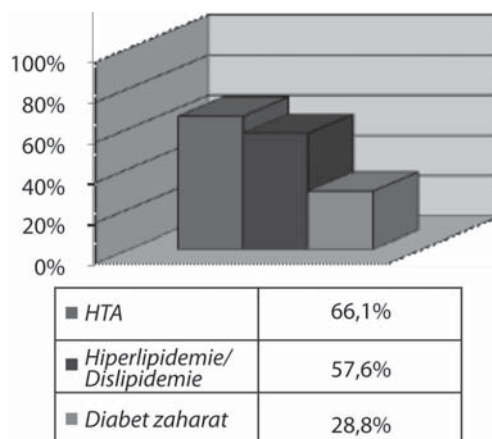


Figura 2. Ponderea componentelor SM la bolnavii din lotul general de studiu

În acest context se evidențiază predominarea patologiei cardiace, steatozei hepatice și a dereglărilor metabolismului lipidic, fapt întâlnit și în literatura de specialitate [19,20].

Din numărul total de 118 pacienți din lotul de studiu, 81 (68,6%) bolnavii au corespuns criteriilor ATP III. Analizând componentele sindromului metabolic, s-a evidențiat prezența

obezității în 100% cazuri, faptul fiind datorat conceptului studiului. În tabelul 3 sunt prezentate parametrii antropometrici și metabolici caracteristici bolnavilor din lotul general de studiu.

Tabelul 3

Incidența sindromului metabolic la pacienții din lotul general de studiu

Parametri	Cu SM (n=81)	Fără SM (n=37)	P
Vârsta, ani	43±0,97	31,65±1,71	p<0,001
IMC, kg/m ²	44,04±0,9	40,8±0,6	p<0,01
Masa corporală, kg	120,23±2,9	110,61±2,25	p<0,01
Perimetrul abdominal, cm	119,43±1,91	113,6±2,8	-
TAs, mm/Hg	148,04±1,29	128,83±1,14	p<0,001
TAd, mm/Hg	88,45±0,97	76,33±1,01	p<0,001
Glicemia, mmol/l	6,5±0,3	4,92±0,14	p<0,001
Colesterol, mmol/l	5,87±0,16	4,96±0,22	p<0,01
Trigliceride, mmol/l	2,05±0,14	1,56±0,2	p<0,05
HDL, mmol/l	1,14±0,05	1,4±0,03	p<0,001
LDL, mmol/l	4,55±0,18	2,83±0,08	p<0,001

Din tabelul 3 se evidențiază cifrele superioare antropometrice (p<0,01), valorile HTA (p<0,001), glicemiei (p<0,001) la pacienții cu SM, ce este în corelație cu vârsta mai înaintată (p<0,001) în contrast cu pacienții fără SM. Valorile colesterolului, trigliceridelor, LDL au fost mărite în cazul pacienților cu SM, spre deosebire de lotul bolnavilor fără SM, cu excepția HDL ce a fost sub limita normei inferioare. Referitor la circumferința taliei ca factor predictiv în diagnosticul SM rămâne contraversat, fapt relatat și în literatura de specialitate și poate fi folosit epidemiologic, însă puțin probabil să prezinte interes în importanța evaluării clinice bune a pacienților obezi [21]. Aceste date susțin afirmațiile unor autori că SM este în relație strânsă cu IMC și vârsta [22,23].

Din lotul total de studiu (n=118) 19 (16,1%) pacienți au aparținut la forma ginoidă a obezității. Analizând ponderea SM (n=81) la pacienții cu prezența ambelor forme a obezității s-a evidențiat predominarea SM la pacienții cu forma abdominală (n=77) comparativ cu forma ginoidă (n=4) a obezității (n=77; X²=21,26; p<0,0001). Aceste date menționează instalarea predilectă a SM la pacienții cu predominarea formei abdominale a obezității, fapt relatat în literatura de specialitate [19,20,22]. Multiplele investigații afirmă că excesul grăsimii viscerale este mult mai strâns asociat cu insulino-rezistența, decât amplasarea periferică a compartimentului adipos [16,23,24]. Aceste descoperiri susțin teoria că distribuția țesutului adipos la indivizii obezi și excesul predominant al grăsimii abdominale deține un rol important în etiologia sindromului metabolic.

În 12 cazuri la pacienții din lotul cu tratament conservativ s-a apreciat conținutul sangvin al leptinei. S-a evidențiat valori crescute, cuprinzând limitele între 16,7-113,9 (valorile normei - 3,63-11,09) ng/ml. Conform unor autori leptina este mediatorul implicat în reglarea echilibrului energetic al sistemului SNC - hipotalamus - țesutul adipos [14]. Ultima induce mărirea vitezei de lipoliză și reduce concentrația trigliceridelor în țesutul adipos. Deasemenea leptina diminuează insulino-rezistența

la pacienții cu diabet zaharat tip II [25]. Valorile crescute al acestui hormon în opinia unor autori sunt datorate diminuării sensibilității receptorilor față de aceasta, ce induce o secreție excesivă ca urmare are loc creșterea apetitului și acumularea neadecvată a țesutului adipos [26].

Deci, obezitate morbidă este o patologie cronică cu o etiopatogeneză complexă ce induce dereglări hormonale și metabolice cu perturbări la nivelul de sisteme și organe.

Valori elevate a proteinei C-reactive (12-18 mg/ml) s-au evidențiat în 9 (42,8%) cazuri din totalul de 21 pacienți investigați. Conform unor autori, țesutul adipos la indivizii obezi induce anormalități în secreția adipocitelor, care poate induce separat insulino-rezistența și/sau producerea crescută a citochinelor inflamatorii, PAI-1 și celelalte produse bioactive; în același moment adipochinul potențial protectiv, adiponectina sunt reduse [24]. Multiple relații de asemenea arată, că prezența stării pro-inflamatorii, ca un divulgator de creștere a markerilor inflamatori, denotă un risc mai înalt pentru sindroamele cardiovasculare acute [16]. Scopul primar al managementului clinic la indivizii cu sindrom metabolic este de a reduce riscul pentru bolile clinice aterosclerotice [19].

Un rol important a constituit aprecierea dereglărilor metabolismului lipidic și glucidic în contextul sindromului metabolic. Pentru evaluarea prevalenței dereglărilor metabolismului lipidic la pacienții supuși tratamentului conservativ, s-a determinat concentrația de colesterol total în sânge, trigliceride, HDL, LDL, testul aterogenic.

Așadar, la pacienții (n=118) din lotul general de studiu hiperlipidemia/dislipidemia a fost înregistrată în 68 (57,6%) cazuri, valori ale glicemiei bazale depășind nivelele optime - în 34 (28,8%) cazuri, inclusiv anamneză diabetică - în 14 (11,8%) cazuri. Dislipidemia a fost diagnosticată în 28 (42,2%) cazuri din 68 (57,6%) pacienți din lotul general investigați, inclusiv la toți pacienții cu diabet zaharat cu anamneză îndelungată.

Analiza dereglărilor metabolismului lipidic și glucidic a relevat următoarele. Valori elevate de LDL și/sau sub limitele normei de HDL s-au înregistrat preponderent la persoanele cu insulino-rezistență și cu anamneză agravată în privința diabetului zaharat (n=24; X²=38,88; p<0,0001, respectiv n=20; X²=29,5; p<0,0001) (Tabelul 4).

Tabelul 4

Interrelația insulino-rezistenței cu dislipidemia

Indici	LDL (elevat)	X ² = 38,88; p<0,0001
Insulino-rezistență (n=27)	24	
Fără insulino-rezistență (n=41)	4	
Indici	HDL (diminuat)	X ² = 29,5; p<0,0001
Insulino-rezistență (n=27)	20	
Fără insulino-rezistență (n=41)	3	

Astfel, s-a constatat legătura semnificativă între insulino-rezistență și dislipidemie (p<0,0001). Acest fapt evidențiază stabilirea dislipidemiei pe fondul insulino-rezistenței, iar gradul evolutiv al dislipidemiilor este în raport direct cu durata prezenței insulino-rezistenței. Conform unor autori, glicozilarea neenzimatică și enzimatică a proteinelor conduce la scăderea catabolismului LDL (low density lipoprotein) și VLDL (very low density lipoprotein), la creșterea catabolismului HDL (high

density lipoprotein colesterol) și la stimularea sintezei hepatice de VLDL, toate aceste fenomene favorizând ateroscleroza [16].

Au fost analizate valorile medii a indicilor de laborator a fracțiilor lipidice la pacienții supuși intervențiilor bariatrice contemporane (n=35) din lotul de studiu (Tabelul 5).

Tabelul 5

Fracțiile lipidice analizate la bolnavii din lotul de studiu

Concentrația sanguină (mmol/l)	BG	LAGB	SG	BIB
Colesterol total	6,07±0,21	5,71±0,61	5,85±1,75	5,8±0,19
Trigliceride	2,25±0,14	1,7±0,11*	1,9±0,29	1,81±0,08*
HDL	1,02±0,03	1,18±0,27	1,05±0,15	1,06±0,04
LDL	4±0,06	4,3±0,51	4,04±0,57	3,76±0,06
Coefficientul aterogenic	4,95±0,31	4,8±1,4	3,94±1,76	4,41±0,07

În tabel sunt prezentate valorile medii±DS, * p<0,05 în raport cu valoarea BG

Din tabel se apreciază indici majorați pentru colesterol, LDL și coeficientul aterogenic în toate loturile analizate, excluzând HDL care a fost sub limitele normei.

Astfel, se evidențiază existența unei strânse întrepătrunderi între obezitate, dereglările metabolice și cardiovasculare, care încep cu insulinorezistența, hipertensiune arterială, dislipidemie și diabet zaharat, ce constituie factorii esențiali implicați în apariția angiopatiei diabetice. Conform unor autori țesutul adipos la indivizii obezi este insulinorezistent, cu ridicarea nivelului acizilor grași neesterificați, cu instalarea insulinorezistenței față de mușchi și modificarea hepatică a metabolismului [24].

Rezultate și discuții

La distanța de 6-60 luni postoperator pierderea ponderală a constituit în limitele 27-76 kg, cu media de 60,67±5,81 în cazul pacienților cu obezitate morbidă și 57,67±11,66 pentru pacienții cu superobezitate (IMC ≥ 50 kg/m²). Pe parcursul evidenței la distanță s-au înregistrat rezultate notabile în evoluția comorbidităților în lotul pacienților cu intervenții chirurgicale contemporane.

Ulcerul trofic s-a epitelizat la 3 luni postoperator la un pacient supus bypass-ului gastric (Figura 3).

Acest fapt denotă eficacitatea bypass-ului gastric în ameliorarea evoluției insuficienței venoase cronice, fapt relatat și de multipli autori [27,28]. Faptul este datorat diminuării presiunii intraabdominale elevate la pacienții obezi, ce este responsabilă de mărirea presiunii în axul venos ilio-femoral, cu instalarea stazei venoase și apariția semnelor clinice de insuficiență venoasă cronică.

În lotul pacienților cu bypass gastric dislipidemia a fost rezolvată în toate cazurile (100%) cu evaluarea rezultatelor pe perioada a 5 ani postoperator (Tabelul 6).

Datele menționate evidențiază eficacitatea acestui procedeu în prezența hiperglicemiei și dislipidemiilor aterogene (p<0,001), cu instalarea cifrelor normale la interval de 3-6 luni postoperator. În figura 4 este redată dinamica evoluției parametrilor lipidici și glicemiei în lotul pacienților supuși bypass-ului gastric.

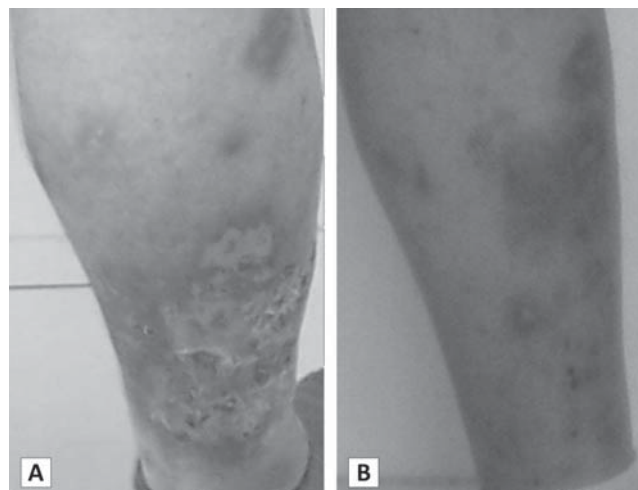


Figura 3. Epitelizarea ulcerelor trofice. A - preoperator; B - postoperator

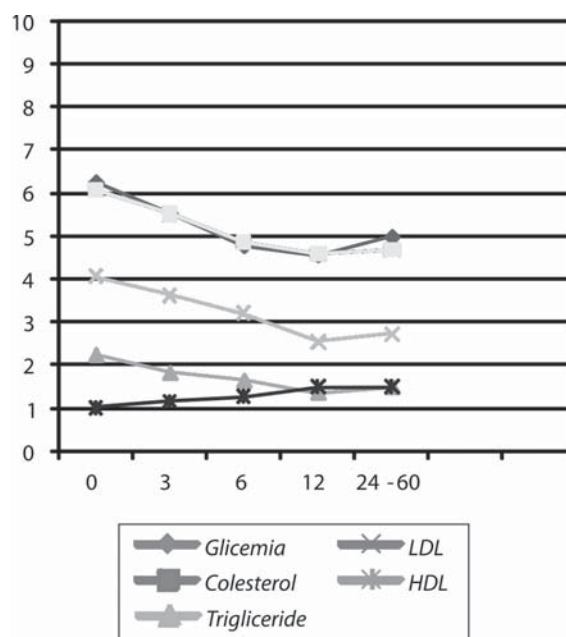


Figura 4. Evoluția dislipidemiei și glicemiei în lotul pacienților cu bypass gastric

Tabelul 6

Evoluția spectrului lipidic și glicemic în lotul pacienților cu bypass gastric

Indici (mmol/l)	Preoperator	3 luni	6 luni	12 luni	24-60 luni	P (1-5)
Trigliceride	2,25±0,14	1,82±0,03	1,64±0,02	1,35±0,074, 59±0,09	1,49±0,03	p<0,001
Colesterol total	6,07±0,21	5,51±0,06	4,85±0,08	2,55±0,11	4,67±0,03	p<0,001
LDL	4±0,06	3,62±0,05	3,21±0,01	1,49±0,03	2,73±0,16	p<0,001
HDL	1,02±0,03	1,17±0,04	1,27±0,02	4,56±0,05	1,5±0,05	p<0,001
Glicemia	6,23±0,21	5,52±0,06	4,77±0,09	2,1±0,11	4,97±0,16	p<0,001
Coefficientul aterogenic	4,95±0,31	3,74±0,19	2,83±0,06		2,31±0,09	p<0,001

Tabelul 7

Evoluția spectrului lipidic și glicemic în lotul pacienților cu bandaj gastric

Indici (mmol/l)	Preoperator	3 luni	6 luni	12 luni	18-24 luni	P (1-5)
Trigliceride	1,7±0,11	1,74±0,03	1,6±0,04	1,66±0,03	1,52±0,01	*
Colesterolul total	5,71±0,61	5,8±0,05	5,71±0,02	4,96±0,07	4,67±0,23	*
LDL	4,3±0,51	3,79±0,09	3,81±0,02	3,77±0,06	4,07±0,2	*
HDL	1,18±0,27	1,05±0,06	1,1±0,05	1,21±0,02	1,14±0,03	*
Glicemia	6,66±0,07	6,43±0,54	6,02±0,29	5,61±0,25	4,96±0,16	p<0,001
Coefficientul aterogenic	4,8±1,4	4,67±0,06	4,5±0,05	4,59±0,07	4,36±0,08	*

În tabel sunt prezentate valorile medii±DS, * p>0,05 în raport cu valoarea indicilor preoperatori

Referitor la metabolismul glucidic, stabilirea euglicemiei, nu a fost în corelație cu pierderea masei corporale, deoarece s-a instalat până la pierderea ponderală semnificativă.

În lotul pacienților cu bandaj gastric ameliorarea hiperglicemiei a fost de durată, cifrele normale stabilindu-se pe parcursul a 18 luni postoperator. Referitor la ameliorarea indicilor de laborator al LDL și HDL, nu s-au înregistrat cifre în limitele normei. În tabelul 7 este relatată evoluția spectrului lipidic și glicemic în lotul pacienților ce au suportat bandaj gastric.

Aceste date evidențiază eficacitatea în normalizarea hiperglicemiei și ineficacitatea bandajului gastric în vederea rezoluției dislipidemiilor aterogene. Astfel, în bandajul gastric se apreciază stabilirea euglicemiei la o pierdere ponderală semnificativă, în contrast cu cifrele fracțiilor lipidice elevate.

În figura 5 este evidențiată dinamica evoluției dislipidemiilor și glicemiei la bolnavii cu bandaj gastric.

Astfel, instalarea euglicemiei a fost de durată mai lungă, factor care susține ipoteza implicării mecanismului restrictiv, spre deosebire de bypass-ul gastric, unde sunt implicați factorii restrictiv/malabsorbivi și hormonal.

Evoluția tarelor asociate în lotul pacienților cu balon intra-gastral a avut o ameliorare temporară în vederea artropatiei și HTA, dislipidemia și hiperglicemia menținându-se pe parcursul întregului tratament (Tabelul 8).

Prin urmare balonul intra-gastral nu este efectiv în vederea rezoluției dereglărilor metabolice.

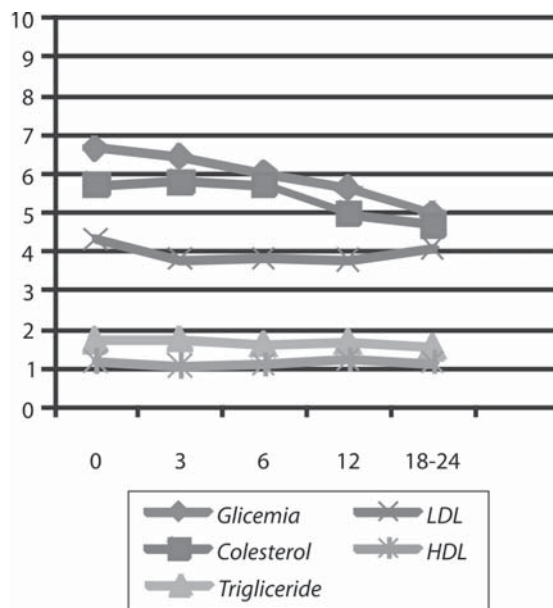


Figura 5. Evoluția dislipidemiilor și glicemiei în lotul pacienților cu bandaj gastric

Analizând evoluția tarelor asociate a pacienților ce au suportat sleeve gastrectomie (n=2) s-a evidențiat tendința regresiei patologiei asociate de durată mai lungă în comparație cu cei din lotul cu bypass gastric. S-a constatat ameliorarea artro-

Tabelul 8

Evoluția spectrului lipidic și glicemic în lotul pacienților cu balon intra-gastral

Indici (mmol/l)	Preoperator	3 luni	6 luni	12 luni	P (1-4)
Trigliceride	1,81±0,08	1,65±0,06	1,76±0,03	1,78±0,1	*
Colesterolul total	5,8±0,19	5,6±0,25	5,52±0,67	5,96±0,12	*
LDL	3,76±0,06	3,73±0,29	3,63±0,41	3,75±0,24	*
HDL	1,06±0,04	1,12±0,045	1,18±0,07	1,17±0,04	*
Glicemia	6,7±0,98	5,84±0,7	6,08±0,93	6,18±0,1	*
Coefficientul aterogenic	4,41±0,074	4,07±0,05	3,7±0,068	4,23±0,06	*

În tabel sunt prezentate valorile medii±DS, * p>0,05 în raport cu valoarea indicilor preoperatori

Tabelul 9

Evoluția spectrului lipidic și glicemic în lotul pacienților cu sleeve gastrectomie

Indici (mmol/l)	Preoperator	1 lună	3 luni	6-8 luni
Trigliceride	1,9±0,29	1,72±0,02	1,75±0,03	1,47±0,33
Colesterolul total	5,85±1,75	5,8±0,8	5,51±0,4	5,74±0,93
LDL	4,04±0,57	4,09±0,52	3,58±0,12	4,0±0,8
HDL	1,05±0,15	1,15±0,05	1,01±0,11	1,15±0,25
Glicemia	5,9±0,3	5,89±0,41	4,85±0,05	4,3±0,3
Coefficientul aterogenic	3,94±1,76	3,85±0,75	3,7±0,51	3,54±0,17

patiei și incotenenței de urină. Tensiunea arterială a revenit la limitele normei, cu excluderea tratamentului medical specific.

Dereglările metabolismului glucidic au tendința de ameliorare, pe când în rezoluția dislipidemiilor aterogene se atestă o tendință inefectivă a acestui procedeu (Tabelul 9).

Așadar, bypass-ul gastric este superior comparativ cu procedeele restrictive în ameliorarea metabolismului glucidic și este unica armă din procedeele din studiu în combaterea dislipidemiilor aterogene ($p < 0,001$).

Bandajul gastric laparoscopic și bypass-ul gastric laparoscopic sunt cele mai frecvent procedee bariatrice folosite. Totuși, care anume din aceste procedee ar trebui să rămână de elecție este necunoscut [8]. Pentru exemplu, bypass-ul gastric este procedeele de alternativă în SUA, pe când mulți chirurghi în Europa preferă bandajul gastric. Această contradicție indică că alegerea procedurii este condusă de factorii geografici și mai degrabă de îndemânarea chirurgilor, decât de dovezile medicale. Singurile și foarte puținele centre au o largă experiență cu amândouă procedee laparoscopice. Deci, încercările de a compara cele două procedee suferă de defecte severe metodologice cu necorespunzătoarele date demografice.

Discuția este curent limitată spre pretenția apărătorilor a oricărui procedeu laparoscopic la care alegerea este valabilă din cauza „rezultatelor bune”. Totuși, evidența la distanță a arătat o înaltă cuprindere de absență de pierdere ponderală pe termen lung și complicații în bandajul gastric laparoscopic. De exemplu, penetrarea bandei, band slippage și dilatarea esofagială au loc între 15% și 58% de cazuri. În prezența dibăciei chirurgicale miniinvazive, bypass-ul gastric laparoscopic poate oferi o masă corporală pierdută mai bună comparativ cu bandajul gastric, dar s-ar putea să fie asociat cu o rază de acțiune mai înaltă a complicațiilor chirurgicale [8]. Studiul ideal pentru a identifica cea mai bună procedură trebuie să fie supus procesului controlat randomizat [8].

Pe parcursul evidenței au fost monitorizate datele tensiunii arteriale (TA) în lotul pacienților cu intervenții chirurgicale (Tabelul 10). S-a evidențiat o diminuare semnificativă a parametrilor tensiunii arteriale ($p < 0,001$) în lotul pacienților supuși intervențiilor chirurgicale.

Tabelul 10

Evoluția tensiunii arteriale în lotul pacienților cu intervenții chirurgicale

Indici	Preoperator	Postoperator	P
TAs	141,67±3,03	116,67±2,16	$p < 0,001$
TAd	87,08±1,99	73,33±1,42	$p < 0,001$

Aceste date evidențiază eficacitatea tratamentului chirurgical în ameliorarea hipertensiunii arteriale la pacienții obezi, fapt constatat și de multiplele publicații internaționale [28,29,30].

Conform unor autori pe fondul obezitității morbide se poate declanșa steato-hepatita, care poate favoriza ciroza hepatică [22,23]. Un rol aparte în studiu a avut evaluarea transaminazelor hepatice la pacienții cu hepatita cronică nonvirală diagnosticați preoperator, hiperuricemie și prezența factorilor proinflamatori (Tabelul 11).

S-au evidențiat rezultate notabile în ameliorarea postoperatorie a indicilor analizați ($p < 0,001$).

Studiile evidențiază că dereglările depresive sunt asociate cu creșterea activității sistemului hipotalamic-pituitar-adrenal cu creșterea în circulație a concentrațiilor citokinelor proinflamatorii, incluzând interleucina-6 (IL-6) [31,32]. Miller a constatat relația directă între depresie și creșterea IL-6 prin creșterea masei corporale [31]. Țesutul adipos secretă IL-6, care este în stare să inducă eliberarea de proteina C-reactivă. Pentru acest motiv s-a sugerat ideea că obezitatea este asociată cu răspunsul cronic inflamator [24]. Riscul înalt al prezenței markerilor crescuți inflamatori, în special a proteinei C-reactive, include creșterea riscului patologiilor cardio-vasculare [32]. Studiile recente au evidențiat reducerea semnificativă a IMC și proteinei C-reactive după BG [31].

Tabelul 11

Evoluția parametrilor biochimici la pacienții din lotul de studiu

Parametri	Preoperator	Postoperator	P
ALT, u/l	62,33±5,58	36,93±1,58	$p < 0,001$
AST, u/l	47,05±0,93	33,12±1,54	$p < 0,001$
Acidul uric, mmol/l	474,05±16,75	265,5±9,5	$p < 0,01$
PCR, mg/ml	14±1,67	4,6±0,51	$p < 0,001$

Aceste date sugerează că obezitatea, depresia și factorii inflamatori apar în corelație, iar reducerea masei corporale după BG, contribuie la reducerea depresiei și inflamației, la sporirea calității vieții și mai puțin a dereglărilor alimentare. Rezultatele evaluării la distanță indică asupra eficacității clinice înalte a intervențiilor bariatrice la pacienții cu obezitate morbidă în aspectul pierderii ponderale ameliorării patologiei asociate și preîntâmpinării complicațiilor lor.

Concluzii

Obezitatea morbidă generează sindromul metabolic (68%), cele mai frecvente componente ale lui fiind HTA, insulinorezistența și hiperlipidemiile/dislipidemiile. Gradul de severitate ale componentelor SM este într-o relație directă cu gradul și forma obezitității cât și timpului evolutiv de la debutul ei, iar dislipidemia se instalează pe fundalul insulinorezistenței correlând direct cu ultima.

În ameliorarea SM metodele moderne din chirurgia bariatrică (bandajul gastric, bypass-ul gastric, sleeve gastrectomia) au o rată înaltă de eficiență. Din ele bypass-ul gastric este cel mai efectiv procedeu în aspectul ameliorării insulinorezistenței și diabetului zaharat tip II și unicul din studiu care permite corijarea dislipidemiilor aterogene.

Selectarea procedeelelor chirurgicale trebuie efectuat în dependență de IMC și stadiile evolutive ale componentelor SM, evitând procedeele complexe în stadiile compensate ale acestuia, în scopul diminuării riscului de instalare a complicațiilor postoperatorii majore.

Sleeve gastrectomia necesită studii complementare în aspectul ameliorării evoluției sindromului metabolic.

Bibliografie

1. FELIX A. RAIMANN LA-MANNA. Experiencia personal en las primeras 100 operaciones de by-pass gástrico realizadas en Puerto Varas. *Rev Chil Cir* 2006; 58 (4): 270-275.
2. LUJAN J. A., et al. Laparoscopic versus open gastric bypass in the treatment of morbid obesity. *Ann Surg* 2004; 239 (4): 433-437.
3. ALMOGY G., CROOKES P. F., ANTHONY G. Longitudinal gastrectomy as a treatment for the high-risk superobese patient. *Obes Surg* 2004; 14: 492-497.
4. DOMENTE S., et al. Bariatric surgery: opportunities and challenges for Eastern Europe: the case of Moldova. *Obes Surg* 2006; 16: 396-397.
5. LARRAD JIMENEZ A., et al. Derivacion biliopancreatica de Larrad. Descripción de un modelo experimental en la rata. *Cir Esp* 2008; 83 (2): 89-92.
6. CORDERO R. A., et al. Tratamiento de la obesidad severa con banda gástrica ajustable. Analisis de 445 pacientes. *Cirujano General* 2003; 25 (4): 295-300.
7. MOSER F., et al. Pouch enlargement and slippage: two different entities. *Surg Endosc* 2006; 20: 1021-1029.
8. ALLISON D. B., et al. Annual death attributable to obesity in the United States. *JAMA* 1999; 282: 1530-8.
9. DIETEL M. Overweight and obesity worldwide now estimated to involve 1.7 billion people. *Obes Surg* 2003; 13: 329-30.
10. ЯШКОВ Ю. И., Т. А. ОППЕЛЬ, А. Д. ТИМОШИН А.А. МОВЧУН, О. В. ВОСКРЕСЕНСКИЙ. Вертикальная гастропластика как метод лечения морбидного ожирения. *Хирургия*, 6, 1998: 72-76.
11. GHIDIRIM Gh., și coaut. Tratatamentul chirurgical al obezității severe. Al XIX-lea congres national de chirurgie. *Chirurgia*; 1998.-vol.93.-p.221.
12. BRETON J. O., et al. Eficacia y complicaciones de la cirugía bariátrica en el tratamiento de la obesidad morbida. *Nutr Hosp* 2005; 20 (6): 409-414.
13. JULIO FERNANDO GONZALEZ P., et al. El aporte de la cirugía bariátrica en el tratamiento del síndrome de Pickwick. *Rev Chil Cir* 2003; 55 (1): 9-13.
14. СЕДЛЕЦКИЙ Ю. И. Современные методы лечения ожирения. Спб.: „ЭЛБИ-СПб”, 2007. -416 с.: илл.
15. DARWIN DEEN. Metabolic Syndrome: time for action. *American Family Physician* 2004; 69 (12): 2875-2882.
16. SCOTT M. GRUNDY, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005; 2735-2753.
17. HÂNCU N. Obezitatea și dislipidemiile în practica medicală. *Infomedica*. București 1998; pag. 244.
18. GOMEZ-ABELLAN P., et al. Clock genes are implicated in the human metabolic syndrome. *Intern J Obesity* 2008; 32: 121-128.
19. CORICA F., et al. Metabolic syndrome, psychological status and quality of life in obesity: the QUOVADIS Study. *International Journal of Obesity* 2008; 32: 185-191.
20. BJÖRNTORP P. Body fat distribution, insulin resistance, and metabolic diseases. *Nutrition* 1997;13: 795-803.
21. FLANCSBAUM L., BELSLEY S. Factors affecting morbidity and mortality of Roux-en-Y gastric bypass for clinically severe obesity: an analysis of 1,000 consecutive open cases by a single surgeon. *J Gastrointest Surg* 2007; 11: 500-507.
22. CARR D. B., et al. Intra-abdominal fat is a major determinant of the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III criteria for the metabolic syndrome. *Diabetes* 2004; 53: 2087-2094.
23. MORETTO M., et al. Hepatic steatosis in patients undergoing bariatric surgery and its relationship to body mass index and co-morbidities. *Obes Surg* 2003; 13: 622-624.
24. DIXON J. B., et al. Smaller hip circumference is associated with dyslipidemia and the metabolic syndrome in obese women. *Obes Surg* 2007; 17: 770-777.
25. RUBINO F., MARESCAUX J. Effect of duodenal-jejunal exclusion in non-obese animal model of type 2 diabetes. *Ann Surg* 2004; 239: 1-11.
26. MONTEIRO M. P. Increase in ghrelin levels after weight loss in obese Zucker rats is prevented by gastric banding. *Obes Surg* 2007; 17: 1599-1607.
27. NICOLAS VELASCO M, SERGIO HABERLE T. Tratamiento quirúrgico de la obesidad morbida. *Rev Chil Cir* 2003; 55 (2): 155-159.
28. SUGERMAN HARVEY J., et al. Diabetes and hipertension in severe obesity and effects of gastric bypass-induced weight loss. *Ann Surg* 2003; 237 (6): 751-758.
29. ABU-ABIED S., KEIDAR A., SZOLD A. Resolution of chronic medical conditions after laparoscopic adjustable silicone gastric banding for the treatment of morbid obesity in the elderly. *Surg. Endosc* 2001; 15: 132-134.
30. K. PAPAPIETRO V., et al. Evolucion de comorbilidades metabólicas asociadas a obesidad despues de cirugía bariátrica. *Rev Med Chile* 2005; 133: 511-516.
31. EMERY C. F., et al. Gastric bypass surgery is associated with reduced inflammation and less depression: a preliminary investigation. *Obes Surg* 2007; 17: 759-763.
32. PORIES W. Bariatric Surgery: risks and rewards. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93 (11): 89-96.

DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL AL TROMBOZELOR PULMONARE/TEAP ÎN UNITATEA DE TERAPIE INTENSIVĂ

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF PULMONARY THROMBOSIS/ THROMBOEMBOLISM OF PULMONARY ARTERY IN THE INTENSIVE CARE UNIT

Olga CUȘNIR

doctorand, Catedra Anesteziologie și Reanimatologie nr. 2, IMSP Spitalul Clinic Republican

Rezumat

Introducere. În literatură există numeroase surse științifice despre TEAP (tromboembolia arterei pulmonare), însă date clinice sau paraclinice referitoare la diagnosticul diferențial clinic dintre TEAP și TAP (tromboza arterei pulmonare) lipsesc; există doar date patomorfologice (postmortem) de diferențiere a acestora. **Scopul lucrării:** stabilirea criteriilor clinice sau paraclinice de diagnostic diferențial clinic dintre TEAP și TAP pentru crearea algoritmului optim de terapie intensivă al trombozelor pulmonare/ tromboemboliei arterei pulmonare. **Material și metode:** În studiu au fost incluși 150 de pacienți chirurgicali, internați cu suspjecție de TEAP, ce a survenit la bolnavii care au fost supuși intervențiilor chirurgicale. Diagnosticul de tromboză pulmonară (TP) l-am suspectat la 13 pacienți. În studiu au fost incluși pacienți cu vârsta cuprinsă între 28-73 ani. Diagnosticul a fost stabilit pe baza datelor clinice, de laborator și explorări paraclinice. **Rezultate:** La prima etapă de diagnostic au fost studiate semnele clinice de debut și evoluție a acestor sindroame critice. Este cunoscut că TP își are geneza de origine locală (pulmonară), iar TEAP este un sindrom pulmonar declanșat de cauze extrapulmonare. Semnele clinice și anamneza au fost analizate după stabilirea diagnosticului de TEAP/TP în ansamblu; terapia intensivă și măsurile de resuscitare au fost inițiate la depistarea sindromului respectiv. **Concluzii:** orice dispnee, care nu are explicație la radiografia pulmonară, trebuie luată în considerație, îndeosebi la pacienții cu prezența a cel puțin 2 factori de risc, ca fiind suspjecție de TP sau TEAP.

Summary

Introduction. There are a variety of scientific sources about thromboembolism of pulmonary artery in the specialized literature, but clinical and laboratory data on differential clinical diagnosis between thromboembolism of pulmonary artery and pulmonary artery thrombosis are missing, there are only pathomorphological data (postmortem) to differentiate them. **Work objective:** to establish clinical and laboratory criteria of differential clinical diagnosis between thromboembolism of pulmonary artery and pulmonary artery thrombosis, in order to create optimal intensive care algorithm of pulmonary thrombosis/thromboembolism of pulmonary artery. **Material and methods:** 150 surgical patients hospitalized with thromboembolism of pulmonary artery suspicion, who have undergone surgery, were included in the study. We suspected pulmonary thrombosis in 13 patients. Patients aged between 28-73 years were included in the study. The diagnosis was established based on clinical and laboratory data and paraclinical explorations. **Results:** During the first diagnosis stage, clinical signs of onset and development of these critical syndromes were studied. We know that pulmonary thrombosis has local genesis (pulmonary) and thromboembolism of pulmonary artery is a pulmonary syndrome triggered by extra pulmonary causes. Clinical signs and anamnesis were analyzed after diagnosis establishment of thromboembolism of pulmonary artery/pulmonary thrombosis overall, intensive therapy and resuscitation measures were initiated when this syndrome was detected. **Conclusions:** Any dyspnea which is not explained by the chest x-ray should be taken into consideration, especially in patients with the presence of at least 2 risk factors, such as suspected pulmonary thrombosis or thromboembolism of pulmonary artery.

Actualitate

Având în vedere că există mai multe condiții de agresiune generală, cu modificări ale coagulării, mai ales în condițiile care induc hipercoagulare, teritoriul vascular pulmonar este unul din primele și foarte frecvent afectate. Se produce o coagulare diseminată în capilarele pulmonare care blochează, dinspre vasul mic spre vasul mare, circulația pulmonară. Inițial se produc microtrombi, care apoi cresc și ocupă vase din ce în ce mai mari. Această microtromboză are inițial o serie de ecouri reflexe – apar aceleași vasoconstricții, aceleași șunturi, aceleași dispnee, aceleași simptomatologie generală ca la o tromboembolie pulmonară, cu toate că mecanismul de producere este altul.

TP *in situ* este o cauză rară de TEAP. Ea poate să complice hipertensiunea pulmonară (HTP) primitivă, importantă și veche din valvulopatiile mitrale, bronhopneumopatia cronică obstructivă, infiltrarea tumorală a peretelui arterial.

În literatura medicală sunt numeroase surse științifice despre TEAP, însă date clinice sau paraclinice referitoare la diagnosticul diferențial clinic dintre TEAP și TAP lipsesc, există doar date patomorfologice (postmortem) de diferențiere a acestora.

Scopul lucrării

Stabilirea criteriilor clinice sau paraclinice de diagnostic diferențial clinic dintre tromboembolia arterei pulmonare și

trombozele pulmonare pentru crearea algoritmului optim de terapie intensivă a TEAP/TAP

Material și metode

În studiu au fost incluși 150 de pacienți chirurgicali cu suspjecție de TEAP care a survenit la bolnavii ce au fost supuși intervențiilor chirurgicale. La 25 de pacienți chirurgicali diagnosticul de TEAP a fost infirmat. Din cei 150 de pacienți am putut suspecta diagnosticul de TP la 13 pacienți. În studiu au fost incluși pacienți cu vârsta între 28-73 ani. Diagnosticul a fost stabilit pe baza datelor clinice, de laborator (coagulograma, trombocite, echilibru gazos) și explorări paraclinice: electrocardiografie, examenul radiologic al cutiei toracice, ecocardiografie Doppler, scintigrafie pulmonară.

Rezultate și discuții

Diagnosticul diferențial al TEAP/TP a fost stabilit în rezultatul investigațiilor anamnestice, clinice și paraclinice. La prima etapă au fost studiate semnele clinice de debut și evoluție a acestor sindroame critice. Este cunoscut că TP își are geneza de origine locală (pulmonară), iar TEAP este un sindrom pulmonar declanșat de cauze extrapulmonare. Semnele clinice și anamneza au fost analizate după stabilirea diagnosticului de TEAP/TP în ansamblu – terapia intensivă și măsurile de resuscitare au fost inițiate la depistarea sindromului respectiv.

Caracteristica și incidența semnelor clinice în TEAP/TP sunt redate în Tabelul 1. În cazul TP debutul este lent, deseori insidios și de cele mai multe ori este trecut cu vederea. Tulburările principale sunt dispneea de efort și oboseală, uneori este prezentă hemoptizia pentru care nu se găsesc explicații la examenul clinic obiectiv. În evoluția TP va apărea cianoza, relativ tardiv, atât prin mecanism periferic, prin extracție crescută de oxigen, cât și prin șunt dreapta-stânga la nivelul foramen ovale patent sau a anastomozelor bronhopulmonare.

La pacienții cu TEAP cel mai frecvent debutul este acut, ce deseori apare brusc, la 91,07% din pacienți și doar într-un procent mult mai mic debutul poate fi lent sau insidios. Debut lent am observat la 7 pacienți care au dezvoltat TEAP a ramurilor mici în prima zi postoperator, debutul fiind cel mai des mascat de analgezia postoperatorie cu opioide, iar pacientul fiind într-o stare de sedare moderată. Manifestarea clinică insidioasă a TEAP a fost întâlnită la 3 pacienți și la 15,38% la pacienții cu TP. La bolnavii care aveau TEAP cu debut lent sau insidios nu s-a constatat nici o cauză care ar fi putut argumenta migrarea trombilor spre sistemul pulmonar.

Debutul acut este manifestat prin dispnee mixtă, cel mai frecvent dispneea este de tip inspirator, iar pacientul acuză lipsă de aer și tahipnee până la 83,03% din cazuri. Mult mai rar este observată bradipnea (1,78%) sau apneea, acestea manifestându-se în caz de TEAP masivă, atunci când trombembolul blochează un vas de calibrul important.

În TP debutul este lent și a fost observat la 11 pacienți, adică la 84,61%, inițial fără semne clinice subiective, cel mai frecvent dispneea apare într-un stadiu avansat al afecțiunii când sunt clare semnele clinice și simptomele complicațiilor trombozei în cauză. Toți pacienții cu TP prezentau fără îndoială factori precipitanți ai TP: sindrom de compartiment abdominal, ascensiune semnificativă bilaterală a diafragmei etc.

Pentru TP nu este specifică paloarea și a fost observată doar la un pacient. Cianoza este mai frecvent depistată la acești

Tabelul 1

Incidența și caracteristica semnelor clinice a bolnavilor cu TEAP și TP

Semnele clinice	TEAP		TP		
	N	%	N	%	
Debut:	Brusc	102	91,07%	-	-
	Lent	7	6,25%	11	84,61%
	Insidios	3	2,67%	2	15,38%
Obnubilare	7	0,62%	4	30,76%	
Euforie	-	-	2	15,38%	
Anxietate	109	100%	7	53,84%	
Grețuri și vomă	21	18,75%	3	23,07%	
Stare de comă	3	2,67%	-	-	
Paloare	31	27,67%	1	7,69%	
Cianoză	72	64,28%	12	92,30%	
Turgescența venelor jugulare	63	56,25%	11	84,61%	
Dispnee	109	97,32%	9	69,23%	
Tahipnee	93	83,03%	7	53,84%	
Bradipnee	2	1,78%	-	-	
Apnee	-	-	-	-	
Tuse	32	28,57%	3	23,07%	
Hemoptizie	11	9,82%	2	15,38%	
Tahicardie	93	83,03%	10	76,92%	
Bradycardie	-	-	-	-	
Instabilitate hemodinamică	98	87,5%	2	15,38%	
Durere toracică	103	91,96%	1	7,69%	

bolnavi (în 92,30% din cazuri) datorită unui debit cardiac scăzut și gradientului arteriovenos în O₂, cu sânge venos foarte închis la culoare.

Cianoza severă în cadrul TEAP este manifestă cel mai frecvent când este prezentă o tromboembolie masivă.

Paloarea este mai puțin manifestă în doar 27,67% din cazuri de TEAP și foarte repede trece într-o nuanță teroasă a tegumentelor.

Toți pacienții cu TEAP incluși în studiu, au fost anxioși, alcătuiți 100% – obnubiți au fost doar 7 pacienți, care de la debut au prezentat o TEAP masivă cu persistența unei hipoxii semnificative. Euforia nu este caracteristică pentru acești pacienți. La pacienții cu TP obnubilarea a putut fi observată la 30,76% din pacienți, euforia la 2 pacienți, iar starea de anxietate la numai 54,0% din pacienți, ceea ce reprezintă jumătate din cei ce au dezvoltat TEAP.

Grețuri și vomă au prezentat 21 din pacienți cu TEAP, ceea ce demonstrează existența unei hipoxii severe, ce favorizează apariția semnelor de edem cerebral incipient. Voma a fost prezentă mai des la pacienții cu TP.

În stare de comă au fost 3 pacienți cu TEAP, dar care au avut asociat și un accident vascular cerebral tromboembolic tranzitor sau persistent.

Turgescența venelor jugulare a fost observată la peste 56,25% din pacienți cu TEAP și la 84,61% în cazul TP, aceasta fiind explicată prin existența unei hipertensiuni pulmonare cronice.

Dispneea a fost constatată la debut la 97,32% din pacienți, iar 3 pacienți, care au avut un debut insidios a TEAP, în primele 2-3 zile nu au avut dispnee sau doar o dispnee moderată la efort. Tahipnea este și ea prezentă la acești pacienți, însă predomină la pacienții cu TEAP și a putut fi observată la 93 (83,03%) de pacienți și doar la 53,84% la cei diagnosticați cu TP.

Bradipneea este mult mai rar întâlnită și a fost observată la 2 pacienți cu TEAP, care în scurt timp (10-30 minute) au decedat, ceea ce ne face să spunem că este vorba de TEAP masivă, care ulterior a fost confirmată la necropsie.

La pacienții cu TP bradipnee și apnee nu fost observată.

Tusea este prezentă aproximativ în aceeași proporție în ambele sindroame, cu o ușoară prevalență în cazul pacienților cu TEAP în 28,57%, comparativ cu 23,07% în TP.

Hemoptizia este mult mai frecvent întâlnită la pacienții cu TP comparativ cu cei cu TEAP, adică 15,38% versus 9,82% la cei din urmă.

Dereglările de ritm și conducere au fost întâlnite la peste 80% din pacienți. Cel mai frecvent a fost prezentă tahicardia – la pacienții cu TEAP în 83% din cazuri și într-o proporție mai mică, dar nu cu mult, la cei cu TP – 73% din pacienți.

Bradycardia la etapa de debut nu a fost stabilită la nici un pacient cu TEAP și TP. Bradycardia a apărut ulterior la pacienții care mai apoi au decedat în urma TEAP masivă.

Instabilitatea hemodinamică este caracteristică pacienților cu TEAP și a fost raportată la 98 de pacienți (87,5%) cu hipotensiune arterială, care nu de puține ori a necesitat și suport de medicație vasoactivă.

În TP hipotensiunea arterială a fost monitorizată doar la 2 pacienți, ce a constituit 15,38%.

Pentru TP durerea toracică nu a fost specifică și a fost manifestă la un singur bolnav, comparativ cu 91,96% în TEAP, care de multe ori era caracterizată de către pacient ca fiind o durere retrosternală, confundată cu durerea din infarctul miocardic.

Examenul obiectiv în cazul trombozei pulmonare este variabil în raport cu stadiul evolutiv al bolii: inițial se găsesc numai cauze clinice de hipertensiune pulmonară și hipertrofie de ventricul drept pe când, mai târziu, se instalează semnele de insuficiență cardiacă în dreapta, care în cele mai multe cazuri este refractară la tratament.

Examenul fizic este aproape întotdeauna normal, contrastând cu tahipneea de repaus, tahicardia regulată și hipotensiune arterială.

În cazul TEAP simptomatologia este acută, brutală, cu apariția dispneii la efort minim și chiar în repaos, tahipnee, dureri retrosternale, tuse însoțită de hemoptizii, cu cianoză a feței și gâtului.

Caracteristica modificărilor radiologice la pacienții cu TEAP/TP

În cazul trombozelor pulmonare radiografia toracică este doar în mod excepțional normală (aproximativ la 5% din cazuri), în special la cei ce au o hipertensiune pulmonară moderată. La peste 90% din pacienți se găsesc semne de hipertensiune pulmonară: bombarea trunchiului arterei pulmonare, vasele din hil sunt lărgite, amputarea imaginii unui ram arterial pulmonar dilatat etc.

În contrast cu TP, în TEAP radiografia cutiei toracice este deseori normală la debut, iar semnele cele mai frecvent întâlnite (atelectazii, efuziuni pleurale sau ascensionarea hemidiafragmului) apar la 2-3 zile de la accidentul vascular.

Radiografia cutiei toracice este utilă pentru excluderea altor cauze de dispnee sau durere toracică, precum ar fi tumori retrosternale, pneumotorace, pneumomediastinum, infarct miocardic etc.

Tabelul 2

Caracteristica modificărilor radiologice la pacienții cu TEAP/TP

Semne radiologice	TEAP		Tromboza pulmonară	
	N	%	N	%
Normală	43	38,39%	-	-
Condensare sau leziune infiltrativă	62	55,35%	5	38,46%
Ascensiunea unui hemidiafragm	76	67,85%	1	7,69%
Revărsat pleural	13	11,60%	2	15,38%
Atelectazie	93	83,03%	9	69,23%
Oligemie focală (semnul Westermark)	65	58,03%	3	23,07%
Hiperemie în plămânul contralateral	32	28,57%	-	-
Dilatarea arterei pulmonare unilateral, cu întreruperea bruscă a vaselor juxtahilar	37	33,03%	5	38,46%
Dilatarea ventricolului drept	57	50,89%	13	100%
Amputarea imaginii unui ram arterial pulmonar dilatat	12	10,71%	5	38,46%
Infarct pulmonar, infarct-pneumonie	7	6,25%	-	-

O radiografie toracică normală sau aproape normală la debutul TEAP a fost observată la 38,39% din pacienți în contrast cu pacienții cu TP, la care nu am obținut nicio radiografie toracică normală.

Semne de condensare sau leziune pulmonară au fost prezente mai des la pacienții cu TEAP – în 55,35% din cazuri și doar în 38,46% cazuri la cei cu TP.

Ascensiunea unui hemidiafragm – modificare foarte frecventă în cadrul TEAP – a putut fi demonstrată la 76 de pacienți, adică la 67,85% și doar la 1 pacient cu TP.

Cu o diferență nesemnificativă a fost prezentă la radiografia toracică a revărsatului pleural și a constat 15,38% la pacienții cu TP, comparativ cu 11,6% la cei diagnosticați cu TEAP.

Mult mai specifică în cadrul ambelor sindroame a fost prezența a cel puțin a unei atelectazii la radiografia pulmonară, iar diferența dintre ele fiind neimportantă și a reprezentat 72,32% pentru TEAP și 69,23% pentru TP.

Semnul Westermark a fost observat la 65 de pacienți cu TEAP, iar la cei cu TP a fost observat la doar 3 pacienți.

Hiperemia plămânului contralateral a fost diagnosticată doar la pacienții cu TEAP.

Semne de hipertensiune pulmonară, cu dilatarea trunchiului arterei pulmonare, a fost prezente la pacienții cu TP în 38,46%, iar la pacienții cu TEAP au fost prezente în doar 33% din cazuri, toate acestea fiind pe un fondal cardiac preexistent, cu existența fibrilației atriale cronice și cordului hipertensiv.

În TP dilatarea ventricolului drept a fost prezentă în 100% din cazuri, ceea ce denotă existența unei suprasolicitări cronice

a inimii drepte și a hipertensiunii pulmonare cronice. Infarctul pulmonar a fost depistat la 7 pacienți cu TEAP.

Semnele electrocardiografice de cele mai multe ori nu sunt concludente și sunt utile nu numai pentru a ajuta la excluderea infarctului miocardic acut, dar și pentru identificarea rapidă a pacienților cu tromboembolie pulmonară mare, aceștia putând avea manifestări electrocardiografice de suprasolicitare acută a inimii drepte.

Tabelul 3

Semne electrocardiografice în TEAP/TP

Semne ECG	TEAP		TP	
	N	%	N	%
Tahicardie sinusală	43	38,39%	7	53,84%
Bradycardie sinusală	2	1,78%	-	-
Fibrilație atrială	47	41,96%	5	38,46%
Extrasistole	7	6,25%	2	15,38%
Tahicardie ventriculară	1	0,89%	-	-
Fibrilație ventriculară	-	-	-	-
Bloc de ram drept a fasciculului Hiss	28	25%	5	38,46%
Bloc total	-	-	-	-
S _I Q _{III}	22	19,64%	4	30,76%
T _{III} negativ, aVF	13	11,60%	1	7,69%
T ₁₋₃ negativ	6	5,35%	4	30,76%
P pulmonar	76	67,85%	13	100%
Semne de insuficiență coronariană acută	41	36,60%	2	15,38%

Traseul normal este prezent în 6% din cazuri, evidențiază tahicardie sinusală, iar uneori poate apărea fibrilație atrială, tahicardie ventriculară sau alte modificări EKG: bloc de ramură dreaptă incomplet sau complet; S în derivațiile I și în aVL > 1,5 mm; zona de tranziție deplasată la V₅; Qs în derivațiile III și aVF, dar nu în derivația II; axul QRS > 90° sau ax nedeterminabil; voltaj scăzut în derivațiile membrelor; unda T inversată în derivațiile III și aVF sau în derivațiile V₁-V₄ – sunt semne comune ce reflectă suprasolicitarea ventriculului drept.

Pot fi utile îndeosebi când apar în timpul accesului și nu au fost prezente anterior. Totuși, orice schimbări sunt asociate în general cu forme severe de TEAP și pot fi evidențiate semne de efort al ventriculului drept.

Tahicardie sinusală a fost înregistrată la pacienții cu TEAP în proporție de 38,39%, comparativ cu cei ce au prezentat TP, iar pe traseul electrocardiografic tahicardia sinusală a fost înregistrată la 7 pacienți, adică la 53,84%.

Bradycardie sinusală nu a fost vizualizată la pacienții cu TP, dar nici pentru TEAP nu este caracteristică. A putut fi întâlnită doar la 2 pacienți.

Mult mai frecvent în TEAP a fost observată fibrilația atrială, cel mai des forma tahisistolă – la 41,96% din pacienți, comparativ cu pacienții cu TP, care a fost de aproximativ de două ori mai rar întâlnită și a reprezentat doar 23,07% din numărul pacienților.

Tahiaritmiile sunt rareori întâlnite în trombozele pulmonare, și sunt greu tolerate de către pacient.

Extrasistolia a fost înregistrată mult mai des la pacienții cu TP, în 15,38% din cazuri. În TEAP extrasistole frecvente au fost vizibile la doar 6,25% din pacienți.

Tahicardia ventriculară a fost depistată la un singur pacient cu TEAP timp de 30 secunde.

Fibrilație ventriculară nu am înregistrat la nici un pacient cu TEAP sau TP la debut monitorizat în terapia intensivă.

Deregările de conducere, manifestate prin bloc de ram drept al fasciculului Hiss, au fost mult mai frecvente la pacienții cu TP comparativ cu pacienții cu TEAP, adică 38,46% pentru cei cu TP și 25,0% la cei cu TEAP.

Blocuri totale nu am înregistrat la niciun pacient ce a prezentat simptomatologia ambelor sindroame.

Semne de suprasolicitare acută a ventriculului drept în cadrul TEAP, manifestate prin S_IQ_{III}, au fost înregistrate la 22 pacienți, T_{III} negative în aVF la 11,6% din pacienți, unda P pulmonară la doar 67,85% din pacienți.

În TP semnele de suprasolicitare ale ventriculului drept sunt mult mai frecvente, însă ele sunt semne de suprasolicitare cronică, ce se modifică la repetarea microtrombozelor pulmonare. Astfel, unda P pulmonară a fost observată pe traseul ECG la toți pacienții și a reprezentat 100%, S_IQ_{III} și T₁₋₃ negativ au fost înregistrate în proporții egale la această categorie de pacienți. Unda T_{III} negativă în aVF a fost vizibilă la un sigur pacient cu TP.

Semnele de insuficiență coronariană acută sunt mai frecvent observate la pacienții cu TEAP (36,6%) și aproape de două ori mai puțin la cei cu TP (15,38%).

Ecografia transtoracică estimează presiunea sistolică din artera pulmonară și exclude alte cauze cardiace de hipertensiune pulmonară și insuficiență ventriculară dreaptă. Ecografia transesofagiană rareori poate vizualiza trombusul în artera pulmonară dreaptă sau în cavitățile cordului drept.

Dilatația ventriculară dreaptă și hipochinezie sunt mai frecvent întâlnite în trombozele pulmonare din cauza existenței hipertensiunii pulmonare cronice. Creșterea de durată a postsarcinii ventriculului drept este cauză de hipertrofie ventriculară dreaptă.

Tabelul 5

Modificările ecocardiografice în cadrul TEAP/TP la pacienții din unitatea de terapie intensivă

Semne ecocardiografice	TEAP		TP		
	N	%	N	%	
Vizualizarea trombului (rar)	-	-	-	-	
Dilatarea ventriculului drept	67	59,82%	13	100%	
Hipochinezie ventriculului drept (cu excepția vârfului)	2	1,79%	3	23,07%	
Insuficiența valvei tricuspide	107	95,53%	13	100%	
Dilatarea arterei pulmonare	34	30,35%	7	53,84%	
Hipertensiune pulmonară	- absentă ≤ 25 mmHg	32	28,57%	-	-
	- moderată ≥ 26 ≤ 45 mmHg	56	50%	2	15,38%
	- severă ≥ 46 mmHg	24	21,42%	11	84,61%

În cadrul examenului ecocardiografic Doppler în nici un caz nu a putut fi evidențiat trombusul. Dilatarea de ventricul drept a fost evidentă în cadrul sindromului de TEAP la 67 (59,82%) din pacienți. Toți pacienții (100%) la care a fost stabilit diagnosticul de TP au avut la ecocardiografie dilatat ventriculul drept, ceea ce denotă că exista o suprasolicitare cronică și hipertensiune pulmonară cronică.

Hipochinezia ventriculului drept a fost vizibilă la 2 (1,79%) pacienți cu TEAP și la 23% pacienți cu TP.

Insuficiența valvei tricuspide este semnul foarte frecvent întâlnit în ambele sindroame, cu o diferență nesemnificativă de 4,47% în detrimentul TEAP.

Dilatarea arterei pulmonare a fost prezentă la 34 de pacienți cu TEAP și la 7 (53,84%) pacienți cu TP.

Hipertensiunea pulmonară moderată a fost prezentă în 50% din cazuri la pacienții cu TEAP, hipertensiune pulmonară severă s-a depistat la 24 (21,42%) din pacienți. 32 de pacienți cu TEAP confirmată nu au prezentat semne de hipertensiune pulmonară, comparativ cu TP, care la examenul ecocardiografic a demonstrat că toți pacienții aveau semne de hipertensiune pulmonară. Hipertensiunea pulmonară moderată a fost prezentă la 2 pacienți cu TP și a fost vizibilă la alți 11 (84,61%) pacienți.

Scintigrafia pulmonară apreciază modificările perfuziei pulmonare. Aspectul normal al scintigrafiei va exclude tromboembolia pulmonară.

Semnele de afectare pulmonară în cadrul trombozelor pulmonare la scintigrafia pulmonară sunt mai pronunțate în corelație cu semnele clinice, comparativ cu TEAP la care clinica este zgomotoasă, iar semnele de afectare a microcirculației pulmonare sunt mult mai modeste.

Toți pacienții cu TEAP au cel puțin un dezechilibru V/Q segmentar sau mai mare la scintigrafia izotopică pulmonară. Pacienții cu TP au de obicei dezechilibre de V/Q în cel puțin 2-3 segmente în ambii pulmoni. Pentru pacienții cu deficit mai mare la scintigrafia pulmonară de V/Q este necesară angiografia pulmonară pentru a determina gradul obstrucției arterei pulmonare centrale precum și presiunile din artera pulmonară, presiunea blocată din artera pulmonară și rezistența vasculară pulmonară.

Diagnosticul de TEAP este improbabil la pacienții cu scintigrame normale sau aproape normale. Scintigramele cu probabilitate ridicată indică de obicei TEAP acută, dar mai puțin de jumătate din pacienți au o scintigramă cu probabilitate ridicată. Mulți pacienți cu scintigrame cu probabilitate redusă, dar cu suspiciune clinică înaltă pentru tromboembolie pulmonară, au de fapt tromboembolie pulmonară la angiografie.

Scintigrafia pulmonară de perfuzie/ventilație exclude relativ ușor TP, dacă aceasta nu demonstrează cel puțin un defect segmentar de perfuzie.

Tomografia computerizată spiralată a toracelui cu substanță de contrast reprezintă o alternativă modernă a scintigrafiei pulmonare. Studiile metaanalitice recente arată o sensibilitate și o specificitate a metodei de 88%, respectiv 92%.

Angiografia pulmonară („gold standard”) selectivă este cel mai specific examen disponibil pentru stabilirea diagnosticului clinic de tromboembolie pulmonară. Angiografia ar trebui efectuată ca parte a unei abordări diagnostice încadrate care combină evaluarea clinică cu metodele de diagnostic neinvazive. Angiograma tinde să fie cea mai utilă la pacienții la care probabilitatea clinică de tromboembolie pulmonară diferă substanțial de probabilitatea tromboemboliei pulmonare bazată pe teste neinvazive. Se realizează de obicei când scintigrama pulmonară arată probabilitate intermediară de tromboembolie pulmonară.

Concluzii

- trombozele pulmonare nu au o clinică evidentă, decurg lent, „sub masca” altor patologii, ceea ce crează dificultăți în stabilirea unui diagnostic precoce, în deosebi dacă nu se găsesc inițial factorii de risc specifici.
- orice dispnee care nu are explicație la radiografia pulmonară trebuie luată în considerație, îndeosebi la pacienți cu prezența a cel puțin 2 factori de risc, ca fiind suspexție de TP sau TEAP.
- frecvența înaltă a TP la pacienții chirurgicali a fost favorizată de factori cerți precipitanți de TP: sindrom de compartiment abdominal, ascensiune semnificativă bilaterală a diafragmei etc.

Bibliografie

1. Nazzareno G., Marius M. Hoepfer et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *European Heart Journal* (2009) 30, 2493-2537
 2. Simonneau G., Robbins I. et al. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54:543-554.
 3. Roy P.M., Meyer G., et al. Appropriateness of diagnostic management and outcomes of suspected pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 2006;144:157-164.
 4. Braunwald „Heart disease”, tratat de boli cardiovasculare, vol. 2, 2000; 1582-1603.
 5. Cojocaru V. Dereglări hemostazice în stări patologice critice, Chișinău 2006.
 6. Cojocaru V., Pîrgari B., Baltag R. Resuscitarea bolnavului de tromboembolism vascular sever. Recomandări metodice, Chișinău 2005.
-

REFERATE GENERALE

**ЭЛЕКТРОИМПЕДАНСНАЯ МАММОГРАФИЯ И ЕЁ ПРИМЕНЕНИЕ
В ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ****ELECTRICAL IMPEDANCE MAMMOGRAPHY
IN THE DIAGNOSTICS OF MAMMARY GLAND DISEASES****Olga Raneta¹, Vladimír Bella², Juraj Svec³***Лечебный факультет, университет Коменского, Братислава, Словакия¹**Онкологический институт св. Елизаветы, Братислава, Словакия²**Словацкий медицинский университет, Братислава, Словакия³***Abstract**

Problems related to early detection of mammary gland diseases involve application of a rational diagnostics system, selection of methods capable of recognizing early symptoms of the disease and stratification of patients at increased risk. Today the most commonly used diagnostic methods such as the native mammography, digital mammography and ultrasonography have some limitations and sometimes are low-informative. For this reason new methods of diagnostics have been initiated.

Electrical impedance mammography is a non-invasive screening technique capable to determine and to visualize spatial distribution of the electrical properties of tissues inside the body thus providing valuable diagnostic information about changes in breast tissue structures.

Абстракт

Проблематика раннего выявления заболеваний молочной железы нуждается в применении более рациональных методов диагностики, а также выбора методов, способных распознавать ранние симптомы болезни и формировать группы пациентов повышенного риска. На сегодняшний день такие широко применяемые методы диагностики как нативная маммография, цифровая маммография и ультрасонография имеют ряд ограничений и иногда оказываются малоинформативными. По этой причине в практику вводятся новые методы диагностики.

Электроимпедансная маммография даёт возможность неинвазивным способом визуализировать распределение электропроводности биологических тканей, тем самым предоставляя ценную диагностическую информацию о изменениях в структуре тканей.

Введение

Современная медицина располагает огромным арсеналом диагностических методов. Тем не менее, работа над созданием новых и усовершенствованием ныне существующих способов диагностики продолжается. В настоящее время диагностика заболеваний молочной железы ориентирована, в основном, на маммографию и ультразвуковое исследование. Чувствительность метода рентгеновской маммографии очень высока (71% - 86.8%) при исследовании железы с большим количеством жировой ткани на фоне инволюции. А у молодых женщин с железистым типом строения, при так называемых рентгенологически "плотных" молочных железах, информативность снижается, а иногда и сомнительна. Специфичность метода рентгеновской маммографии составляет 37-40%. Не всегда возможна достоверная дифференциальная диагностика между кистами и солидными образованиями, а некоторые совокупные признаки злокачественных образований симулируют доброкачественный процесс. При подозрении на внутрипротоковую локализацию процесса

приходится дополнять маммографию контрастной дуктографией. Кроме того, проведение рентгеновской маммографии осуществляется раз в 1 - 1.5 года, что связано с облучением организма и не рекомендуется применение метода без показаний у женщин моложе 40 лет. Нельзя использовать метод в динамике для оценки состояния молочных желез в разные фазы менструального цикла, у беременных женщин, а также у женщин с ожирением [1] для контроля эффективности лечения. Другой метод диагностики заболеваний молочных желез - ультразвуковое исследование (УЗИ) - сегодня является перспективным. Чувствительность УЗИ в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных образований составляет 98,4%, а специфичность - 59% [2]. Но точность диагностики зависит от технических параметров прибора (класса аппарата УЗИ), квалификации исследователя, возраста и гормонального статуса пациентки, типа и стадии заболевания.

Поэтому, перед многими специалистами, занимающимися вопросами диагностики, лечения и реабилитации больных с раком и другими заболеваниями молочных

желез стоит задача – найти новый и эффективный способ раннего распознавания патологии молочных желез, отличающийся от других доступностью, безопасностью и информативностью. В настоящее время появилась возможность визуализации тканей молочной железы с помощью электроимпедансной маммографии – метода получения изображения распределения импеданса в тканях.

В конце 90-х годов в Московском институте радиотехники и электроники Российской Академии Наук был разработан компактный одночастотный электроимпедансный компьютерный маммограф (МЕИК), позволяющий получить качественное изображение проводимости объема тела с высокой чувствительностью и удовлетворительной разрешающей способностью, что позволило его использовать в медицинской практике [3]. На данный момент уже выпускаются его усовершенствованные, более стабильные версии. Последняя из них – «МЭИК *» 5-ой версии (фиг. 1).



Фиг. 1. Электроимпедансный компьютерный маммограф

История развития метода электроимпедансной томографии

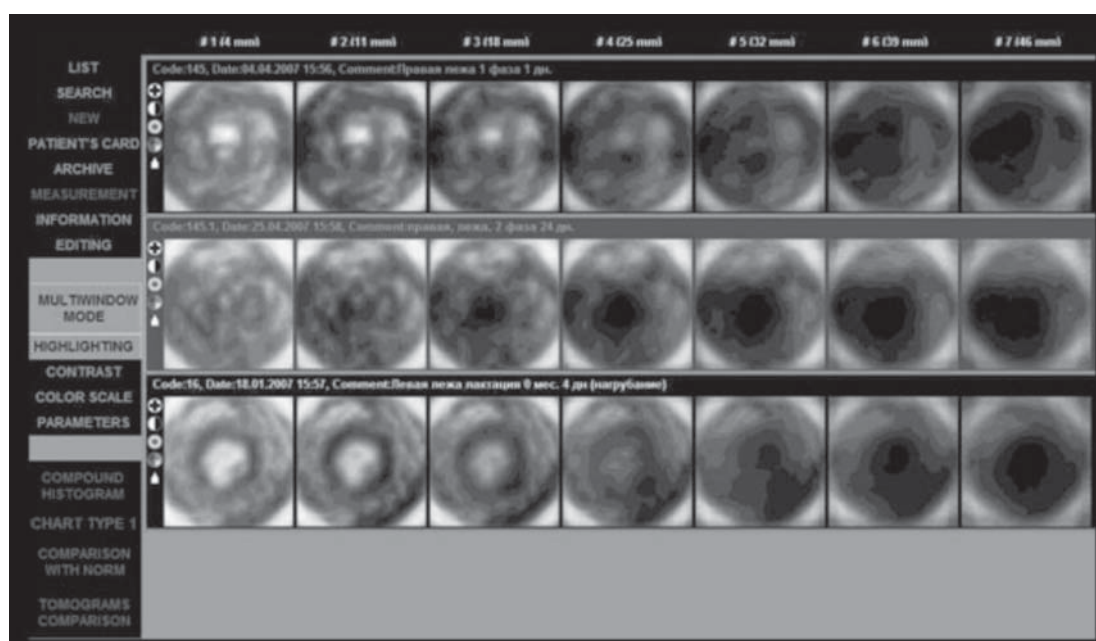
В 1978 году R.P. Henderson и J.G. Webster предложили использовать сопротивление биологических тканей к электрическому току, как метод диагностики. Однако полученный этими учёными снимок грудной клетки не был томографическим. Первооткрывателями электроимпедансной томографии были Бриан Браун и его коллеги из Шеффилдского университета (Великобритания), которые в 1982 году представили электроимпедансную томографию руки [4]. За последние 16 лет из принципиальной возможности использования такого физического факта как сопротивление тканей к электрическому току, в качестве диагностического критерия, электроимпедансная томография преобразовалась в самостоятельное направление. На сегодняшний день наиболее развито направление электроимпедансной томографии молочной железы (или, проще говоря, электроимпедансная маммография) [5].

Диагностические возможности

Электроимпедансная маммография – метод, позволяющий визуализировать распределение электропроводности биологических тканей в нескольких поперечных сечениях молочной железы пациента и обнаруживать на изображениях патологию как области с аномальными значениями электропроводности [6].

Метод, лежащий в основе работы электроимпедансного маммографа, основан на том, что электропроводность разных биологических тканей, то есть их способность проводить электрический ток, разная. А это означает, что злокачественные опухоли и другие патологические образования молочной железы, обладают электропроводностью, существенно отличающейся от электропроводности окружающих здоровых тканей [7].

В маммографе «МЭИК * 5-я версия» используется измерительная система и алгоритм реконструкции изображений, позволяющий визуализировать статические распределения электропроводности в тканях молочной железы, прилегающей к поверхности электродов. Измерения проводятся с помощью матрицы, состоящей из 256 электродов. Ток, протекая через ткани молочной железы,



Фиг. 2. Изображения молочной железы, соответствующих плоскостям сканирования

создает объемное распределение электрического потенциала. Передача данных и измерения идут параллельно и, для выполнения полного цикла измерений, требуется около 35 секунд. На экране персонального компьютера после сканирования появляются семь изображений молочной железы, соответствующих плоскостям сканирования, параллельным плоскости расположения электродов, с возрастающей глубиной от 4 до 46 мм (фиг. 2).

Результаты обследования можно оценить моментально. Есть возможность обратиться к шкале цветности, и по тому, в какие цвета окрашиваются полученные изображения, можно предположить наличие того или иного заболевания. Кроме того, в программе заложена возможность составлять графики и делать определенные расчеты. Например, сравнивать обе молочные железы между собой с помощью специальных графиков, наложений картинок, а также рассчитывать величину риска возникновения рака молочной железы у пациентки. Цифра электропроводности, то есть индекс каждой патологии тоже свой. Наконец, каждый случай можно сравнивать с неким эталоном - вариантом нормы молочной железы, который подбирается совершенно индивидуально, учитывая возраст женщины, как проходили ее роды, период лактации и так далее. Также программа имеет возможность создавать цифровую базу данных.

Дискуссии

Электроимпедансная маммография является простым доступным недорогим методом исследования молочной железы, не сопровождается лучевой нагрузкой, неинвазивен, и позволяет не только визуально оценить получаемые электроимпедансные изображения, но и провести количественную оценку маммограмм, что очень важно в дифференциальной диагностике различных состояний молочных желез и их патологии. Продолжительность сканирования осуществляется в течении 35 секунд. Процесс диагностического обследования, от момента сбора анамнеза до выдачи заключения, составляет в среднем 15 минут. Т.е. обследование не требует больших временных затрат, что является очевидной выгодой, особенно в усло-

виях массового скрининга.

Метод электроимпедансной маммографии не имеет противопоказаний к применению и ограничения кратности процедур исследования, что важно для динамического наблюдения за женщинами с патологией молочных желез, для контроля за лечением, при использовании комбинированных оральных контрацептивов или препаратов гормонозаместительной терапии. Дает возможность обследовать беременных женщин и родильниц.

Электроимпедансный маммограф может использоваться в условиях стационаров, поликлиник, женских консультаций, врачебных кабинетов и других лечебно-профилактических структур. Его компактность и портативность позволяет проводить обследование молочных желез в выездных условиях в районах, не имеющих стационарного оборудования. Очень эффективен для диагностики доброкачественных и злокачественных образований молочных желез. Прибор имеет следующие операционные характеристики: чувствительность 92%, специфичность – 99%, прогностическая ценность положительного результата – 73%, прогностическая ценность отрицательного результата – 99% [8].

Выводы

Электроимпедансная маммография даёт возможность: Визуально оценить анатомические ориентиры на разной глубине сканирования. Изображения соответствуют поперечным сечениям молочной железы, параллельным грудной клетке.

Определить типы строения молочных желез (ювенильный, репродуктивный, пременопаузальный, постменопаузальный).

Определить показатели средней, минимальной и максимальной электропроводности молочных желез на разных уровнях сканирования в требуемой области и провести сравнение с нормой.

Диагностировать различные типы мастопатий, одиночные и множественные кисты молочных желез, фиброаденомы молочных желез, а так же рак молочной железы.

Литература:

1. KERLIKOWSKA, K., WALKER, R., MIGLIORETTI, D.L., DERAJ, A. I. et al.: Obesity, mammography use, and accuracy, and advanced breast cancer risk. *J. Nat. Cancer Inst.* 100 (23): 1724-1733, 2008
 2. VLADIMÍR BELLA a kolektív: Karcinóm prsníka, 2005, str.41-51. Advert, s.r.o. Banská Bystrica ISBN:80-968297-2-6
 3. ТРОХАНОВА О. В., ОХАПКИН М. Б., ЕРШОВА Ю. В., БРЯНЦЕВ М. Б. Возможности многочастотной электроимпедансной маммографии при выявлении дисгормональных заболеваний молочных желез. *Журнал Российского общества акушеров-гинекологов* 2007-3, стр.28-31.
 4. BROWN V.H., BARBER D.C. AND SEAGAR A.D. Applied potential tomography: possible clinical applications. - *Clinical Physics and Physiological Measurement.*, 1985, v. 6, p. 109.
 5. КОРЖЕНЕВСКИЙ А.В., КОРНИЕНКО В.Н., КУЛЬТИАСОВ М.Ю., КУЛЬТИАСОВ Ю.С., ЧЕРЕПЕНИН В.А. Электроимпедансный компьютерный томограф для медицинских приложений. *Приборы и техника эксперимента*, 1997, № 3, с. 133.
 6. CHEREPENIN V., KARPOV A., KORJENEVSKY A., KORNIENKO V., MAZALETSKAYA A., MAZOUROV D. and MEISTER D. A 3D electrical impedance tomography (EIT) system for breast cancer detection. *Physiological Measurement*, 2001, v. 22, p. 9.
 7. <http://www.impedance.ru>
 8. N. SOTSKOVA, A. KARPOV, M. KOROTKOVA, A. SENTCHA. Particularities of electrical impedance images in different forms of growth of infiltrative breast cancer. *Outpatient Department №1 of the Yaroslavl Railway Clinical Hospital attached to the JSC "RZhD", Russia Municipal Clinical Hospital №9, Yaroslavl, Russia.*
-

B | BRAUN

SHARING EXPERTISE

AESCULAP®

Краткая история компании:

- 1839-23 июня Юлиус Вильгельм Браун приобрел Rosen-Apotheke - аптеку в г. Мельзунген, Германия, и расширил дело, наладив почтовую рассылку лекарственных трав.
- 1867 Компания была разделена на Департамент А (аптека) и Департамент В (фармацевтическая продукция). Бернхард Браун внес Компанию в коммерческий регистр как "B. Braun".
- 1889 Эмблема Aesculap, жезл со змеей и короной, становится зарегистрированным торговым знаком компании. Первый филиал открывается в Берлине.
- 1899 Название "AESCULAP" зарегистрировано в качестве торговой марки.
- За 167 лет развития мы приобрели знания, которыми можем поделиться с теми, на ком лежит ответственность за охрану здоровья людей.

Компания представляет продукцию трех подразделений Braun:

Приоритетными направлениями в деятельности подразделения Госпитальной Продукции (Hospital Care) являются инфузионные растворы, клиническое питание, инфузионные насосы и принадлежности для интенсивной терапии — изделия для инфузии, центральные и периферические венозные катетеры, наборы и компоненты для регионарной анестезии, урологии, дренажа, биопсии.

Подразделение Aesculap предлагает хирургический инструментарий, шовные материалы, продукцию для интервенционной кардиологии и другие хирургические принадлежности.

Подразделением OPM (Out Patient Market) представлена продукция для ухода за стомой и при недержании, средства для дезинфекции и гигиены.

Девиз «Sharing Expertise» отражает нашу глобальную миссию обмена опытом, накопленным за долгие годы исследований, промышленного производства и тесного сотрудничества с медицинской наукой.

Группа B. Braun входит в число крупнейших мировых поставщиков для здравоохранения и работает более чем в 50 странах мира. В составе B. Braun 140 дочерних предприятий, объединяющих более 38 000 сотрудников. Объем продаж Группы в 2008 году составил около 3,786 млрд. евро.

Более 160 лет B. Braun идет в ногу со временем, превосходящая развитие медицины и постоянно совершенствуя спектр своей продукции и услуг. Разработка и внедрение в медицинскую практику новых инфузионных растворов, препаратов для клинического питания, внутривенных анестетиков и других фармацевтических продуктов позволяет эффективно помогать пациентам, нуждающимся в интенсивной терапии.

Слияние компаний B. Braun и Aesculap усилило научный потенциал обеих компаний и раскрыло новые горизонты развития. Благодаря обширному ассортименту передовых продуктов и услуг, B. Braun устанавливает новые стандарты медицинских технологий и выступает в качестве компетентного партнера лечебных учреждений. В настоящее время Aesculap является подразделением B. Braun. Специализация Aesculap — технологии для хирургии и интервенционной медицины.

Компания B. Braun Aesculap производит широкий спектр хирургических инструментов для абдоминальной хирургии. Полная программа фирмы включает все необходимое для открытых и эндоскопических операций, идет ли речь о доступе (современные ранорасширители и троакары), собственно операции и закрытия раны, а также об обработке инструментов.

Приоритетным направлением деятельности подразделения Aesculap является оснащение операционных и отделений интервенционной терапии.

Спектр продукции включает в себя хирургические инструменты для открытого или минимально инвазивного доступа, имплантаты (например, для ортопедии, нейрохирургии и спинальной хирургии), шовные материалы, контейнерные системы и системы хранения хирургического инструментария, хирургические моторные и навигационные системы, а также изделия для интервенционной кардиологии. B. Braun medical предоставляет медицинские изделия, которые за многие годы применения в лечебных учреждениях страны заслужили высокую репутацию благодаря высокому качеству, эффективности и безопасности для пациентов.

Качественные хирургические инструменты являются основой для любой операции.

Если мастерство, точность и надежность - это важные факторы успеха хирургической операции, то аналогичные требования предъявляются и к используемым инструментам.

Инструменты для общей хирургии:

- Ножницы
- Пинцеты
- Захватывающие зажимы
- Кровоостанавливающие зажимы, зажимы «бульдог», сосудистые зажимы, аппроксиматоры
- Препаровальные и лигатурные зажимы
- Хирургические иглы и коробки для их хранения
- Иглодержатели, инструменты для ушивания, лигатурные иглы
- Ранорасширители
- Абдоминальные ранорасширители, самоудерживающиеся ранорасширители
- Инструменты для абдоминальных и ректальных операций и для операций на кишечнике
- Инструменты для операций на печени, селезенке и желчном пузыре
- Другие инструменты
- Титановые лигатурные клипсы и щипцы для их наложения

Отделение Aesculap Академия занимается обучением медицинского персонала новейшим медицинским технологиям.

Сферы деятельности:

- Хирургические технологии / Системы для стерилизации и хранения инструмента
- Нейрохирургия
- Сосудистые технологии
- Продукция для закрытия ран
- Ортопедия
- Спинальная хирургия
- Моторные системы
- Машины для гемодиализа

Являясь частью B. Braun Aesculap, отделение Vascular Systems занимается разработкой, производством, маркетингом и поставкой продукции для интервенционной кардиологии, ангиологии и сосудистой хирургии. Благодаря обширному диапазону инновационных продуктов и новейших медицинских технологий, Vascular Systems является альтернативным европейским производителем для отделений интервенционной терапии по всему миру.

Со времени своего основания в 1990 году, Vascular Systems постоянно расширяет спектр производимой продукции. Качество многих продуктов подтверждено отличными результатами при длительном опыте применения, примерами могут являться датчик давления Combitrans для измерения инвазивного кровяного давления или стент-система Coroflex® для лечения сужений коронарных сосудов. Благодаря интенсивному диалогу с партнерами при клинических исследованиях, при разработке и при клинической апробации, отделение Vascular Systems способно быстро реагировать на изменение потребности заказчиков, и, продолжая совершенствовать свою продукцию, воплощать в жизнь новые идеи.

B. Braun-Avitum подразделение занимается разработкой и производством систем и фильтров для экстракорпорального гемодиализа.

Качество складывается из множества деталей – Вам, как пользователю, необходимы хирургические инструменты с высоким уровнем точности и надежности.

Мы предлагаем вам решения в таких областях, как хирургические инструменты, шовные материалы, продукция для ортопедии, нейрохирургии и хирургии позвоночника, а также моторные системы. Познакомьтесь с ассортиментом продукции B. Braun Aesculap.

B | BRAUN
SHARING EXPERTISE

Reprezentanța în Republica Moldova:

or. Chișinău str. Ciuflea 38/1 of. 1

tel. 601-088

fax. 601-102

mob. 069-105-365

www.bbBraun.com

COLEMIA – O COMPLICAȚIE SEVERĂ SURVENITĂ ÎN LITIAZA BILIARĂ (REVISTA LITERATURII)

CHOLEMIA – A SEVERE COMPLICATION IN BILIARY LITHIASIS (A REVIEW)

Liuba STRELȚOV

Catedra Chirurgie nr. 1 „Nicolae Anestiadi”, USMF „Nicolae Testemițanu”

Rezumat

Sunt analizate 49 lucrări științifice, ce vizează: fiziologia, diagnosticul funcțional și paraclinic ale sindromului icteric instalat în litiaza biliară. Este expusă noțiunea de colemie. Sunt menționate date privind colereza și particularitățile acesteia în afecțiunea hepatocelulară. Au fost studiate și sistematizate corespunzător eficacității metodele funcționale de diagnostic ale colemiei. Au fost studiate și s-a efectuat analiza comparativă a eficacității metodelor instrumentale de investigație.

Summary

The analyses of 49 scientific works that included the study of jaundice syndrome in biliary gallstones disease, specifically: physiology, functional and instrumental diagnosis was revealed. It was exposed the definition of cholemia. Data about cholegenesis and some disorders in states with hepatocelulare disturbances were mentioned. The liver function tests were studied and the topic of the efficiency was presented. The efficiency of instrumental methods of diagnosis was study and was given the analyses of comparison.

Introducere

Decurgerea asimptomatică, simptomatică și în fază de complicații a litiazei biliare a fost unul din obiectele de studiu care i-a preocupat pe cliniciști de la începutul secolului trecut. Kehr în 1901, Osler în 1908 sugerau ideea, că mulți calculi probabil nu produc niciodată simptome și deci nu necesită tratament. În replica dată de Mayo W. J., în 1911, se menționa că singurul tratament al litiazei biliare este cel chirurgical. Disputa este actuală și azi, când progresele științifice în diagnosticul și tratamentul patologiei au un bogat arsenal precum: dizolvarea medicamentoasă a calculilor menționată în publicațiile lui T. Northfield R. Jazrawi (1990), S. Sahlin și B. Anghelin (1991); fragmentarea cu laser și dizolvarea calculilor expusă de C. Peine (1990), G. Mey (1992), Ferrucci (1990), M. Sachmann (1991); extragerea endoscopică a acestora relatată în lucrările lui L. Safrani (1978), H. Schuls (1990), N. Soehendra (1995), E. Taylor (2000) ș.a.; abordarea chirurgicală, atât clasică, cât și laparoscopică, constată de C. Wastel (1991), Smith R. (1991), J. Petelin (1993), I. Peters și I. Miller (1993) ș.a.

Rata complicațiilor în litiaza biliară conform diferitor studii variază cu prevalența colecistitei acute în 10-15% cazuri. În ce privește litiaza căii biliare principale, pancreatita, colangita, hepatita satelită – studiile relevă o incidență mai redusă de 2-4% [17]. Statisticile arată că, asociativ complicațiilor menționate, în stările date preexistente în 25-30% cazuri [28], apare *sindromul icteric*, adică colorația în galben a pielii, mucoaselor și organelor interne [21]. Patofiziologic, sindromul se traduce prin stare de *colemie* – creșterea cantității de bilirubină și a altor compuși biliari în sânge prin trecerea bilei în sânge [10].

Apariția icterului la un pacient purtător de litiază biliară, primar diagnosticat sau cu anamnesic, sugerează ideea instalării unei stări de colemie, care solicită urgent diferențierea componentei obstructive de cele hepatocelulară și hemolitice [12, 39, 48]. Sindromul icteric ce se instalează în litiaza biliară, în literatura chirurgicală este de obicei studiat ca fiind un icter

mecanic benign care, comparativ cu unul malign, este „mai ușor” și reversibil morfofuncțional [12, 48]. Dificultăți majore în diagnostic intervin la pacienții cu un teren hepatic agravat de o patologie cronică hepatică concomitentă sau în cazul asocierii unui proces inflamator sever. Este cunoscut faptul că supraadăugarea după un timp a infecției în obstrucția litiazică generează suferința hepatocelulară satelită [1, 5, 14, 16]. La fel, icterele hemolitice se asociază în timp cu o componentă obstructivă, formând calculi pigmentari [42, 43, 47].

Istoria naturală a colerezei și diagnosticul etiologic al colemiei

Bila, produsul de secreție externă a ficatului, este rezultatul activității hepatocitelor, care primesc la polul sinusoidal diverși constituenți plasmatici, pe care îi elimină la polul biliar, împreună cu alți compuși pe care îi sintetizează. Mecanismele de secreție a bilei (colereza) sunt complexe și încă insuficient clarificate. Acestea par să se realizeze inițial prin filtrare, proporțională cu debitul sangvin hepatic (glucoză, apă, săruri, K⁺, Cl⁻), urmată de secreție activă cu consum de energie cu sediu predominant hepatocitar (acizi și săruri biliare) și secreție – reabsorbție (apă, Na⁺, Cl⁻) în ducturile și canalele interlobulare, așa-numitul „debit biliar ductular”, care modifică bila canaliculară. Celulele ductulare reabsorb activ acidul ursodezoxicolic, schimbându-l în bicarbonat. În acest fel acizii biliari sunt recirculați de ficat pentru a fi reexcretați, aspect cunoscut sub numele de „șunt colehepatic” [5, 35]. Secretată permanent cu un debit mediu de 15 ml/kg în 24 ore, bila se acumulează în perioadele interdigestive în vezicula biliară, de unde este eliminată în duoden în timpul digestiei. Reglarea secreției și fluxului biliar este realizată prin două mecanisme. Mecanismul principal îl constituie reglarea umorală, realizată prin intermediul unor hormoni locali: secretina, colecistochinina, gastrina, glucagonul, histamina etc. Reglarea prin intermediul sistemului nervos vegetativ prezintă mecanismul secundar [12, 42]. Compoziția bilei este foarte complexă – prezintă un lichid apos, conținând

compuși anorganici, ce corespund celor din plasmă, atât calitativ și cantitativ, cât și compuși organici [24, 49]. Acizii biliari reprezintă principalii constituenți organici – 50% din reziduu uscat. Fosfolipidele constituie 20% din lipidele biliare și au ca reprezentant principal lecitinele – 96% din total. Colesterolul, ce constituie doar aproximativ 4% din totalul solidelor biliare și 6% din greutatea lipidelor biliare, este o parte componentă importantă. Produs de ficat, ultimul se elimină prin bilă atât de sine stătător (59%), cât și sub forma sărurilor biliare (41%), ce se sintetizează din colesterol. Producții finali ai catabolismului hemoglobinei – pigmentii biliari constituie 2% din substanțele solide din bilă, cu principalul reprezentant – bilirubina, descărcată în condițiile unei hemolize fiziologice în cantități constante de aproximativ 300 mg/24 ore. Bilirubina în valori crescute este una dintre componentele de bază generice de coleemie. În condiții fiziologice bilirubina neconjugată este transportată sanguin de albumine, intrată în celulă se leagă de o proteină specifică numită ligandină, care are menirea prevenirii refluxului acesteia în sânge [26, 36]. Bilirubina neconjugată liposolubilă este transformată în bilirubină hidrosolubilă sub acțiunea enzimei microsomale bilirubin-uridindifosfat-glucuroniltransferaza și eliminată în bilă. Conținutul normal al bilirubinei în plasmă este sub 16 mkmol/l (1mg%). Nivelul sub 50 mkmol/l (3 mg%) nu duce la depunerea evidentă tisulară a pigmentului, manifestând numai un subicter. Icterul devine manifest la valori peste această limită, iar la o bilirubinemie de peste 12 mg%, legătura cu albumine nu mai are loc și bilirubina se depune în neuroni, predilect în nucleii motori extrapiramidali, determinând sindromul icterului nuclear, encefalopatia hepatică [26, 36]. Nivelul seric de peste 13 mg% este considerat ca o contraindicație absolută pentru chirurgie [11, 12], valoarea critică pentru o ființă umană fiind apreciată la 15 mg% [26, 27, 36]. Este demonstrată acțiunea toxică a bilirubinei asupra celulelor. În concentrații mari decuplează fosforilarea oxidativă în mitocondrii, inhibând o serie de sisteme enzimatică, în neuroni inhibă biosinteza ARN și a proteinelor, cât și metabolizarea glucozei. Prin efectele sale toxice hiperbilirubinemia influențează negativ apărarea imună celulară și umorală a organismului [33, 36, 41].

Prezența pigmentilor biliari în urină presupune conjugarea bilirubinei în ficat, deoarece numai în această formă devine hidrosolubilă și poate fi eliminată de rinichi. Din acest motiv bilirubinuria lipsește în icterele prehepatice, fiind prezentă în cele hepatice și obstructive. De menționat faptul că bilirubina directă, fiind hidrosolubilă, colorează mai intens tegumentele, spre deosebire de fracția indirectă, care este liposolubilă și mai puțin colorantă.

Un rol patogenetic substanțial în evoluția colemiei îl au acizii biliari. Aceștia reprezintă principalii compuși organici ai bilei, atât cantitativi – constituind până la 50% din reziduu uscat, cât și calitativi – cunoscut fiind rolul fundamental al acestora în digestia și absorbția lipidelor, vitaminelor liposolubile și inducția fluxului biliar [21]. Principalii derivați ai acidului colanic sunt: acidul cholic, acidul chenodeoxicolic, acidul lithocholic și acidul deoxicolic, diferențele dintre aceștia fiind date în special de numărul de grupări hidroxilice. Se sintetizează în ficat din colesterol acizii biliari primari: acidul cholic și acidul chenodeoxicolic. În bilă acizii se găsesc în cea mai mare parte conjugați cu aminoacizii taurina și gluocolul, care cresc hidrofilia acestora și consecutiv solubilitatea în lichidele alcaline duodenale. Prin dehidroxilarea acestora în intestin

sub influența entimelor bacteriene rezultă acizii biliari secundari: acidul lithocholic și acidul deoxicolic. Primul este ușor rezorbabil din intestin, de aceea poate fi apreciat în cantități ridicate în bilă. Ultimul însă, foarte puțin solubil, se absoarbe în cantități minime, fiind eliminat în cea mai mare parte prin scaun. Excesivitatea acizilor biliari în sânge se soldează cu efecte nocive severe: eliberarea unor proteine fixate pe membrane, cât și fluidizarea stratului dublu lipidic al biomembranelor [7, 43, 47]. Toxicitatea acizilor biliari este dată în primul rând de efectul detergent al acestora asupra membranelor canaliculare și formarea miceliilor. S-a constatat că acidul lithocholic, care este reabsorbit din intestin, la producerea intestinală poate reduce în excesivitate independent fluxul de acizi biliari, provocând stare de colestază. În sfârșit, acizii biliari formează complexe insolubile cu ionii Ca^{++} , atât în interiorul celulei, cât și extracelular, cauzând apariția tulburărilor funcționale care, odată cu creșterea valorilor, manifestă leziuni morfologice, până la distrugerea celulelor afectate [7, 15].

Colesterolul total și în special fracțiunea sa esterificată sunt marcherii fideli ai funcțiilor de sinteză și esterificare hepatocitară. Fiind în forma hepatocitară: în 80% servește ca substrat pentru sinteza acizilor biliari. Fiind catalizat de lecitincolesterol-acid-transferaza trece în formă esterificată cu acizii grași. Restul 20% trece în bilă sub formă de colesterol liber. Ajuns cu bila în intestin, colesterolul este parțial recuperat printr-un circuit enterohepatic. În cazul sintezei hepatice crescute și activității lecitincolesterol-acid-transferazei reduse, crește nivelul plasmatic al colesterolului, explicat prin regurgitarea fracțiunii sale libere. Fosfolipidele, reprezentate prin lecitine, sunt solubile doar în prezența sărurilor biliare și nu sunt supuse circulației enterohepatice.

Pentru diagnosticul etiologic al unei colemii etapa clinică, cu o anamneză foarte atentă și un examen obiectiv minuțios, rămâne fundamentală deoarece, după Himsworth „*nu există nici un test al cărui valoare să se apropie de o examinare atentă a bolnavului și nici unul, care să fie interpretat fără ea*” [12]. Istoricul bolii oferă relații dintre cele mai valoroase pentru diagnostic. Așadar, un sindrom dispeptic biliar, manifestat pe parcursul a mai mulți ani prin colici biliare, ce își au mai frecvent debutul postprandial, după alimentări copioase, sugerează prezența litiazei biliare. Apariția ictericității țesuturilor după un puseu de colică biliară, asociată sau neasociată cu o componentă infecțioasă, pledează pentru o coleemie în litiaza biliară [12, 46, 47]. Sindromul ce caracterizează hiprecolalemia, manifest prin bradicardie, astenie și prurit, este propriu icterului mecanic, fiind variabil în litiaza biliară, dependent de obstrucția totală sau parțială a tractului biliar. Caracteristic pentru icterul benign este că pruritul urmează icterul și nu invers [5, 6, 46]. Nu areori însă, pruritul lipsește în icterele mecanice, însoțind în schimb icterele parenchimotoase, mai ales cele din ciroza biliară [5, 6]. Coluria și scaunele hipocolice și acolice evidențiate din anamnestic caracterizează obstrucția căii biliare principale. În ce privește starea generală a pacientului, aceasta se menține mult timp bună în obstrucția litiazică, în afara colicilor și angiocolitei, în vreme ce purtătorii icterului de cauză hepatică „se simt bolnavi” [5].

Examenul obiectiv începe cu aprecierea colorației țesuturilor. Nuanța de verdin-icter caracterizează obstrucția mecanică benignă, care în formele prelungite capătă o nuanță închisă (icter melas). Rubin-icter poate fi întâlnit în icterele

parenchimatoase. În icterele hemolitice „bolnavii sunt mai mult anemici decât icterici” [2, 4, 5], manifestând flavin-icter. Palpația și evaluarea corectă a limitelor și consistenței ficatului își are semnificația deosebită în diagnostic. Încă cu cinci secole înaintea erei noastre Hippocrate, nota că „în icter este semn rău, dacă ficatul se întărește”. În hepatitele acute virale organul este moderat mărit, cu marginea plată, este sensibil și se palpează cu dificultate. Icterele obstructive se caracterizează obligatoriu prin hepatomegalie dependentă de obstrucția totală sau parțială a căii biliare și termenii de instalare a icterului [7, 12, 28, 38, 42].

Colecistul mărit în volum în colemlia litiatică poate fi apreciat numai în cazul unei pancreatite severe cefalice, ce generează sindromul icteric sau unei colecistite acute. Palparea pancreasului sugerează date preponderent sugestive. Explorările paraclinice vizează baterii de teste biochimice complexe corespunzător sindromului clinic, pentru a oferi maximum de informații în vederea stabilirii diagnosticului. De primă necesitate este studierea sindromului bilio-excretor. Noțiunea de coleastă este cu mult mai largă decât cea de icter, deoarece cuprinde elemente privind toate componentele biliare și compușii eliminați de aceasta în sânge, urină, fecale și bilă. Valorile bilirubinei și fracțiilor acesteia ne vor indica gena și gravitatea colemliei. Dozarea fracțiilor, directă și indirectă, este obligatorie pentru diagnostic diferențial. Valorile normale pentru fracția directă 0-0,2 mg%, pentru cea indirectă – 0,2-1 mg%, limita normală a fracției totale – 1,0 mg%. Peste 2 mg% apare subictericitatea sclerelor, peste 3 mg% începe colorația tegumentelor, iar peste 5 mg% icterul este net. Enzimele indicatoare ale disfuncției bilio-excretore sunt: fosfataza alcalină (FA – N 14-1 uI/l), gama-glutamiltanspeptidaza (GGT – N 6-24 uI/l), leucinaminopeptidaza (LAP – N 50-220 uI/l) și 5-nucleotidaza (5-N – N 2-15 uI/l). FA serică formată din 3 izoenzime, hepatobiliară, osoasă și intestinală are valori normale la maturi (N 14-18 uI/l) [33, 36, 42, 48].

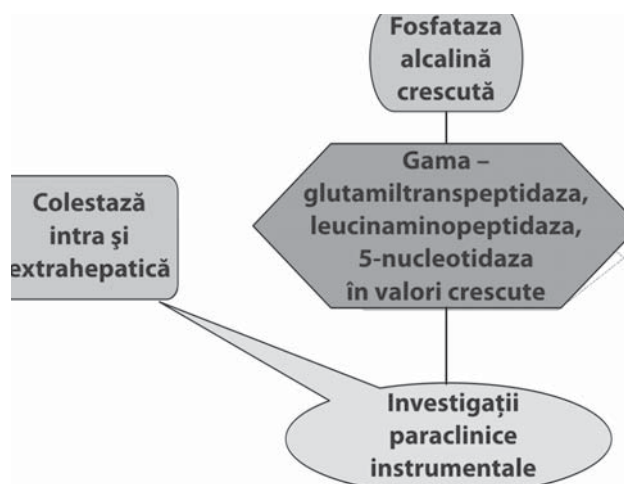


Figura 1. Algoritm paraclinic de confirmare a colestezei după Acalovschi [2]

Odată cu confirmarea prezenței sindromului colestatic, devin necesare testele ce investighează capacitatea ficatului de sinteză: a albuminei, fibrinogenului, factorilor de coagulare din complexul protrombinic, participarea la procesul de esterificare a colesterolului, cât și conjugarea și sinteza unor enzime, teste folosite pentru evaluarea sindromului hepatopriv, ce vor permite confirmarea unei suferințe acute sau cronice hepatocelulare. Hepatocitele sintetizează albumină, fibrinogen,

haptoglobină, ceruloplasmină, transferină și protrombină. Dintre acestea fibrinogenul, haptoglobina, ceruloplasmina cresc esențial în inflamații (reacție de fază acută) ca răspuns la injuriile tisulare. Importanța aprecierii albuminei în colemlie pentru diagnosticare este mai puțin semnificativă, având însă o valoare prognostică, constituind un bun criteriu de evaluare a severității leziunilor hepatocitare – valori sub 2 g% – indică o alterare severă și ireversibilă. Coliesterazele sunt un indicator al proteinogenezei hepatice (N – 3000-8000 mul/ml). În obstrucții pot fi moderat crescute. Proteina plasmatică transportatoare de cupru, ceruloplasmina, poate evalua valoric în obstrucțiile prelungite [41, 43]. Valorile scăzute ale transferinei, proteinei transportatoare de fier, confirmă o suferință hepatică severă cu reducerea funcției de sinteză și corelează cu prelungirea timpului de protrombină și scăderea concentrației albuminelor serice. Timpul de protrombină (testul Quick) explorează în mod global complexul protrombinic (protrombină, proconvertină, factorul X Stuart și proaccelerina). Valorile normale ale timpului de protrombină Quick variază între 11,5-12,5 secunde, iar indicele de protrombină 85-100%. Hepatocitul sintetizează complexul protrombinic în prezența vitaminei K, care la rândul său se sintetizează în intestin în prezența bilei. Pentru diferențierea factorului carential generator al colemliei se studiază timpul de protrombină după administrare de vitamina K (10 mg/zi) în decurs de trei zile (test Koller). În obstrucții indicele protrombinic se scurtează cu peste 15%, pe când în afecțiunile hepatocelulare rămâne neschimbat. Colesterolul total și în special fracția sa esterificată sunt markerii fideli de sinteză și esterificare hepatică. 80% din colesterolul hepatocitar se utilizează pentru sinteza acizilor biliari, iar restul trece în bilă sub formă de colesterol liber. Creșterea nivelului plasmatic al colesterolului în coleastă se explică prin regurgitarea fracțiunii sale libere, sinteză hepatică crescută și activitate enzimatică catalizatoare plasmatică redusă. Concentrația acizilor biliari în ser este de 6 mmol/l, reprezentând 1:100 din concentrația acestora în bilă. Valoric cresc în obstrucții, manifestând o diminuare a raportului acid glicolic/acid taurocolic în suferința progresivă hepatocelulară [36, 45, 46].

Orice agresiune impune o activitate metabolică crescută a mezenchimului în general și a celui hepatic în special, confirmată prin sindromul de inflamație mezenchimală, adică prin activitate imunologică crescută a gamaglobulinelor (N 1,1-1,4 g%). Anticorpul antialbumin (AAA) reprezintă o categorie de anticorpi din clasa IgM a căror pozitivare este un bun indicator al gradului de alterare a hepatocitului [4, 24, 47]. Agresiunea diferitor factori etiologici asupra hepatocitului definește un ansamblu de perturbări metabolice cu dereglarea permeabilității membranelor și ieșirea constituenților celulari în spațiul extracelular – sindromul biochimic al citolizei hepatice [33, 35, 36]. Rămâne însă de menționat faptul că nu totdeauna alterațiile survenite vor fi ireversibile [12, 24]. Enzimele indicatoare eliberate de hepatocit: transaminazele, sideremia, malatdehidrogenaza și lactatdehidrogenaza în valori crescute sunt indiciul cel mai elocvent în aprecierea gradului de alterații hepatocitare și reversibilității citolizei [24, 40, 41, 43].

Este cunoscut faptul că colemlia va produce o agresiune nu numai asupra ficatului dar și celorlalte organe. Valorile crescute ale ureei serice și amoniacului sanguin, denotă o insuficiență a ciclului Krebs-Henseleit cu instalarea și progresia unei insuficiențe renale și encefalopatiei hepatice. Mai frecvent, colemlia

sensibilizează rinichii la hipoxie cu acțiunea unor substanțe vasoconstrictoare (angeotensina, catecolaminele), care în exces produc alterări endoteliale vasculare, contribuind la instalarea unei insuficiențe renale. Există o strânsă corelație între endotoxemie și severitatea insuficienței renale [13, 35, 40, 41, 43].

Metodele instrumentale de diagnostic vor detalia nu atât colemlia, cât cauzele posibile care au generat-o. În complexitate se va solicita atât aprecierea permeabilității căilor biliare, cât și constatarea modificărilor structurale ale organelor planșeului hepato-bilio-pancreatic [7]. Metoda de primă intenție în litiaza biliară care confirmă prezența calculilor colecistici în 98,9% [2, 6, 20, 23, 38] și poate sugera prezența unei componente obstructive, prin dilatarea căilor biliare intra- și extrahepatice este ecografia. Fiind o metodă neinvazivă și inofensivă, care nu solicită o pregătire specială a pacientului și poate fi efectuată la orice oră, este metoda screening în diagnosticul litiazei biliare, dar nu întotdeauna și a complicațiilor sale, cu diagnostic cert în 18-45% în sindromul icteric litiazic, în celelalte cazuri rămânând numai o opțiune sugestivă [2, 6, 7, 20].

Metodele radiologice contemporane, folosite în diagnosticul sindromului icteric în litiaza biliară, pot fi divizate în metode intervenționale și nonintervenționale. Prin randamentul și precizia sa radiologia constituie o metodă fundamentală în diagnosticul etiologiei icterului [38]. Acceptată unanim ca metodă de elecție, colangiografia retrogradă endoscopică a înlocuit cu succes procedeele cu contrastare perorală, intravenoasă, care nu întotdeauna erau informative [9, 19, 32, 44]. Aceasta înlocuiește azi și colangiografia percutanată transhepatică, căreia îi rămân indicații numai în cazurile când accesul endoscopic la nivelul papilei Vater este împiedicat ca urmare a stenozei pilorice, rezecțiilor gastrice procedeu Billroth-II în diferite modificări, gastrectomia sau anastomozele coledocojejunale.

Tomografia computerizată ocupă în aparență un loc limitat în explorarea icterului biliar, deoarece asocierea ecografiei cu opacifierile directe endoscopice și percutanate sunt deseori indispensabile diagnosticului. Coafectările organelor planșeului hepato-bilio-pancreatic, care la rândul lor pot genera icterul, solicită această investigație [28, 32]. Metodele radiologice intervenționale includ biopsia ficatului și extracția calculilor din căile biliare și sunt utilizate cu acuratețe după indicații [24, 28, 29]. Dezavantajul tuturor metodelor radiologice sunt complicațiile survenite ca reacție adversă la contrast, dependent de calea de administrare [38, 48]. Rezonanța magnetică nucleară ar fi o soluție a acestor probleme. Aceasta are un răspuns mai amplu asupra maladiei și nu este limitată de prezența icterului sau a gravității acestuia. Dezavantajul esențial este costul ridicat al aparatului și procedurii [30, 35].

În cazul diagnosticării unei colemlii apărute la un pacient cu o suferință hepatică preexistentă este necesară studierea stării morfofuncționale a ficatului prin utilizarea scintigrafiei hepatobiliare de eliminare [44]. O vizualizare macroscopică a ficatului suspectat ca fiind afectat morfologic din bateriile de teste poate fi efectuată prin laporoscopie, care la necesitate ar putea fi utilizată și cu scop de tratament [2, 12, 28].

Făcând o sumarizare a datelor din literatură la capitolul dat se poate menționa, că sindromul icteric, acesta fiind însuși o complicație nesistematizată a litiazei biliare, mai frecvent coexistă cu: colecistita acută, pancreatita, colangita, hepatita. Nu există o specificare între gradul de perturbări dismetabolice hepatice și homeostatice apărute în colemlia survenită pe fundalul coafectării organelor planșeului hepato-bilio-pancreatic. Cunoașterea mai aprofundată a perturbărilor dismetabolice ar favoriza alegerea optimală a termenilor de tratament chirurgical cu rezultate postoperatorii mai bune.

Bibliografie

1. ACALOVSCI M. Strategii moderne în tratamentul litiazei biliare. Editura Dacia, 1994, p.16-28.
2. ACALOVSCI I., PROCA I. Bolnavul cu teren hepatic și biliar. Tratat de patologie chirurgicală. vol. II, Ed. Medicală, București 1993, p. 247-278.
3. ILISON J., PETTERSSON H. Interventional radiology. NIGER Institute, 1995, p.1-29.
4. ARNAUD J., CASA C. Effects of obstructive jaundice on wound healing. Am J Surg. 1991, vol. 141 p. 593-596.
5. BULIGESCU L., RIBET A. Bolile ficatului, și pancreasului. Vol. I, Ed. Medicală, București 1981, p. 24-131.
6. CALOGERA C. Icterile mecanice. Îndreptar metodologic. IM Timișoara 1985, p.23-79.
7. CHARLES M., VOLLMER J. Biliary Surgery, in "The Washington manual of Surgery", 2002, p. 323-337.
8. CHOIT., LEE M. Postoperative flexible choledochoscopy for residual primary intrahepatic stones. Ann Surg.1986, vol. 203, p. 260.
9. COTTON P., WILLIAMS C. Endoscopic retrograde colangiopancreatography in Practical Gastrointestinal Endoscopy, Blackwell 1993, p. 246-389.
10. Dicționarul explicativ al limbii române. Ed. Univers Enciclopedic, București 1998, p. 237.
11. DOOLEY J., PATEL A. Extrahepatic biliary obstruction: systemic effects, diagnosis, management, in "Oxford Textbook of Clinical Hepatology", 1991, p. 365-382.
12. DUCA S. Coledocul, Editura Dacia, 1986, p. 82-130.
13. EL-DEMERDASH, EBTEHAL S. Inhibition of rennin. Anghiotensin system attenuates the development of liver fibroses and oxidative stress in rats. Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology, 2007, p. 213-216.
14. ISSELBACKR K. Bilirubin metabolism and hiperbilirubinemia in Harrison's Principles of Internal medicine, 13 edition. 1994, p.1353-1458.
15. FARRELL G., DUDDY S., Release of Ca++ from the endoplasmic reticulum in bile acid induced cholestasis and hepatotoxicity in the rat liver. J Clin Invest. 1990, vol. 85, p. 225-258.
16. FLYNN G., SHAH Y. Cholesterol solubility in organic solvents. J Pharm Sci. 1979, vol. 68, p. 1090.
17. FRIEDMAN G. Cholelithiasis and its complications. W J Surg. 1993, 46, p. 358-361.
18. GIUBAUD L., BRET P. Bile duct obstruction and choledocholithiasis diagnosis with MRI cholangiography. Am J R 1995, 197, p. 109.
19. GHEREG A. Metode endoscopice și transperietale în tratamentul icterului complicat cu colangită acută. Teză de doctor în medicină, Chișinău, 1996, p.24-39.

20. GOLDENBERG B. Textbook of Abdominal Ultrasound. Baltimore, 1993, p. 134-268.
 21. Gotz I. Textbook of Bilio-pancreatic diseases. Blackwell, 1990, pp. 89, 231.
 22. HEINEMAN P., BOECKI O. Selective ERCP and preoperative stone removal in bile duct surgery. *Ann Surg* 1989, p. 209-267.
 23. JONES A., James St. Immunologic function in primary biliary cirrosis, in „Frontiers in liver disease”, Maryland, USA, 1992, p.283-304.
 24. KUMAR P. CLARK M. Liver, biliary tract and pancreatic diseases, in *Clinical Medicine* Bailliere Tindal, 1992, p. 237-245.
 25. LARSON R., HODGSON J. The early and long term results of 500 consecutive exploration of common bile duct. *Surg Gynecol.* 1976, p. 122-744.
 26. LEHNINGER A. Biochimie, vol. I, Editura Tehnică, București 1991, p.231-312.
 27. MARDARE G. Encefalopatia portală. Ed. Junimea, Iasi, 1979, p.39.
 28. MARIAN D., BANCU Ș. Chirurgia icterului mecanic. Editura All Medical, București, 1999, p. 19-178.
 29. MANHAVEN K., MACINTIRE. Role of intraoperative cholangiography in laparoscopic cholecistectomy, *Br J Surg.* 1995, vol. 82, p. 249-252.
 30. MC CUNE W. ERSP the first twenty years, *Gastrintestinal Endoscopy*, 1988, p. 277 –278
 31. MOSS A., GENAHT H. Computered Tomography of the body, vol. III, WB Saunders Company, 1992, p.735-886.
 32. NEOPTOLEMOS J., CARR-LOCKE D. ERCP findings and the role of the early endoscopic sfincterotomy in acute gallstone pancreatitis. *Br J Surg.* 1998, 75, p. 954.
 33. PODOLSKY D., ISSELBACHER K. Diagnostic test in liver disease, in *Harrison's Principles of Internal medicine*, 13 edition. 1994, p.1444-1458.
 34. REGAN F. FRADIN J. Cholechololithiasis. Evaluation with MR cholangiography. *A.J.R.* 1996, vol. 167, p. 1441.
 35. SIMICI P., PĂUNESCU V. Diagnostic și indicații terapeutice în icterele mecanice de diverse etiologii, Vol. „Chirurgia icterilor mecanice”, Timișoara 1984, p. 69-70.
 36. SHERLOCK S., DOLLEY J. Assesment of the liver function, in *Disease of the liver and Biliary sistem.* Blackwell Sci publ, 1993, p. 17-32.
 37. SHIM C., JOO J. Effectiveness of endoscopic ultrasonography in the diagnosis of choledocholithiasis. *Endoscopy* 1995, vol. 27, p. 428.
 38. SURICK B., WASHINGTON M. Endoscopic retrograde colangiopancreatography in conjunction with laporoscopic colecystectomy *Surg Endosc.* 1993, vol. 7, p. 388.
 39. SPĂNU A. Chirurgia. Chișinău, 2000, p. 449-510.
 40. TESTA R. PICCIOTTO A. Biochemical score may reflect the histological activity in cronic hepatitis. *J Hepatol*, 1994, 21, p. 126-127.
 41. TOMPKINS L. The use of molecular methods in infections diseases. *N.Engl J Med.* 1992, 18, p. 1290-1297.
 42. TRABER. P. Hepatic metabolism, in *Textbook of Medicine*, Kelley (ed) JB Lippincott Company, 1992, p.423-435.
 43. WEISIGER A. Laboratory test in liver disease, in *Cecil Textbook of Medicine.* WS Saunders, 1992, p. 760-763.
 44. YAMAKAVA T. Percutaneous cholangioscopy for management of retained biliary tract stones and intrahepatic stones. *Endoscopy* 1989, p. 21-33
 45. МАКОВСКАЯ Т. Свертывающая система крови при механической желтухе различной этиологии. *Хирургия* 1999, № 5, p. 25-28.
 46. ПАВЛОВСКИЙ Д. Патогенез и нарушения гомеостаза при механической желтухе. *Хирургия* 1998, № 8, p.16-19.
 47. ПАНЦЫРЕВ Ю., НОЗДРАЧЕВ В. Дифференциальная диагностика холестатической формы вирусного гепатита и обтурационной желтухе. *Хирургия* 1994, N 3, p. 21-24
 48. ШАЛИМОВ А. Хирургия печени и желчевыводящих путей, Киев, 1993, p. 197-202
 49. УСПЕНСКИЙ Ю. Клиническое значение реологии желчи и холестаза у больных с гепатобилиарной патологией ВМЖ, *Гастроэнтерология* 2004, № 6, p. 21–27.
-

LAPAROTOMIA EXPLORATORIE DE RUTINĂ VERSUS EXAMENUL CLINIC: RATA DE SIGURANȚĂ ÎN ABORDAREA PACIENȚILOR ASIMPTOMATICI CU TRAUMATISM ABDOMINAL DESCHIS (Revista literaturii)

EXPLORATORY LAPAROTOMY VERSUS CLINICAL EXAMINATION: THE SAFETY RATE DEALING ASYMPTOMATIC PATIENTS WITH ABDOMINAL WOUNDS (A review)

Stanislav Țințari

Catedra Chirurgie nr. 1 „Nicolae Anestiadi”, USMF „Nicolae Testemițanu”

Rezumat

Managementul optimal al pacienților asimptomatici cu plăgi abdominale este controversat. În articol se studiază literatura de specialitate cu o analiză comparativă a două tactici de abordare diametral opuse: laparotomia exploratorie și examenul clinic în dinamică. Laparotomia exploratorie se prezintă a fi o metodă sensibilă pentru depistarea leziunilor intraabdominale, fiind inutilă în 1/2 cazuri, prezentând o rată de complicații de 4-43%, nemaivorbind de disconfortul la care este supus pacientul și limitarea integrării sociofamilare. Examenul clinic în dinamică este o metodă noninvazivă, sensibilă în determinarea leziunilor intraabdominale semnificative, deși în 4-20% cazuri temporizează intervenția chirurgicală și nu comportă riscuri esențiale pentru pacient. Conform datelor referințelor citate examenul clinic este net superior decât explorarea laparotomică, atât prin acuratețe, cât și prin numărul complicațiilor.

Summary

Optimal management of asymptomatic patients with abdominal wounds is under evaluation. The article surveys the literature comparative analysis of two diametrically opposite approach tactics: exploratory laparotomy vs. clinical observation. Exploratory laparotomy appears to be a sensitive method for abdominal lesions detection, being unnecessary in 1/2-1/3 cases and a complication rate of 4-43%. Clinical monitoring is a non-invasive, sensitive method for significant abdominal injury diagnosis. Although for 4-20% cases clinical monitoring delays surgery, this method is considered safe for the patient. According to references, clinical monitoring is significantly better outcomes and a lower complication rate vs. explorative laparotomy.

Introducere

La examenul primar al pacientului cu traumatism abdominal deschis medicul trebuie să răspundă la 2 întrebări de bază: penetrează oare plaga în cavitatea abdominală? Și dacă da, sunt oare leziuni ale organelor intraabdominale ce necesită soluționare chirurgicală? Medicul mereu trebuie „să penduleze” între pericolul „omiterii” unei leziuni severe și o laparotomie potențial inutilă. Algoritmii diagnostico-curative la pacienții cu traumatism abdominal deschis sunt bazate pe utilizarea următoarelor metode de investigare: examinarea clinică în dinamică (ECD), explorarea locală a plăgii, lavajul peritoneal diagnostic, metode imagistice (USG, TC, RMN), laparoscopia și laparotomia exploratorie (LE). În funcție de protocoalele clinice și posibilitățile tehnice ale instituției, de raționamentele medicilor, în practică aceste metode sunt utilizate solitar sau în diverse combinații. Cerințele principale înaintate față de fiecare metodă sunt: caracterul cât mai puțin invaziv, complicații minime, să confirme sau să infirme cât mai precoce leziunile intraabdominale semnificative pentru a nu întârzia cu diagnosticul leziunilor care, depistate tardiv, ar putea să sporească morbiditatea și mortalitatea. În plan teoretic LE are trei argumente de bază: rata mare a leziunilor în cazul penetrării plăgii în cavitatea peritoneală, inofensivitatea LE

ca procedură în cazul lipsei leziunilor intraabdominale și, în final, caracterul îndoielnic al examenului clinic. Astfel, LE se prezintă a fi o metodă ce depistează și soluționează prompt toate leziunile intraabdominale, pe când ECD comportă reproșuri privind sensibilitatea joasă, necesitatea de timp și probabilitatea întârzierii depistării leziunilor intraabdominale cu o potențială sporire a complicațiilor.

Scopul

Analiza comparativă a datelor literaturii în elucidarea beneficiilor și riscurilor metodelor de investigare în abordarea pacienților cu traumatism abdominal deschis prin clarificarea următoarelor aspecte: aprecierea ponderii leziunilor intraabdominale care necesită tratament chirurgical, probabilitatea depistării întârziate a leziunilor în funcție de metoda de examinare, gradul de „inofensivitate” a LE, precum și impactul intervenției chirurgicale întârziate.

Definirea noțiunilor

Un pacient cu traumatism abdominal deschis se consideră asimptomatic în cazul absenței semnelor clinice de abdomen acut, șocului și a eviscerației. Laparotomia se definește drept negativă în lipsa leziunii peritoneului. Laparotomia se consideră

nonterapeutică în absența leziunilor organelor intraabdominale sau la prezența leziunilor minime, care prezumtiv nu pot cauza morbiditate [1]. Din punct de vedere practic este rațională repartizarea leziunilor intraabdominale în leziuni minore, ce nu necesită soluționare chirurgicală și majore, rezolvarea cărora necesită procedee chirurgicale. Respectiv, dacă în cadrul laparotomiei sunt depistate doar leziuni minime, laparotomia se apreciază nonterapeutică, în cazul leziunilor majore – laparotomie terapeutică. Definirea laparotomiei terapeutice se bazează pe următoarele criterii: leziuni parietale de organe cavitate (ale tubului digestiv, urinar, biliar) în toată grosimea, lezarea diafragmei pe stânga, lezarea pancreasului (indiferent de grad), leziuni de organe noncavitate sau structuri anatomice (ficat, splină, rinichi, oment, ligamente peritoneale, mezenter, vase sanguine) cu hemoragie activă ce necesită manevre de hemostază chirurgicală, exceptând compresie temporară și leziuni de vase sanguine ce compromit perfuzia organelor [2, 3, 4].

Aspecte istorice

În dezvoltarea omenirii istoria chirurgiei a demarat în paralel cu conflictele militare. Din cele mai vechi timpuri până în sec. XX atitudinea față de pacienții cu traumatism abdominal deschis a fost expectativă. Chiar și apariția armelor de foc nu a condus la schimbarea acesteia. Prima mențiune referitoare la un caz de plagă prin arma de foc a abdomenului rezolvat nonoperator, în literatură o găsim la A. Pare, datând cu anul 1520 [5]. În sec. XX în rezultatul experienței medicale acumulate pe parcursul celor două războaie mondiale și mulțimile conflicte militare locale, atitudinea față de pacienții cu traumatism abdominal deschis a cunoscut modificări esențiale. Tactica expectativă aplicată în primul război mondial a demonstrat o mortalitate de 60% [6]. Din această cauză în 1915 a fost introdusă explorarea laparotomică obligatorie a tuturor plăgilor abdominale penetrante [7]. Această tactică de abordare laparotomică a pacienților a fost completamente implementată în timpul celui de-al doilea război mondial, ceea ce a permis diminuarea mortalității la 24%, dar cu o creștere substanțială a morbidității [6]. Atitudinea din perioada respectivă este pe deplin reprezentată printr-un citat din *Emergency War Surgery*: „Plăgile penetrante, situate mai jos de mameloane până la simfiza pubiană și delimitate lateral de liniile axilare posterioare, trebuie să a fi considerate ca fiind plăgi abdominale și abordate prin laparotomie exploratorie obligatorie” [8]. Amânarea laparotomiei exploratorii în unele circumstanțe (necesitatea evacuării de pe câmpul de luptă, triajul pacienților, întârzierea acordării ajutorului medical etc.) a conturat un aparent „paradox”. În lotul pacienților la care intervenția se amâna, rata laparotomiilor se diminuea, totodată ratări diagnostice esențiale și complicații determinate de temporizarea intervenției, în linii generale, erau foarte puține [9].

În perioada postbelică laparotomia exploratorie în plăgile penetrante a fost preluată în practica chirurgicală civilă. Atitudinea față de plăgile abdominale era exprimată prin aforismul: „... dacă este lezat peritoneul, sunteți obligat să-l mai lezați odată prin laparotomie exploratorie pentru a fi siguri că nici o leziune scăpată neobservată nu va pune în pericol pacientul”. Pentru prima dată, în 1960, G. Shaftan a modificat dictumul „explorării laparotomice obligatorii” a plăgilor abdominale în conceptul de “conservatism selectiv”, demonstrând că plăgile abdominale pot fi rezolvate eficient prin supraveghere clinică în dinamică la o

selectare a răniților [10, 11, 12]. Conceptul “conservatismului selectiv” rapid a devenit dominant în managementul plăgilor prin armă albă. Referitor la plăgile prin armă de foc această modificare a conduitei a avut loc mai târziu, în anii '90 ai sec. XX [4, 5, 13, 14]. Actualmente, deși se promovează diferite algoritme diagnostico-curative, principiul abordării nonlaparotomice a pacienților asimptomatici cu traumatism abdominal deschis este unanim recunoscut în practica medicală mondială.

Frecvența leziunilor intraabdominale în cazul plăgilor penetrante. Utilizarea laparotomiei de rutină pe parcursul sec. XX a demonstrat, că frecvent la explorarea laparotomică a pacienților cu traumatism abdominal se depistează leziuni nesemnificative, ceea ce implicit generează o rată mare de laparotomie nonterapeutică. Rezultatele comparative ale ponderii laparotomiilor noncurative în funcție de mecanismul traumatismului deschis, publicate în 1995 de către D. B. Feliciano și B. M. Renz, prezintă următoarele date: plăgi contuze – 4%, plăgi prin armă de foc – 23.4%, plăgi prin armă albă – 41.9% [15]. Aceste date corespund datelor publicate de către majoritatea studiilor ulterioare. Astfel, în leziunile provocate de armă albă din practica civilă rata laparotomiilor non-curative variază în limitele 14-62% [1, 2, 4, 16, 17-21]. În cazul leziunilor prin armă de foc din practica civilă ponderea pacienților ce nu necesită intervenții chirurgicale este de 14-67% [2, 4, 14, 22, 23]. În statisticile conflictelor militare datele sunt următoarele: războiul din Vietnam – 19.2% [24], în conflictele mai recente: Liban, Afganistan, Golful Persic sunt respectiv 9.7%, 11.4% și 28.5% [25-27]. Aceste variații se explică prin contingentul diferit de pacienți, mecanismul traumatismului examinat, tactici diferite de abordare și criteriile clinice utilizate. Experiența războiului din Irak arată că chiar și în cazul leziunilor prin explozie doar 1/3 dintre pacienți necesită intervenții chirurgicale [9].

Deși unele centre afirmă diminuarea până la 0% a laparotomiilor nonterapeutice [2], surse contemporane estimează acceptabilă în practică rata de 4-14% a acestora [4, 23]. Conform datelor Western Trauma Association (2009), din totalitatea plăgilor peretelui abdominal de la 50% la 75% penetrează în cavitatea peritoneală și, la rândul lor, din totalul plăgilor penetrante doar 50-75% cauzează leziuni ce necesită soluționare chirurgicală [21]. Aceiași sursă menționează că ponderea laparotomiilor nonterapeutice chiar și în centrele academice de chirurgie a traumei este mare (26%), ceea ce impune căutarea unor optimizări a tacticii diagnostico-curative în traumatismul abdominal deschis.

Sensibilitatea laparotomiei exploratorii în depistarea leziunilor intraabdominale. Avantajul major atribuit LE este depistarea și soluționarea promptă a leziunilor intraabdominale. Deși rare, însă în literatura și practica chirurgicală se comunică leziuni ce nu sunt depistate la evaluarea laparotomică inițială. Un studiu prospectiv, prezentat în 1991 de către D. J. Muckart și S. R. Thomson, demarat pe parcursul a 6 luni în 6 centre de chirurgie prezintă 7 cazuri de leziuni nedepistate primar la laparotomie, cu patru cazuri de deces. Printre leziunile nedepistate se citează: leziuni de duoden, diafragmă, intestin subțire, pelvis renal, ureter, leziuni de vase retroperitoneale [28]. Pe un alt lot de 471 laparotomii noncurative pentru plăgi prin armă albă se menționează un caz de deces (0.2%) datorat complicațiilor septice ca urmare a omiterii unei leziuni vasculare a omentului la laparotomia primară [16]. Examinând condițiile evitabile ce au sporit morbiditatea, pe parcursul a 8 ani Texeira

și coautorii (2009) prezintă câte o leziune de colon, stomac, esofag abdominal, duoden, pancreas, diafragmă, aortă, arteră și venă iliacă și două leziuni de ureter ce au fost omise [29].

Acuratețea examenului clinic. Dezavantajele majore atribuite examenului clinic sunt caracterul subiectiv și nespecific al acestuia, atât din partea pacientului (isterie, dereglări de contact, influența substanțelor stupefiante) [30], cât și din partea medicului în „perceperea” și interpretarea tabloului clinic [20]. Astfel, gradul de cooperare cu pacientul care de cele mai multe ori se află sub influența substanțelor stupefiante, poate periclita ECD prin denaturarea tabloului clinic [17]. Însă majoritatea autorilor nu sunt de acord cu aceste afirmații, aceștia susținând că deși starea de ebrietate a pacientului dereglează contactul verbal, aceasta nu poate ascunde manifestările clinice dependente de răspunsul fiziologic la o leziune majoră. În aceste circumstanțe pacienții manifestă semnele peritonitei, dereglările hemodinamicii chiar și în stare de intoxicație etilică [20]. În prezent în multe centre de chirurgie a traumei ECD este metoda de bază în abordarea pacienților cu traumatism abdominal deschis, experiența practică demonstrând că starea de ebrietate etilică sau indusă de droguri nu influențează tactica diagnostică-curativă [2, 20].

În rândul autorilor nu prezintă subiect pentru dezbatere tactica chirurgicală la prezența semnelor clinice de leziune intraabdominală severă cu valoare predictivă majoră, cum ar fi: semnele directe de leziune ale tractului digestiv manifestate prin exteriorizarea hemoragiei sau fistulei posttraumatice, semnele hemodinamicii instabile pe fundal de resuscitare volemică adecvată, peritonita generalizată [3]. În rest, semnele directe sau indirecte de penetrare a plăgilor, inclusiv eviscerația, semnele locale de iritație peritoneală, pneumoperitoneumul, lichidul liber la examenul imagistic nu sunt factori independenți, ce presupun leziune severă [3, 21]. Adepții LE aduc argumente în favoarea metodei, afirmând că în cazul lipsei indicațiilor majore se amână intervenția chirurgicală, atunci semnele clinice de leziuni intraperitoneale ar apărea tardiv. Autori precum R. J. Lowe menționează, că la circa 40% dintre pacienții cu plăgi prin armă de foc inițial asimptomatici, ulterior au fost depistate leziuni intraabdominale majore [31]. În contrast, alte studii afirmă că leziunile intraabdominale severe se manifestă clinic la examenul primar în marea majoritate a cazurilor. În rest, leziunile mai puțin severe la acești pacienți se manifestă pe parcurs și din aceste considerente pacienții pot fi supravegheați fără vreun risc determinat de întârzierea diagnosticului [32]. Surse recente comunică că din totalul pacienților cu traumatism abdominal deschis la examenul primar 42-47% dintre răniți sunt asimptomatici, iar la rândul lor, ulterior doar la 4-20% vor apărea semne clinice sugestive pentru necesitatea intervenției chirurgicale [2, 4, 12, 33]. Mai mult ca atât, aceste relatări răspund și la întrebarea privind perioada de timp postagresiune necesară apariției manifestărilor clinice. S. M. Cohn și H. A. Alzamel (2005) pe un lot de 650 răniți au demonstrat că la 84% dintre pacienții asimptomatici care ulterior au necesitat intervenție chirurgicală, semnele clinice sugestive pentru operație s-au conturat în primele 6h (71% – în primele 2 ore), de la 6h la 10h – la 13%, 10-12h – la 1%, mai târziu de 12h nu s-a manifestat nici o leziune. Autorii afirmă, că după această perioadă pacienții pot fi externați în siguranță la domiciliu [34]. În studiul condus de D. L. Clarke se arată, că circa 9% dintre pacienți (n=13) la care au fost stabilite indicații prooperatorii

mai târziu de 24 ore după agresiune (durata medie de 40 ore), întârzierea operației se datora nu lipsei expresivității clinice, ci abaterilor de la protocoalele clinice și, în bună parte, transferului din alte instituții de rang mai inferior [33].

În prezent, la abordarea pacienților cu plăgi abdominale prin ECD, se practică o supraveghere în dinamică pe parcursul a 23-48 ore. Această durată de timp permite cu siguranță excluderea leziunilor intraabdominale semnificative [2, 4, 20, 21, 33]. Western Trauma Association (2009) publică date conform cărora, majoritatea (77%) celor admiși pentru observație sunt supravegheați o zi sau mai puțin. Durate mai îndelungate de spitalizare necesită doar pacienții cu drenare a toracelui sau din considerații sociale sau psihiatrice [21].

Aprecierea la pacient a unui semn clinic în parte are o acuratețe relativ joasă. Spre exemplu, în cazul percepției la pacient a semnelor sugestive de iritație peritoneală în absența șocului sau a eviscerației doar în 2/3 cazuri semnifică prezența leziunilor majore intraabdominale și doar la 40% dintre pacienți se depistează leziuni de organe cavitate [2, 21]. Pe când aprecierea acestor semne în ansamblu sporește acuratețea examenului clinic. În acest context, prezența semnelor clinice ce sugerează leziuni severe determină o probabilitate mare a necesității unei intervenții laparotomice. Studiul prezentat de către Brown și colaboratorii arată specificitatea pentru leziuni majore de 98% la examinarea clinică, dintre aceștia 81% au leziuni de organe cavitate, 36% – de organe parenchimatose și 11% – leziuni vasculare [35]. Velmahos și coautorii raportează că examenul clinic în depistarea leziunilor severe are sensibilitate de 100%, iar specificitate este de 93% [36]. În cazul când semnele clinice apar pe parcursul examinării în dinamică, sensibilitatea acestora este mai joasă. Astfel, dacă pe parcursul supravegherii în dinamică apar semne clinice ce impun LE, rata laparotomiilor nonterapeutice sporește la 20-30% [2, 4, 19-21]. Totuși, un avantaj incontestabil al ECD prezintă posibilitatea examinărilor paraclinice complementare pe parcursul supravegherii pacientului, astfel majorând beneficiile fiecărei metode în parte.

Corelația dintre durata timpului preoperator și morbiditatea postoperatorie. Dependența directă a morbidității și mortalității postoperatorii de durata de timp cu care se temporizează intervenția, în deosebi în perforațiile tractului digestiv, pare un lucru absolut logic și ubicuitar se promovează reducerea la minimum a perioadei preoperatorii. Astfel, în 2000 un grup de autori demonstrează, că amânarea cu 8 ore a intervenției chirurgicale în caz de leziune a intestinului subțire în traumatismul închis sporește sensibil pericolul pentru viața pacientului [37]. Însă, studiile clinice n-au demonstrat aceleași legități în cazul leziunilor tubului digestiv în cadrul traumatismului deschis. Reieșind din faptul că chirurgia colonului, comparativ cu cea a intestinului subțire, mai frecvent se soldează cu complicații, drept reper au fost luate leziunile colonului în cadrul traumatismului deschis [38]. Rezultatele unui astfel de studiu efectuat de către R. R. Martin și coautorii (1991) pe un lot de 906 pacienți, pentru aprecierea dependenței morbidității și mortalității în funcție de durata perioadei preoperatorii, au arătat că raportul mortalității pacienților operați în primele 6 ore și după 6 ore este, respectiv, de 4.0% și 1.5%, iar rata complicațiilor dependente de infecția colonului – de 10% și 4.4% respectiv. Dacă drept punct de referință este luat intervalul de 12h, în lotul bolnavilor operați precoce mortalitatea este de 0% și morbiditatea colondependentă – 3%, iar în lotul celor

operați amânat indicii au fost – 9% și respectiv, 18%. Aceste rezultate au demonstrat că și la pacienții cu risc de contaminare stercorală a cavității peritoneale intervenția chirurgicală poate fi temporizată până la 12h, fără a spori morbiditatea dependentă de contaminarea peritoneului [39].

Concluzii și mai îndrăznețe comunică în 2002 un alt grup de autori, care afirmă în publicație că ponderea complicațiilor în cazul amânării intervenției cu mai bine de 12 ore, nu se modifică, iar sutura primară în aceste cazuri nu comportă riscuri suplimentare [40]. În acest context este logic să ne întrebăm, care este rolul factorului de timp și a contaminării peritoneale asupra evoluției ulterioare? Un expert de talie mondială în chirurgia traumei, cum este profesorul Demetrios Demetriades, în dezbateri clinice susține: „*Dacă există contaminare stercorală masivă, pacientul va dezvolta complicații septice chiar dacă va fi operat în primele 20 min după leziune. Pe de altă parte, dacă este un orificiu de perforație mic cu contaminare stercorală minimă, pacientul va evolua favorabil chiar de va fi operat peste 6 ore. Deci, contează gradul de contaminare peritoneală, și nu temporizarea cu câteva ore a intervenției chirurgicale*” [5]. Conform datelor literaturii în cazul intervențiilor „întârziate” rata complicațiilor potențial dependente de timpul expirat este de 0-6%, iar mortalitatea este nulă [2, 4, 33]. Autorii sunt de comun acord afirmând că în majoritatea cazurilor laparotomia temporizată nu sporește semnificativ morbiditatea sau mortalitatea și în majoritatea cazurilor nu prelungește durata de spitalizare [2, 4, 21, 36]. Este necesar de accentuat că aceste relatări se referă la intervențiile chirurgicale temporizate la pacienții inițial asimptomatici, nu și în cazul când operația întârzie din cauza erorilor de tactică chirurgicală. **Complicațiile laparotomiei nonterapeutice.** Datorită caracterului invaziv al laparotomiei pot evolua un șir de complicații dependente atât de actul chirurgical, cât și de suportul anesteziologic necesar. Este dificil de conceput că un pacient internat de urgență noaptea, examinat sumar, deseori în stare de ebrietate, cu „stomacul plin”, operat de către un medic nu prea experimentat, este scutit de riscul evoluției complicațiilor. În aspect istoric, în două studii (1968 și 1972) se menționează un total zece cazuri de deces postlaparotomie nonterapeutică pentru plăgi abdominale: 5 – în rezultatul complicațiilor respiratorii cauzate de aspirație, intoxicație și delir sau hiperhidratare, 3 – asociate cu dehiscenta plăgii postlaparotomice, eviscerație și fistulă intestinală și 2 – cauzate de leziunile asociate [41, 49]. Cazuri de deces al pacienților ce au suportat laparotomia nonterapeutică în traumatisme se descriu în 0-6% și, de obicei, sunt determinate de leziuni asociate fatale [17-19, 42]

Pericolul leziunilor iatrogene intraoperatorii, cum ar fi leziunea splinei, este un risc recunoscut, mai ales în cazul revizei insistente în tentativa de a exclude leziuni organice în timpul laparotomiilor nonterapeutice [19]. F. Nance și coautorii (1974) raportează 8 leziuni iatrogene severe pe un lot de 250 laparotomii non-curative [43]. Weigelt și Kingman raportează trei cazuri (1.2%) de leziuni organice intraoperatorii în cadrul laparotomiilor noncurative: două finalizate cu splenectomie și o leziune de ficat ce a necesitat drenaj [42]. Alt studiu prezintă un caz (0.6%) de leziune lienală ce nu a necesitat splenectomie [19]. Un grup de cercetători (2009), analizând complicațiile intraoperatorii pe un lot de 35 311 traumatizați ce au solicitat ajutor medical, descriu 8 leziuni iatrogene ale splinei ce au necesitat splenectomie, 2 leziuni de pancreas pe parcursul

splenectomiei, o leziune a intestinului subțire și alta a ductului biliar comun [29].

În afară de riscul leziunilor iatrogene laparotomia comportă și alte riscuri ce pot periclita starea pacientului. Astfel, B. M. Renz și D. V. Feliciano, examinând morbiditatea postlaparotomie nonterapeutică, arată că 41.3% pacienți au dezvoltat complicații. Structura complicațiilor a inclus atelectazii (15.7%), colecții pleurale (9.8%), ileus dinamic (4.3%), pneumonii (3.9%), infecții ale plăgii postoperatorii (3.2%), ocluzii aderențiale ale intestinului subțire (2.4%), infecții urinare (1.9%). În cazul excluderii leziunilor asociate sau manipulațiilor suplimentare ce nu au fost determinate direct de laparotomie, unicul factor de risc a fost laparotomia, rata complicațiilor fiind de 20% [15, 18]. Este evident că condițiile extraabdominale dețin un rol important în declanșarea complicațiilor postoperatorii și acesta probabil ar evolua și în lipsa laparotomiei [15, 18]. Rezultate similare prezintă altă publicație, care arată complicații precoce la 43% pacienți cu traumatism asociat extraabdominal și 20% – în traumatism izolat ($p=0,17$) [44]. D. Demetriades și colaboratorii (1993) arată că rata complicațiilor dependente cert de intervenția chirurgicală și suportul anesteziologic este de 4 %, iar în 7% cazuri legătura este posibilă [45]. Date analogice prezintă și Western Trauma Association [21]. În manualul „Trauma”, ediția a VI-ea, autorii prezintă o revistă a literaturii, totalizând 1489 laparotomii noncurative în traumatisme, cu o rată a complicațiilor de 14,6% [36]. Sumând datele literaturii, se poate afirma că în linii generale complicațiile postlaparotomie nonterapeutică este de 14,6-43%. Complicații precoce dependente doar de laparotomie ca procedură în cadrul intervenției nonterapeutice apar la 9-22% pacienți [15-19, 36, 45]. Sirinek și coautorii raportează rezultate mai bune cu doar 16 complicații la 471 laparotomii, ceea ce constituie 3% [16]. Date similare (4%) prezintă Western Trauma Association (2009) [21]. În ce privește compararea numărului complicațiilor în caz de laparotomie terapeutice *versus* nonterapeutice, van Haarst (1999) arată o pondere de 17% și 26%, respectiv ($p=0,92$) [2].

În afara leziunilor iatrogene menționate anterior, se înregistrează și alte complicații postoperatorii comune oricărei intervenții laparotomice. Rata infecțiilor de plagă în cazul laparotomiei nonterapeutice în traume se apreciază în 0.2-6% din totalul pacienților [1, 15-19, 21, 42].

În afară de complicațiile perioadei postoperatorii precoce fiecare laparotomie în sine prezintă o sursă potențială de complicații tardive (ocluzii intestinale, hernii ventrale, abcese), ce se manifestă la distanță de operație. Nu prezintă dubii faptul că numărul mare de intervenții chirurgicale sporește implicit pericolul bolii aderențiale și că în prezent aderențele postoperatorii sunt cea mai frecventă cauză a ocluziei intestinale [46]. Această afirmație se oglindește în „legea lui Ellis” care afirmă: „Cu cât mai dezvoltată este o țară, cu atât mai probabil cauza ocluziei este o aderență” [47]. În linii generale pentru pacienții ce au suportat în anamneză o laparotomie, indiferent de amploare, probabilitatea ocluziilor aderențiale se estimează la 1.5% și crește la 5% când este deschis spațiul retroperitoneal [42]. Deoarece aderențele apar la diferite termene postoperator variind de la o lună până la 20 ani [46], este dificil de a aprecia real impactul acestora în morbiditatea postoperatorie tardivă. Mai ales la pacienții cu traumatisme abdominale, care de obicei, fiind de vârstă tânără și activă, migrează în proporții mari.

O altă complicație tardivă a laparotomiei de care nu este asigurată nici o intervenție laparotomică, sunt evențările postoperatorii. Referindu-se la complicațiile tardive ale laparotomiei nonterapeutice în traumatisme, sursele literare prezintă diferite date. Astfel, Weigel (1988) descrie complicații tardive la 2.4% pacienți care sunt dominate de ocluzii intestinale aderențiale înalte [42]. A. Leppaniemi (1995) prezintă complicații la 5% pacienți, majoritatea fiind hernii incizionale. Autorii nu descriu nici un caz de ocluzie intestinală și doar abces parietal profund depistat la 9 ani postoperator [19]. Morrison (1996) n-a depistat nici o complicație de genul ocluzie intestinală sau hernie ventrală postoperatorie, doar un caz de abces parietal profund depistat la a 6-ea săptămână [44].

Înceind revista literaturii privind complicațiile laparotomiei nonterapeutice, nu putem să nu menționăm despre impactul financiar al acestei tactici de abordare. Este evident că pacientul operat va necesita o supraveghere postoperatorie în staționar. În cazul evoluției postoperatorii favorabile, după laparotomiile nonterapeutice durata de spitalizare variază între 2,8-6 zile. Această durată sporește semnificativ în cazul evoluției complicațiilor postoperatorii atingând 7,8-11 zile [2-5, 7, 9, 18-23, 34-36, 42-45, 48]. Dacă să comparăm cheltuielile per pacient, este evident că bolnavul supravegheat în condiții de staționar și externat la 24-48 ore fără intervenții chirurgicale, va suporta mult mai puține cheltuieli comparativ cu bolnavul cu un traumatism de același grad, sau chiar mai puțin sever dar care va fi supus intervenției chirurgicale noncurative. La acestea fiind adăugate perioada de imobilizare, pierdere temporară a capacității de muncă și de integrare socio-familială.

În acest context, conform afirmațiilor aceluiași D. Demetriades (2006), constatarea intervenției noncurative intraoperator, în prezent constituie deja o complicație pentru pacient [5].

Concluzii

Laparotomia exploratorie în cazul plăgilor penetrante ale abdomenului este o metodă sensibilă în depistarea leziunilor de organe, însă în 1/3-1/2 cazuri este inutilă, determinând o rată mare de intervenții noncurative. Laparotomia nonterapeutică se soldează în 4-20% cu complicații dependente direct de manipulație, iar rata acestora sporește la 40-43% în prezența condițiilor extraabdominale asociate. Deși aceste complicații rareori sunt severe, acestea periclitează calitatea vieții pacientului și determină sporirea duratei de spitalizare. Examinarea clinică în dinamică prezintă o metodă sensibilă pentru stabilirea indicațiilor preoperatorii care, deși uneori amână intervenția chirurgicală, nu sporește riscurile pentru pacient și sistemul medical. Sumând datele literaturii, examenul clinic în dinamică se prezintă a fi nu mai puțin sigur pentru pacient decât laparotomia exploratorie. Din aceste considerente riscurile relativ minore ale unei laparotomii, de cele mai multe ori inutilă, ar trebui să fie dominate de riscul unei intervenții potențial temporizate în cazul examenului clinic în dinamică. Explorarea laparotomică este rezervată pacienților simptomatici, pe când pacientul asimptomatic trebuie supravegheat în dinamică. În prezent la abordarea pacienților asimptomatici cu traumatisme abdominale, atitudinea nonoperatorie este o necesitate etică, nu doar un principiu științific documentat.

Bibliografie

- PETERSEN SR, SHELDON GF. Morbidity of a negative finding at laparotomy in abdominal trauma. *Surg Gynecol Obstet* 1979;148:23.
- ERNST P, VAN HAARST et al. The efficacy of serial physical examination in penetrating abdominal trauma. *Injury, Int. J. Care Injured* 30 (1999) 599-604.
- LEPPANIEMI AK, VOUTILAINEN PE, HAAPAIJAINEN RK. Indications for early mandatory laparotomy in abdominal stab wounds. *Br J of Surg* 1999;86:76-80.
- VELMAHOS GC, DEMETRIADES D, TOUTOUZAS K, et al. Selective nonoperative management in 1856 patients with abdominal gunshot wounds: should routine laparotomy still be the standard of care? *Ann Surg* 2001, Sep., Vol. 234 No.3,395-403.
- DEMETRIADES D, PANTELIS H, COSTAS C et al. Selective nonoperative management of penetrating abdominal solid organ injuries. *Ann Surg* 2006;244:620-628.
- DAVIS JH *History of Trauma*. Trauma 2-nd ed., Norwalk, CT: Appleton&Lange; 1991.
- DEMETRIADES D, VELMAHOS G. Tehnology-driven triage of abdominal trauma: the emerging era of nonoperativ management. *Annu Rev.Med.* 2003;54:1-15.
- Emergency War Surgery 3-rd United States Revision 2004 citat de Alec C Beekley et al. Selective nonoperative management of penetrating torso injury from combat fragmentation wounds. *J Trauma* 2008;64:108-s117.
- ALEC C BEEKLEY et al. Selective nonoperative management of penetrating torso injury from combat fragmentation wounds. *J Trauma* 2008;64:s108-s117.
- SHAFTAN GW. Indications for operation in abdominal trauma. *Am J Surg.* 1960;99:657-664.
- SHAFTAN GW. Selective conservatism in penetrating abdominal trauma. *J Trauma.* 1969; 9:1026.
- DEMETRIADES D, RABINOWITZ B. Indication for operation in abdominal stab wounds: a prospective study of 651 patients. *Ann Surg.* 1987;205:129-132.
- SAADIA R. Abdominal trauma. Current controversies. In: Schein M, Wise L, eds. *Crucial Cotroversies in Surgery* 1998. *Prospectives on 15 Major Cotroversial Topics in General Surgery*. Basel: Karger Landes, 1998; 166-74.
- SAADIA R AND DEGIANNIS E. Non-operative treatment of abdominal gunshot injuries. *Review. Br J of Surg* 2000; 87:393-397.
- RENZ BM, FELICIANO DV. Unnecessary laparotomies for trauma: a prospective study of morbidity. *J Trauma* 1995; 38:350-356.
- SIRINEK KR, PAGE CP, ROOT HD, LEVIN BA. Is exploratory celiotomy necessary for all patients with truncal stab wounds. *Arch Surg* 1990; 125:844-8.
- FORDE KA, GANEPOLA GAP. Is mandatory exploration for penetrating abdominal trauma extinct? The morbidity and mortality of negative exploration in a large municipal hospital. *J Trauma* 1974; 14:764.
- RENZ BM MD; FELICIANO, DV. MD The Length of Hospital Stay after an Unnecessary Laparotomy for Trauma: A Prospective Study. *J Trauma* 1996; 40:187-190.
- LEPPANIEMI, ARI MD; SALO, JARMO MD, HAAPAIJAINEN, REIJO MD. Complications of Negative Laparotomy for Truncal Stab Wounds. *J Trauma* 1995; 38:54-58.
- VASSILIKIT et al. Selective clinical management of anterior abdominal stab wounds. *Am J of Surg* 2004; 188:807-812.
- WALTER L. BIFFL et al. Management of Patients With Anterior Abdominal Stab Wounds: A Western Trauma Association Multicenter Trial. *J Trauma* 2009; 66:1294-1301.
- DEMETRIADES D, VELMAHOS G, CORNWELL E et al. Selective non-operative management of gunshot wounds of the anterior abdomen. *Arch Surg.* 1997; 132:178-183.

23. VELMAHOS G, DEMETRIADES D, CORNWELL E K et al. A selective approach to the management of gunshot wounds to the back. *Am J Surg* 1997; 174:342-346.
 24. HARDAWAY RM. Viet Nam wounds analysis. *J Trauma* 1978; 18:635-42.
 25. NASSOURA Z, HAJJ H, DAJANI O et al. Trauma management in a war zone: The Lebanese war experience. *J Trauma* 1991; 31:1596.
 26. MORRIS DS, SUGRUEWJ. Abdominal injuries in the war wounded of Afghanistan: A report from the International Committee of the Red Cross Hospital in Kabul. *Br J Surg* 1991; 78:1301.
 27. SPALDING TJW, STEWART MPM, TULLOCH DN et al. Penetrating missile injuries in the Gulf War 1991. *Br J of Surg* 1991; 78:1102.
 28. MUCKART DJ, THOMSON SR. Undetected injuries: A preventable cause of increased morbidity and mortality. *Am J Surg* 1991; 162:457.
 29. TEIXERA PG, INABA K et al. Preventable morbidity at a Mature Trauma Center. *Arch Surg*.2009; 144(6):536-542.
 30. ЦЫБУЛЯК ГН ШЕЯНОВ СД. Ранения и травмы живота: Современная диагностика и новые подходы в лечении. *Вест Хирургии* 2001; 160:5:81-88.
 31. LOWE RJ, SALETTA JD, READ DR et al. Should laparotomy be mandatory or selective in gunshot wounds of the abdomen? *J Trauma* 1977; 17:903-7.
 32. ROBIN AP, ANDREWS JR, LANGE DA, ROBERTS RR, MOSKAL M, BARRETT JA. Selective management of anterior abdominal stab wounds. *J Trauma* 1989; 29:1684-1689.
 33. CLARKE DL, ALLORTO NL, SR THOMSON. An audit of failed non-operative management of abdominal stab wounds. *Injury* (2009); doi:10.1016/j.injury.2009.10.022.
 34. ALZAMEL HA, COHN SM. When is safe to discharge asymptomatic patients with abdominal stab wounds? *J Trauma* 2005; 58:523-525.
 35. CARLOS VR BRAUN, GEORGE C Velmahos et al. Hemodynamically "stable" patients with peritonitis after penetrating abdominal trauma. *Arch Surg* 2005; 140:767-772.
 36. MOOR, FELICIANO, MATTOX. *Trauma 6th eds*. New York: McGraw-Hill.
 37. FAKHRY SM, BROENSTEIN M, WATTS DD, BAKER CC, OLLER D. Relatively short diagnostic delays (< 8 hours) produce morbidity and mortality in blunt small bowel injury: an analysis of time to operative intervention in 198 patients from a multicenter experience. *J Trauma*. 2000; 48:408-415.
 38. BRUNDAGE SI, JURKOVICH GJ, HOYT DB et al. Stapled versus sutured gastrointestinal anastomoses in the trauma patient: a multicenter trial. *J Trauma* 2001; 51:1054-1061.
 39. MARTIN RR, BURCH JM, RICHARDSON R, MATTOX K. Outcome for delayed operation of penetrating colon injuries. *J Trauma* 1991; 31(12):1591-1595.
 40. KAMWENDO NY, MODIBA MC, MATLALA NS AND BECKER PJ. Randomized clinical trial to determine if delay from time of penetrating colonic injury precludes primary repair. *Br J Surg* 2002; 89: 993-998.
 41. MAYNARD AL, OROPEZA G. Mandatory operation for penetrating wounds of the abdomen. *Am J Surg* 1968; 115:307.
 42. WEIGELT JA, KINGMAN RG. Complications of negative laparotomy for trauma. *Am J Surg* 1988; 156:544.
 43. NANCE F, WENNER M, JOHNSON L. Surgical judgement in the management of penetrating wounds of the abdomen: experience with 2212 patients. *Ann Surg* 1974; 179:639-46.
 44. MORRISON JE, WISNER DH, BODAI BI. Complications after Negative Laparotomy for Trauma: Long-term Follow-up in a Health Maintenance Organization. 1996 Vol 41(3), Sep, pp 509-513.
 45. DEMETRIADES D, VANDENBOSSCHE P, RITZ M, GOODMAN D AND KOWALCZYK J. Non-therapeutic operations for penetrating trauma: early morbidity and mortality. *Br J Surg* 1993; 80:860-861.
 46. ELLIS H. The clinical significance of adhesion focus on intestinal obstruction. *Eur J Surg Suppl* 1997; 577:5.
 47. ELLIS H. Intestinal obstruction. Appleton Century Crofts New York 1982 citat de Maloman EN. *Chirurgia abdominală de urgență. Recomandări metodice*. Chișinău 2008.
 48. EASTER DW, SHACKFORD SR, MATTREY RF. A prospective randomized comparison of computed tomography with conventional diagnostic methods in the evaluation of penetrating injuries to the back and flank. *Arch Surg* 1991; 126:1115.
 49. LOWE RJ, BOYD DR, FOLK FA et al. The negative laparotomy for abdominal trauma. *J Trauma* 1972; 12:853.
-

LEZIUNI DE REPERFUZIE POSTHEMORAGICĂ

REPERFUSION INJURY AFTER HEMORRHAGE

Ana **VIȘNEVSKI**

Doctor în medicină, cercetător științific coordonator, Laboratorul Fiziopatologie, USMF "N. Testemițanu"

Rezumat

Eficacitatea resuscitării pacienților cu șoc hemoragic poate fi evaluată prin mai multe criterii, inclusiv recuperarea și stabilitatea cardio-vasculară, restabilirea perfuziei organelor precum și durata efectelor hemodinamice. Pacienții cu șoc hemoragic necesită resuscitare optimă și stoparea hemoragiei. Deseori măsurile de reanimare necesare produc o gamă largă de efecte detrimentală asupra organismului. Cercetările efectuate continuă să răspundă la întrebări referitoare la obiectivele măsurabile și fluidele optime utilizate în resuscitare. Elucidarea și înțelegerea căilor metabolice complexe, implicate în prejudiciul de reperfuție reprezintă zonele de interes ale eforturilor actuale de investigații științifice.

Summary

The efficacy of fluid resuscitation with hemorrhagic shock can be assessed by many criteria including recovery of cardiovascular stability, restoration of organ perfusion, and duration of hemodynamic effects. Patients with hemorrhagic shock require optimal resuscitation and cessation of ongoing bleeding. Often our resuscitative measures, while necessary, cause a wide range of detrimental physiologic effects. Research continues to answer questions regarding measurable endpoints and optimal fluids used in resuscitation. Elucidation and understanding of the complex metabolic pathways involved in reperfusion injury are areas of intense current investigative effort.

Introducere

Abordarea tradițională a managementului șocului hemoragic este direcționată asupra controlului hemoragiei și restabilirii perfuziei organelor prin administrarea diferitor soluții pentru resuscitare [3, 10, 15]. Date experimentale și clinice contemporane evidențiază diferite efecte adverse induse de soluțiile utilizate în procesul de resuscitare a persoanelor cu șoc hemoragic. Actualmente, studiile clinico-experimentale sunt orientate spre fortificarea instrumentariului remediilor farmacologice utilizat în tratamentul complex al șocului hemoragic pentru modularea diferitor mecanisme patogenetice ale șocului hemoragic [17].

Scopul prezentei reviste a literaturii constă în reflectarea aspectelor contemporane referitor la principiile de resuscitare a pacienților cu șoc hemoragic și elucidarea mecanismelor patogenetice lezionale de reperfuție, utilizând informația din literatura de specialitate.

Soluția Ringer lactat (RL) este cea mai disponibilă și frecvent utilizată în resuscitarea șocului hemoragic. Această soluție este necostisitoare și echilibrează rapid compartimentul extracelular, restabilind deficitul de lichide asociat hemoragiei. Administrarea volumelor masive de Ringer lactat rezultă în micșorarea presiunii oncotice în spațiul vascular. Deoarece administrarea cristaloizilor este un fenomen de rutină la resuscitarea pacienților cu șoc hemoragic, unele studii au pus semne de întrebare asupra efectelor acestora asupra răspunsului imun indus de șocul hemoragic [23].

Administrarea soluțiilor coloidale care tind a se menține în compartimentul vascular este susținută pentru tratamentul șocului hemoragic. Deoarece soluțiile coloidale se mențin timp mai îndelungat în spațiul vascular, administrarea acestora în volume mai mici la resuscitarea șocului hemoragic ating stabilitate hemodinamică mai evidențiată comparativ cu soluțiile

cristaloide. Totuși, soluțiile coloidale sunt mai costisitoare, scad nivelul calciului ionizat din serul sanguin și scad nivelul imunoglobulinelor circulante. [18, 20, 22].

Eliminarea soluțiilor coloidale (Dextrani) din organism are loc preponderent prin rinichi, deteriorând funcțiile renale. În cadrul infuziilor de Dextran crește riscul dezvoltării insuficienței renale, datorită precipitației moleculelor mici în sistemul reticuloendotelial cu afectarea aparatului glomerular până la dezvoltarea perioadei de anurie. În condițiile creșterii marcante a permeabilității vasculare, moleculele cu masă moleculară mare extravazează în sectorul extravascular provocând expansiunea edemului interstițial. În condițiile hipovolemiei, presiunea hidrostatică din capilarele glomerulare scade, respectiv infuzia soluțiilor coloidale sporesc semnificativ presiunea oncotică, contribuind la diminuarea filtrației glomerulare. Acest mecanism al insuficienței renale poate fi diminuat prin administrarea concomitentă și a soluțiilor cristaloide cu scopul refacerii presiunii de perfuzie [22].

Unele studii demonstrează că dextranii cu masă moleculară mare administrați în doze mari interferează sistemul sanguin de coagulare, fenomen cu importanță deosebită în cadrul hemoragiilor. Dextranii inhibă proprietățile adezive ale plachetelor prin asocierea cu factorul von Willebrand și cu alți factori de coagulare (II, V, VII), creând astfel condiții favorabile pentru instalarea sindromului hemoragic. În plus, preparatele coloidale sintetice potențează sistemul fibrinolitic prin creșterea ponderii activatorului plasminogenului și a alfa2-antiplasminiei.

O complicație severă indusă de infuzia preparatelor coloidale este posibilitatea dezvoltării reacțiilor alergice la unele substanțe coloidale sintetice așa ca dextranii. Aceste reacții sunt asociate cu anticorpii dextranici, care se crede că ar fi prezenți la majoritatea populației umane în cantități mici. Este demonstrat că cele mai severe reacții alergice induse de

dextrani au fost observate la persoanele care prezentau un titru crescut de anticorpi dextranici. În general, pentru a provoca dezvoltarea reacțiilor alergice este necesară administrarea unui volum neînsemnat de dextran și de obicei reacția se dezvoltă în primele minute după infuzie. Cazuri mai frecvente de reacții alergice au fost apreciate la administrarea dextranilor cu masa moleculară > 100,000 comparativ cu reacțiile alergice dezvoltate la administrarea dextranilor de ultima generație. În general, dezvoltarea reacțiilor alergice la administrarea dextranilor cu masa moleculară de 75,000 ori mai mică este un fenomen destul de rară cu o incidență de 0.013%- 0.024%. Majoritatea cazurilor de reacții alergice au fost observate la administrarea dextranilor la persoanele în etate. Comparativ cu alte substanțe coloide, utilizate în resuscitarea șocului hemoragic, incidența reacțiilor alergice induse de dextrani este de 2 ori mai mică comparativ cu albumina și de 6 ori mai redusă comparativ cu gelatina [25].

Studiile clinice și experimentale au demonstrat eficacitatea administrării volumelor mici de soluții hipertonică (5ml/kg NaCl 7,5%) în procesul de resuscitare prespitalicească a șocului hemoragic. Soluțiile hipertonică administrate în volume mici ameliorează microcirculația, stabilizează presiunea arterială și debitul cardiac și nu afectează funcțiile sistemului imun. Soluțiile hipertonică previn răspunsul inflamator la pacienții traumatizați prin blocarea activării monocitelor și neutrofilelor. Expunerea neutrofilelor acțiunii soluțiilor hipertonică produce o creștere a nivelului intracelular de AMP ciclic care interferează cu mecanismele de activare a neutrofilelor. În cadrul șocului hemoragic experimental s-a apreciat o reducere a nivelului de citokine proinflamatoare (IL-1 α , IL-1 β și IL-2) la administrarea soluțiilor hipertonică saline. Afectarea microcirculației în șocul hemoragic se datorează cu predilecție edemului endotelocitelor în detrimentul menținerii unui calibru adecvat perfuziei. Soluțiile hipertonică saline prin formarea unui gradient osmotic facilitează eliberarea lichidului din celulele endoteliale restabilind lumenul vascular [4, 5, 6].

Hipoxia este unul din factorii patogenetici de bază a leziunilor celulare, atât în perioada hemoragiei, cât și în perioada de resuscitare datorită micșorării presiunii parțiale a oxigenului în sânge. În acest context este importantă efectuarea hemotransfuziei, care este o măsură obligatorie în cadrul hemoragiilor masive. Hemotransfuziile sunt asociate atât cu efecte pozitive (crește capacitatea oxigenică a sângelui) cât și cu efecte adverse așa ca șocul hemolitic posttransfuzional, impactul infecțios, șocul anafilactic și tulburări reologice [10, 16, 19]. O altă modalitate de redresare a capacității oxigenice a sângelui în cadrul șocului hemoragic este utilizarea substituenților sanguini care nu necesită condiții speciale de păstrare și nu posedă reacțiile adverse menționate. Substituenții sanguini transportori de oxigen pot fi divizați în două tipuri: produse pe bază de hemoglobină și substituenți pe bază de fluorocarbon. Emulsiile pe bază de fluorocarbon sunt ușor de produs, au o perioadă de valabilitate lungă și posedă efecte imunogene minime. Substituenții sanguini pe bază de hemoglobină posedă capacitate oxigenică notabil mai mare și un apreciabil efect oncotic. Dezavantajele includ perioada scurtă de semivie, probabilitatea de toxicitate renală, hipertensiune pulmonară și efecte imunogene.

Dezvoltarea leziunilor de reperfuție începe odată cu perioada de reoxigenare a țesuturilor ischemiate. Indiferent de

cauza hipoxiei, endoteliul vascular pare a fi veriga principală a patogeniei leziunilor de reperfuție. Celulele endoteliale sunt foarte sensibile față de hipoxie, manifestând modificări caracterizate prin creșterea volumului, dereglări ale citoscheletului, micșorarea fluidității membranare, micșorarea aderenței față de membrana bazală și față de leucocitele activate.

Leziunile endoteliale sunt localizate pe tot traseul patului vascular, în special la nivelul arteriolelor, capilarelor și venulelor. Leziunile venulelor în perioada de reperfuție se manifestă prin agregare leucocitară-plachetară, adeziunea endotelială a leucocitelor, migrarea transendotelială și creșterea producerii oxidanților [11].

În procesul de adeziune la endoteliul vascular și facilitarea extravazării ulterioare leucocitele utilizează diferite proteine de adeziune. Toate 3 tipuri de selectine (endotelială-E, plachetară-P și leucocitară-L) sunt implicate în diverse aspecte ale leziunilor de reperfuție. Moleculele de adeziune intercelulară (ICAM-1) sunt expresate de către endoteliul lezat și expresia acestora este stimulată de către TNF α și IL-1 α . ICAM-1 se leagă de integrine-dimer care este prezent pe suprafața neutrofilelor, format din 2 monomeri: CD18 și CD11. CD11 include 3 subtipuri – CD11a, CD11b și CD11c, unul din acești monomeri este expresat împreună cu CD18 formând un complex pentru legarea ICAM-1 [11, 13]. Complexul CD11/CD18 este necesar pentru adeziunea neutrofilelor la endoteliu, migrarea transendotelială a neutrofilelor și pentru sinteza H₂O₂ de către neutrofilele aderate. De asemenea, complexul CD11/CD18 servește ca receptor pentru fragmentul C3bi al complementului care mediază procesul de fagocitoză al neutrofilelor și macrofagelor. Studii experimentale au demonstrat o reducere a procesului de extravazare a neutrofilelor prin blocarea CD18 cu anticorpi monoclonali, fapt ce poate servi ca bază teoretică pentru optimizarea tratamentului persoanelor cu șoc hemoragic și alte stări ischemice [9, 14].

La pacienții cu șoc hemoragic în perioada de resuscitare livrarea adecvată de oxigen către țesuturi nu este însoțită de creșterea utilizării acestuia. Incapacitatea mitocondriilor de a utiliza oxigenul este denumită ca „hipoxie citopatică”. Leziunile de reperfuție diminuează abilitatea mitocondriilor de a forma adenozin trifosfat în procesul de fosforilare oxidativă. Citocromul *c* oxidaza contribuie la dezvoltarea leziunilor de reperfuție prin creșterea producerii speciilor reactive de oxigen în mitocondrii. Excesul de oxidanți pot modula vulnerabilitatea celulelor față de răspunsul inflamator în stările de șoc. Este cunoscut faptul că modificarea statutului redox activează factorul nuclear kappa-B, rezultând producerea de TNF- α [12].

Leziunile hepatice de reperfuție reprezintă o complicație majoră, dezvoltată în cadrul hemoragiilor masive, rejecțiilor hepatice și în cadrul transplantului de ficat. Aceste leziuni au loc în cadrul micșorării perfuziei parenchimului hepatic pe o perioadă de timp, urmată de reperfuție. Aceste fenomene rezultă în inducerea răspunsului inflamator acut care poate duce la dezvoltarea leziunilor tisulare semnificative.

Prima fază se dezvoltă pe o durată de câteva ore de la reperfuție și reprezintă un răspuns mediat de celulele Kupffer, augmentat de activarea sistemului complement. Celulele Kupffer produc specii reactive de oxigen care induc stresul oxidativ și provoacă leziuni celulare a populațiilor de hepatocite [6]. Această fază este asociată cu leziuni hepatocelulare modeste marcate prin creșterea moderată a nivelului transaminazelor în

serul sanguin dar cu păstrarea arhitectonicii hepatice. În pofida leziunilor hepatice ne semnificative dezvoltate în această fază, stresul oxidativ induce eliberarea citokinelor proinflamatoare care inițiază și propagă un răspuns inflamator secundar. Una din cele mai proximale citokine este IL-12, care prezintă nivel sporit în perioada de ischemie și în perioada precoce a reperfuziei. Deși sursa celulară precisă a IL-12 rămâne necunoscută, neutralizarea IL-12 prin administrarea anticorpilor rezultă în scăderea producerii TNF- α cu diminuarea ulterioară a procesului inflamator. Deși TNF- α prezintă factorul primar care induce răspunsul inflamator în ficat, IL-1 expresată după TNF- α ar putea avea un rol suplimentar în procesul de recrutare a neutrofilelor [2]. Expresia acestor citokine proinflamatoare este mediată de activarea factorilor de transcripție care includ HIF-1 și NF- κ B. Studii experimentale au demonstrat o asociație dintre HIF-1 și producerea citokinelor de către celule Kupffer. În această manieră, faza leziunilor precoce dă naștere fazei leziunilor inflamatorii tardive.

Faza secundară a leziunilor de reperfuzie a ficatului se caracterizează prin recrutarea și activarea neutrofilelor în parenchimul hepatic. Rolul principal în procesul de acumulare a neutrofilelor este atribuit TNF- α , care induce sinteza chemoatranților, în special al chemokinelor de către macrofagi rezidenți din ficat. În plus, TNF- α stimulează celulele endoteliale ale microvaselor hepatice pentru a crește expresia moleculelor de adeziune [9]. Neutrofilele, care aderă la endoteliul vascular, sunt activate de către chemokinele expresate în focarul de leziune. Neutrofilele acumulate în parenchimul hepatic produc leziuni celulare prin intermediul elaborării speciilor reactive de oxigen așa ca anionul superoxid și radicalul hidroxil care provoacă moartea hepatocitelor. În plus, proteazele eliberate (colagenaza, elastaza, catepsina G și heparinaza) din granulele neutrofilelor provoacă de asemenea leziuni ale hepatocitelor. Studii recente sugerează că și T-limfocitele de asemenea joacă un rol important în producerea leziunilor de reperfuzie hepatice. Limfocitele rezidente din ficat convențional includ kilerii naturali (NK) și gamadelta T-limfocitele. Aceste limfocite pot amplifica procesul inflamator prin secreția de mediatori solubili așa ca citokinele și chemokinele. Expresia acestor mediatori ulterior pot rezulta în recrutarea unui număr mai mare de neutrofile și limfocite în parenchimul hepatic. Leziunile hepatice rezultante, histologic se caracterizează prin focare de necroză și biochimic prin nivelul crescut al transaminazelor în serul sanguin [6].

Pe durata perioadei de ischemie, depleția energetică interferează cu transportul activ transmembranal, producând edemul celulelor endoteliale și a celulelor Kupffer [1]. Dereglarea echilibrului dintre monoxidul de azot și endoteline induce vasoconstricție și îngustarea lumenului sinusoidal, compromițând fluxul leucocitar cu creșterea timpului de contact dintre leucocite și peretele vascular. Creșterea timpului de contact dintre neutrofile și celulele endoteliale contribuie la adeziunea neutrofilelor care reduc fluxul sanguin în capilarele sinusoidale. Agregarea plachetară din lumenul sinusoidelor hepatice de asemenea agravează fluxul sanguin.

În perioada inițială a leziunilor hepatice mediate de reperfuzie scade nivelul de NO și crește nivelul de endoteline ceea ce favorizează vasoconstricția vaselor microcirculatorii.

Ischemia reduce nivelul NADPH și oxigen și induce sinteza arginazei, producând o reducere semnificativă a nivelului de NO cu o creștere a procesului de degradare a precursorului L-arginina [8].

Agregarea plachetară din lumenul sinusoidelor hepatice nu numai că dereglează fluxul sanguin dar și amplifică procesul de apoptoză a celulelor endoteliale în perioada de reperfuzie. Plachetele produc monoxid de azot care ulterior poate fi transformat în peroxinitrit- inductor potent al apoptozei celulelor endoteliale. Un rol deosebit în dezvoltarea leziunilor de reperfuzie este atribuit nivelului ionilor de calciu și nivelului de adenzină. Ionii de calciu sunt esențiali în procesul de activare a fosfolipazelor, proteazelor și nucleazelor și dețin un rol important în dereglarea procesului de fosforilare oxidativă, cu reducerea ulterioară a nivelului de ATP. Adenzina este un nucleozid purinic eliberat la scindarea enzimatică a ATP-ului, adenzindifosfatului și adenzin 5- monofosfatului. Adenzina posedă efecte protective în cadrul ischemiei prin inhibiția agregării plachetare, scăderea producerii de endoteline și a speciilor reactive de oxigen. Pe durata perioadei de reperfuzie adenzina și inozina eliberate din ficat interacționează cu receptorii adenzinici A₃, stimulând glicogenoliza pentru menținerea homeostaziei glucozei în organism [21].

Leziunile de reperfuzie a organelor pot fi amplificate prin utilizarea unor strategii agresive de resuscitare. În cazul administrării volumelor mari de lichide are loc tulburarea echilibrului osmotic a sectorului intra- și extracelular. Inițial scade osmolaritatea lichidului din spațiul extracelular, cu translocarea ulterioară a lichidului în spațiul celular și dezvoltarea edemului celular. Edemul celular rezultă în acidificarea citoplasmei, diluția proteinelor celulare și inactivarea protein kinazelor cu dereglarea procesului de fosforilare – mecanism vital în semnalizarea intracelulară. Ca rezultat, numeroase funcții celulare sunt perturbate, inclusiv funcțiile hepatocitelor, miocitelor cardiace și a celulele β -pancreatice. Edemul celular întrerupe mecanismele reglatorii responsabile pentru menținerea cascadei inflamatoare sub control. În cadrul creșterii volumului celular are loc activarea fosfolipazei A2 care rezultă în creșterea sintezei de prostoglandine și leucotriene. Creșterea acută a volumului celular de asemenea rezultă în producerea și eliberarea de către macrofage a TNF- α . Edemul neuronal provoacă acidificarea veziculelor sinaptice cu dereglarea procesului de eliberare și recaptare a mediatorilor [21, 24].

Concluzii

Actualmente managementul șocului hemoragic din cadrul traumelor se realizează prin administrarea intravenoasă viguroasă de soluții cristaloide și coloide. Se realizează studii clinice și experimentale în vederea fortificării tratamentului „convențional” și implimentarea metodelor alternative de tratament patogenetic.

Leziunile de reperfuzie reprezintă un proces dinamic, care implică multiple organe și sisteme. Investigațiile experimentale și clinice au identificat mecanismele moleculare-cheie care mediază, modulează și augmentează leziunile celulare în cadrul acestui proces. În plus, elucidarea mecanismelor moleculare a leziunilor de reperfuzie ar permite de a identifica opțiuni terapeutice care ar preveni sau ameliora leziunile organelor.

Bibliografie

1. AGANI F. H., PICHIULE P., CHAVEZ J. C. and LAMANNA J. C. *The role of mitochondria in the regulation of hypoxia-inducible factor 1 expression during hypoxia.* J Biol Chem. 2000; 275: 35863-35867.
 2. ARUMUGAM THIRUMA V., EITAN OKUN, SUNG-CHUN TANG, JOHN THUNDYIL. *Toll-like receptors in ischemia-reperfusion injury.* Shock. 2009; 32 (1): 4-16.
 3. BAGSHAW S. M., BELLOMO R. *The influence of volume management on outcome.* Curr Opin Crit Care; 2007; 13; 541-548.
 4. BRASEL K. J., BULGER E., COOK A. J. et al. *Resuscitation Outcomes Consortium Investigators: Hypertonic resuscitation: design and implementation of a prehospital intervention trial.* J Am Coll Surg; 2008; 206; 220-232.
 5. BULGER E. M., CUSCHIERI J., WARNER K., MAIER R. V. *Hypertonic resuscitation modulates the inflammatory response in patients with traumatic hemorrhagic shock.* Ann Surg; 2007; 245;635-41.
 6. CARDEN D. L., GRANGER D. N. *Pathophysiology of ischaemia-reperfusion injury.* In: J Pathol. 2000, vol. 190, p. 255-66.
 7. CHOI P. T., YIP G., QUINONEZ L. G., COOK D. J. *Crystalloids vs. colloids in fluid resuscitation: a systematic review.* Crit Care Med; 1999; 27; 200-210.
 8. COLLINS J. L., VODOVOTZY, HIERHOLZER C., VILLAVICENCIO R. T., LIU S., ALBER S. *Characterization of the expression of inducible nitric oxide synthase in rat and human liver during hemorrhagic shock.* Shock; 2003; 19 (2);117-122.
 9. COTTON B. A., GUY J. S., MORRIS J. A. Jr, ABUMRAD N. N. *The cellular, metabolic, and systemic consequences of aggressive fluid resuscitation strategies.* Shock; 2006; 26;115-121.
 10. DEVASHISH J. ANJARIA, ALICIA M. MOHR. *Haemorrhagic shock therapy.* Expert Opin. Pharmacother; 2008; 9(6); 901-911.
 11. DUDA M., CZARNOWSKA E., KURZELEWSKI M. et al. *Ischemic preconditioning prevents endothelial dysfunction, P-selectin expression, and neutrophil adhesion by preventing endothelin and O₂-generation in the post-ischemic guinea-pig heart.* J Physiol Pharmacol; 2006; 57; 553-569.
 12. FAN J., LI Y., VODOVOTZY. et al. *Neutrophil NAD(P)H oxidase is required for hemorrhagic shock-enhanced TLR2 up-regulation macrophages in response to LPS.* Shock; 2007; 28; 213-218.
 13. FIUZA C., BUSTIN M., TALWAR S. et al. *Inflammation-promoting activity of HMGB1 on human microvascular endothelial cells.* Blood; 2003; 101; 2652-60.
 14. FLOHE S., LENDEMANS S., SELBACH C. *Effect of granulocyte-macrophage colony-stimulating factor on the immune response of circulating monocytes after severe trauma.* Crit Care Med; 2003; 2462-2469.
 15. FRY D. E. *Future directions in the treatment of SIRS and MODS.* In: Baue AE, Faist E, Fry DE, editors. Multiple organ failure. New York: Springer-Verlag; 2000; 678-88.
 16. KLEIN H. G., SPAHN D. R., CARSON J. L. *Red blood cell transfusion in clinical practice.* Lancet. 2007; 370; 415-426.
 17. MD MATTHEW REVELL, MD IAN GREAVES and KEITH PORTER. *Endpoints for Fluid Resuscitation in Hemorrhagic Shock.* J Trauma; 2003; 54; S63-S67.
 18. MICHAEL A. DUBICK, STEPHEN P. BRUTTIG. *Issues of regarding the use of hypertonic/hyperoncotic fluid resuscitation of hemorrhagic shock.* Shock; 2006; 25 (4); 321-328.
 19. NAPOLITANO L. *Cumulative risks of early red blood cell transfusion.* J Trauma; 2006; 60; S26-S34.
 20. NASCIMENTO P. JR., DE PAIVA F. O., DE CARVALHO L. R., BRAZ Jr. *Early hemodynamic and renal effects of hemorrhagic shock resuscitation with lactated Ringer's solution, hydroxyethyl starch, and hypertonic saline with or without 6% dextran-70.* J Surg Res; 2006;136; 98-105.
 21. OTANI H. *Ischemic preconditioning: from molecular mechanisms to therapeutic opportunities.* Antioxid Redox Signal; 2008; 10; 207-247.
 22. RIZOLI S. B. *Crystalloids and colloids in trauma resuscitation: a brief overview of the current debate.* J Trauma; 2003; 54; S82-S88.
 23. SPAHN D. R., CERNY V., COATST. J., DURANTEAU J. *Task Force for Advanced Bleeding Care in Trauma: Management of bleeding following major trauma: a European guideline.* Crit Care; 2007; 11; R17.
 24. VANLANGENAKKER N., BERGHE T. V., KRYSKO D. V., FESTJENS N., VANDENABEELE P. *Molecular mechanisms and pathophysiology of necrotic cell death.* Curr Mol Med; 2008; 8; 207-220.
 25. WADE C. E., GRADY G. G., KRAMER G. C. *Efficacy of hypertonic saline dextran fluid resuscitation for patient with hypotension from penetrating trauma.* J Trauma; 2003; 54; S144 -148.
-

IMPORTANȚA ETIOPATOGENICĂ A TRATAMENTULUI ANTIBACTERIAN CU MACROLIDE ÎN INFECȚIA CU *MYCOPLASMA* ÎN PNEUMOLOGIA PEDIATRICĂ

ETIOPATHOGENIC IMPORTANCE OF ANTIBACTERIAL TREATMENT WITH MACROLIDES IN CASES OF *MYCOPLASMA*-INFECTION IN PEDIATRIC PNEUMOLOGY

Svetlana Șciuca, Liuba Neamțu

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Summary

In the study participated 36 children aged 5 month to 7 years, all suffering from respiratory pathology. Aim of our study was to appreciate clinical manifestations, specific immunological changes, and abnormalities in humoral immunity and determination of the efficiency of antibacterial treatment with Azithromycin in pediatric pneumology. The level of IgA (0.52 ± 0.09 g/l) and IgG (8.43 ± 0.6 g/l) was decreased in comparison to the values of IgA and IgG in healthy children (IgA 1.18 ± 0.05 g/l, IgG 1.18 ± 0.05 g/l). But the level of IgM (1.41 ± 0.1 g/l) in Mycoplasma-positive group was higher than in healthy children (1.27 ± 0.03 g/l). The treatment with Azithromycin shows benefits in pulmonary auscultative manifestations and X-ray, decreasing the levels of specific Mycoplasma immunoglobulins and positive dynamics in humoral immunity.

Key words: Mycoplasma infection, bronhopulmonary affection, Azithromycin

Абстракт

В работу было включено 36 детей, в возрасте от 5 месяцев до 7 лет, с бронхолегочной патологией, для оценки клинической картины, специфической серологической характеристики, состояния гуморальной иммунной системы и определения эффективности антибактериального лечения Азитромицином при микоплазменной инфекции в педиатрической пульмонологии. В группе детей с микоплазменной инфекцией уровень сывороточного IgA ($0,55 \pm 0,09$ г/л) и IgG ($8,43 \pm 0,6$ г/л) снижен по отношению к возрастным нормативам здоровых детей (IgA $1,18 \pm 0,05$ г/л, IgG $1,18 \pm 0,05$ г/л), а уровень IgM ($1,41 \pm 0,1$ г/л) повышен сравнительно возрастных стандартов ($1,27 \pm 0,03$ г/л). Применение Азитромицина способствовало улучшению аускультативных и рентгенологических данных, снижению уровня специфических иммуноглобулинов и восстановления показателей гуморального иммунитета.

Ключевые слова: микоплазменная инфекция, бронхолегочная патология, Азитромицин

Actualitatea

Formele tipice de afectare a sistemului respirator în infecțiile micoplasmice sunt prezentate prin pneumonii comunitare și se plasează pe locul doi după pneumonia pneumococică. Conform datelor literaturii de specialitate, micoplasmei îi revine un rol etiologic important în dezvoltarea bronșitelor obstructive acute și recurențelor de wheezing la copilul mic și preșcolar. Este constatată infectarea înaltă (32-90%) a copiilor cu aceste microorganisme atipice în cadrul afecțiunilor obstructive bronhopulmonare (astmul bronșic, bronșita obstructivă) [2, 4]. Exacerbările astmului bronșic evoluează cu titru majorat diagnostic de anticorpi specifici de tipul IgM anti-*M.pneumoniae*, ceea ce denotă atribuția infecției micoplasmice în declanșarea acceselor de astm [4].

Aspectele patogenice ale evoluției sindromului bronhoobstructiv în infecțiile cu microorganisme atipice (*Mycoplasma* și *Chlamydomphila*) este diferită și depinde de caracterul interacțiunii agentului infecțios cu macroorganismul și de hiperreactivitatea bronșică, care se poate instala prin mecanisme imune și nonimune. Stimularea specifică a limfocitelor în infecția micoplasmică contribuie la dezvoltarea reacției de hipersensibi-

lizare tip întârziat. Substratul imunologic al inflamației alergice constituie orientarea diferențierii limfocitelor CD4 (Th0) spre subpopulația Th2, responsabilă de răspunsul imun umoral, care sub acțiunea factorilor alergici produce interleuchine IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, acțiunea sumară a cărora se manifestă prin producerea exagerată a anticorpilor IgE. [1, 4].

Agentul infecțios, acționând direct asupra epiteliului bronșic prin mecanisme nonimune (afectarea difuză inflamatorie și distrofică a bronhiilor, traheobronșita inflamatorie), induce la persoane anterior sănătoase o hiperreactivitate bronșică cu dezvoltarea simptomelor bronhoobstructive. Este cunoscut, că clearance-ul mucociliar rămâne deteriorat timp de 1-3 ani după suportarea infecției cu *M.pneumoniae*. Deteriorarea activității ciliare a epiteliului ciliar favorizează unor reinfectări, mixt-infecții, evoluții trenante și cronice a proceselor infecțioase bronhopulmonare [4].

Pentru a influența toate elementele patogenice ale infecției micoplasmice este necesară elaborarea unui program terapeutic complex. Utilizarea macrolidelor contemporane în infecțiile cu microorganisme atipice contribuie prin caracteristicile sale farmacologice la acțiunea asupra tuturor verigilor procesului

patologic. Azitromicina posedă proprietăți imunomodulatoare prin stimularea degranulării neutrofilelor și exploziei respiratorii, reducerea migrării transendoteliale a neutrofilelor, eozinofilelor, monocitelor, activarea *clearance*-ului mucociliar, reducerea secreției mucusului de către celulele caliciforme, micșorarea obstrucției și secreției bronșice, care se datorează blocării canalelor de Cl^- și H_2O . Recent au fost demonstrate și proprietățile antiinflamatoare ale azitromicinei, realizate prin inducerea apoptozei, supresiei IL-8, TNF- α . Micșorarea reacțiilor inflamatorii pe fundalul medicației cu macrolide este determinată și de eradicarea agentului patogen, prin care este favorizată reducerea producerii IL-8 și stimularea apoptozei neutrofilelor [5].

Complexitatea efectelor produse asupra *Mycoplasma* într-un organism cu infecție bronhopulmonară de etiologie atipică au impus studierea acestei infecții pentru argumentarea metodelor eficiente de tratament.

Scopul studiului constă în evaluarea clinico-explorativă a infecției bronhopulmonare de etiologie *Mycoplasma pneumoniae* și *Mycoplasma hominis* la copii pentru aprecierea eficacității antibioterapiei cu azitromicin în afecțiunile bronhopulmonare micoplasmice în pneumologia pediatrică.

Materiale și metode

În studiu au fost incluși 36 copii, cu vârsta cuprinsă între 5 luni și 7 ani, ce aveau afecțiuni bronhopulmonare: bronhopneumonie, astmul bronșic, bronșita acută obstructivă. Diagnosticul de bronhopneumonie este confirmat prin sindromul de condensare pulmonară cu tuse, tahipnee, tiraj toracic, raluri, opacități. Astmul bronșic a fost stabilit în conformitate prin antecedente alergologice, caracteristicile evenimentelor de acces bronhoobstructive, explorările spirometrice. Bronșita obstructivă este diagnosticată de prezența episoadelor de *wheezing* și datelor fizice de obstrucție bronșică.

Pentru evidențierea fenomenului atopic s-a studiat concentrația serică a IgE totale, iar pentru aprecierea statutului imun umoral – nivelul seric al IgA, IgM, IgG, utilizând metoda imunoenzimatică („ИФА – БЕСТ”, Rusia). Infecția micoplasmică a fost demonstrată prin prezența anticorpilor specifici de tip IgG și IgM la *M. hominis* și *M. pneumoniae* în titru diagnostic (metoda imunoenzimatică cu utilizarea seturilor „Humana”, Germania).

Tratamentul aplicat lotului de copii cu infecție micoplasmică a inclus antibioterapie cu azitromicina (Azatril „Actavis”), 10 mg/kg/24 ore, durata curei 10-14 zile. Programul terapeutic adițional a prevăzut administrarea remediilor mucolitice, bronhodilatatoare și tratamente simptomatice (antihistaminice, antipiretice).

Rezultate

Prin cercetări clinico-serologice infecția micoplasmică a fost confirmată la 22 copii. Acest lot de pacienți s-a caracterizat clinic prin prezența semnelor catarale respiratorii (rinoree – 25%, faringită – 40%), semnelor de afectarea pulmonară (tuse uscată, chinuitoare de lungă durată – 100%, *wheezing* – 75%, dispnee – 55%).

În 16 cazuri de infecție micoplasmică a fost diagnosticată pneumonie, din care în 6 cazuri cu localizare bilaterală complicată cu atelectazie la 3 copii, cu sindrom toxiinfecțios – în 3 cazuri. Radiologic, bronhopneumonie în focar unilaterală a fost confirmată la 10 copii. Rezoluția semnelor clinice ale

pneumoniei a avut loc timp de 10-14 zile. Din numărul total de pneumonii cu infecția micoplasmică 13 copii au prezentat și bronșită acută obstructivă. Pneumonii repetate în acest lot de copii au fost relatate în 9 cazuri.

La copiii cu infecții bronhopulmonare *Mycoplasma*-pozitiv fon atopic s-a realizat prin afectarea tegumentară – dermatita alergică (9 cazuri) și prin sindrom bronhoobstructiv – bronșita acută obstructivă (2 cazuri), astm bronșic (4 copii). Episoade repetate ale sindromului bronhoobstructiv au fost prezente în 11 cazuri.

Până la confirmarea diagnosticului de infecție micoplasmică copiilor din lotul de studiu li s-au aplicat tratamente antibacteriene (peniciline semisintetice, cefalosporine, aminoglicozide): în 7 cazuri – o cură, la 6 copii – 2 cure de antibioterapie și 7 copii – 3 cure de tratament cu antibiotice.

Lotul de control (*Mycoplasma*-negativ) a fost constituit din 14 copii, cu prezentare clinică caracterizată prin faringită (24%), tuse uscată (26%), tuse productivă (74%), *wheezing* (26%).

Radiologic, a fost stabilită pneumonia la 8 copii cu *Mycoplasma*-negativ, inclusiv cu localizare bilaterală la 2 copii. Evoluția pneumoniei nu a avut complicații; rezoluția semnelor clinice s-a realizat în 7-8 zile. Din numărul total de copii cu pneumonie fără infecția micoplasmică bronșita acută obstructivă a fost stabilită la 3 copii și astm bronșic la 2 copii.

La copii *Mycoplasma*-negativi erupțiile cutanate au fost absente. Diagnosticul de bronșita acută obstructivă a fost stabilit în 5 cazuri în grupul copiilor fără infecția micoplasmică.

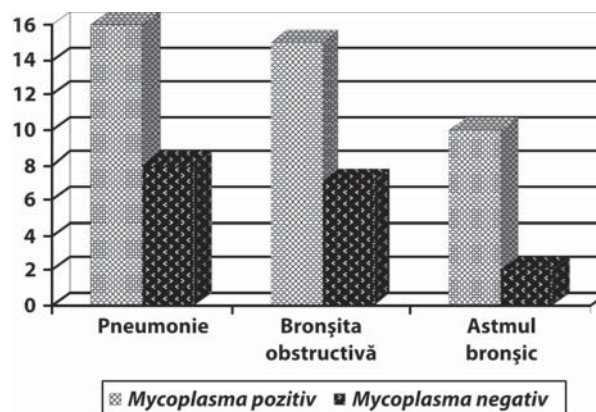


Fig. 1. Entități nozologice la copii cu maladii bronhopulmonare

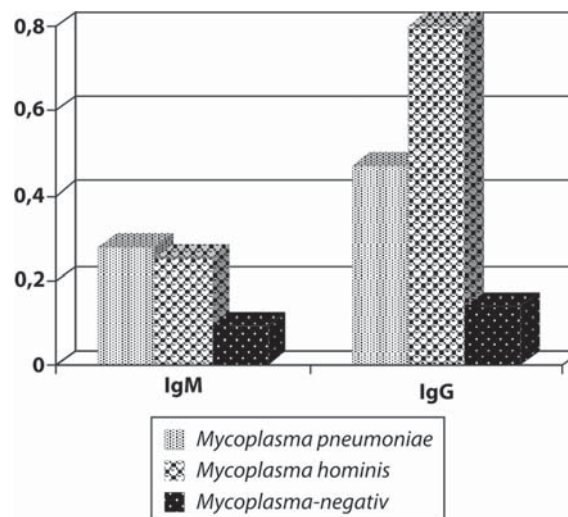


Fig. 2. Nivelul imunoglobulinelor anti-Mycoplasma la copii cu infecție atipică

Serologic, la 10 pacienți din lotul copiilor cu infecție micoplasmică a fost determinat titru de anticorpi specifici IgM la *M.pneumoniae* $0,28 \pm 0,02$ (cut $0,25$), IgG $0,47 \pm 0,04$ (cut $0,33$). Infecția respiratorie provocată de *M.hominis*, prin cercetări serologice, a fost confirmată la 3 copii IgM $0,25 \pm 0,15$ (cut $0,24$), IgG $0,80 \pm 0,2$ (cut $0,28$). Infecție mixtă - *M.hominis* și *M.pneumoniae* - a fost găsită la 8 copii IgG $0,68 \pm 0,01$ (cut $0,27$) și Ig $0,47 \pm 0,05$ (cut $0,35$) corespunzător (Figura 2).

Nivelul seric al IgM specifice *M.pneumoniae* la copiii fără infecție micoplasmică, a constituit $0,1 \pm 0,02$ (cut $0,25$), IgG $0,14 \pm 0,02$ (cut $0,27$).

La copiii din grupul *Mycoplasma*-pozitiv nivelul IgA a constituit $0,52 \pm 0,09$ g/l și nu diferă de nivelul seric al IgA la pacienții fără infecția micoplasmică ($0,5 \pm 0,07$ g/l), acestea valori sunt reduse în comparație cu normativele de vârstă ($1,18 \pm 0,05$ g/l) (Figura 3).

Concentrația serică a IgM în lotul de studiu era majorată ($1,41 \pm 0,1$ g/l) comparativ cu valorile IgM din lotul de control ($0,86 \pm 0,1$ g/l) și cel al copiilor sănătoși ($1,27 \pm 0,03$ g/l) (Figura 3).

Reacțiile imune mediate de IgG în infecția micoplasmică sunt reduse și constituie $8,43 \pm 0,6$ g/l, iar la copiii sănătoși nivelul IgG este de $14,35 \pm 0,17$ g/l (Figura 3).

Fenomenul atopic la copiii cu infecție micoplasmică se manifestă prin hiperimunoglobulinemie E serică de 23 ori

mai mare ($204,0 \pm 113,7$ UI/ml), comparativ valorilor IgE serice din grupul martor ($8,76 \pm 1,6$ UI/ml). Concentrațiile serice ale IgE la copiii sănătoși erau de 3,6 ori mai mici decât nivelul IgE la copii cu infecție micoplasmică ($8,76 \pm 1,6$ UI/ml) (Figura 3).

Pe parcursul tratamentului cu azitromicina a fost apreciată eficacitatea clinică, care a fost marcată prin diminuarea tusei cu 35% în a 3-a zi de tratament și cu 64% în a 5-a zi de tratament. Tabloul radiologic de control, efectuat în 2 cazuri de pneumonii complicate, a pus în evidență rezultate pozitive de redresare a inflamației pulmonare și involuția atelectaziilor subsegmentare vizualizate la etapa primară de examinare radiologică.

Paraclinic au fost reevaluate reacțiile serologice specifice și statutul umoral imun la infecția micoplasmică pe fundalul tratamentului antibacterian cu azitromicina. Nivelul seric al IgM specific până la tratament a constituit $0,29 \pm 0,03$ (cut $0,26$), IgG $0,47 \pm 0,04$ (cut $0,35$), după tratament IgM $0,12 \pm 0,02$ (cut $0,25$), IgG $0,40 \pm 0,16$ (cut $0,33$).

Alte modificări importante au fost semnalate și în statutul imun umoral, care se caracteriza prin majorarea nivelului IgA serice $0,7 \pm 0,12$ g/l și IgM $1,71 \pm 0,56$ și micșorarea IgG $6,72 \pm 1,28$ (figura 4).

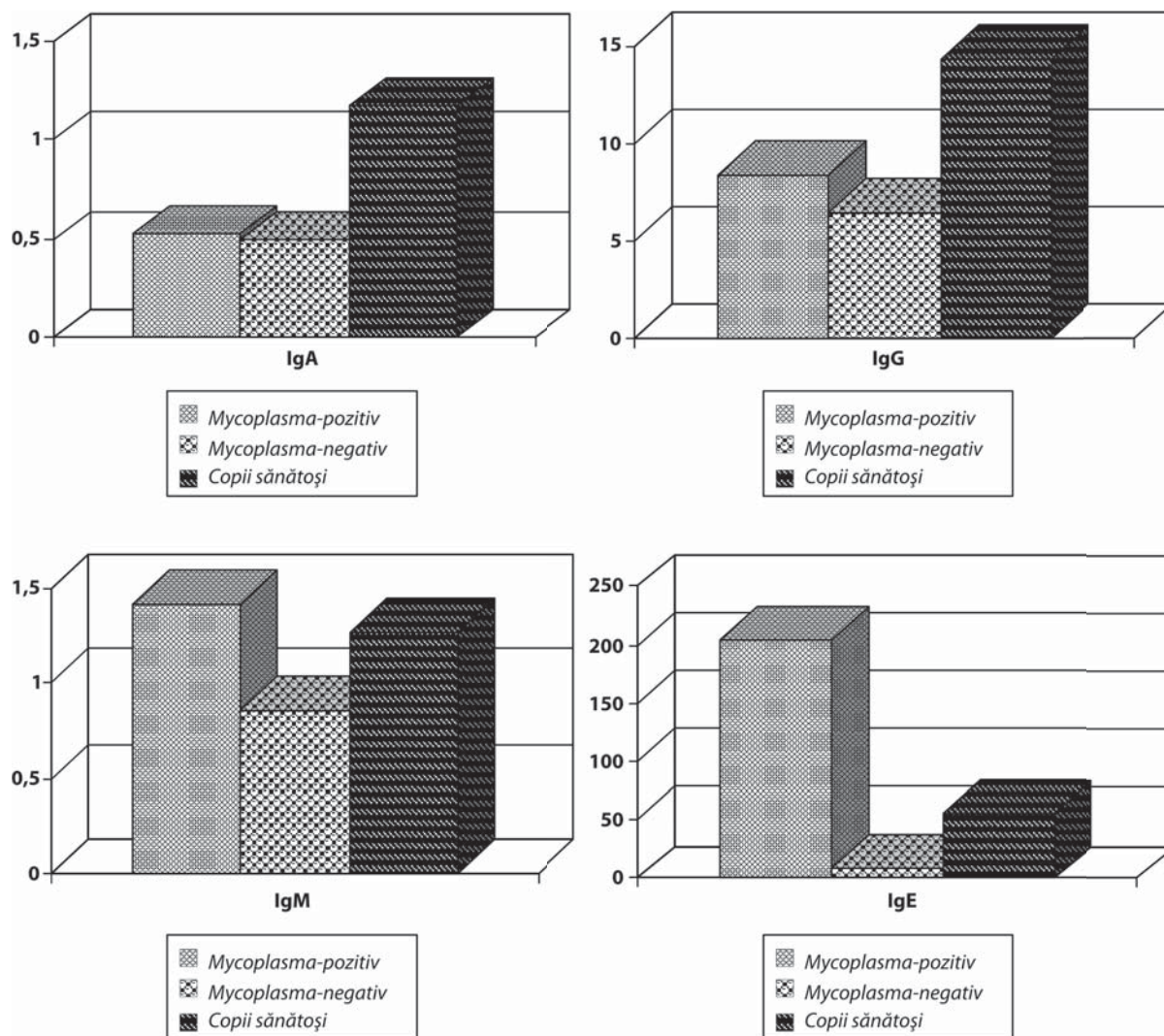


Figura 3. Nivelul seric al IgA, IgM, IgG, IgE la copiii cu maladii bronhopulmonare

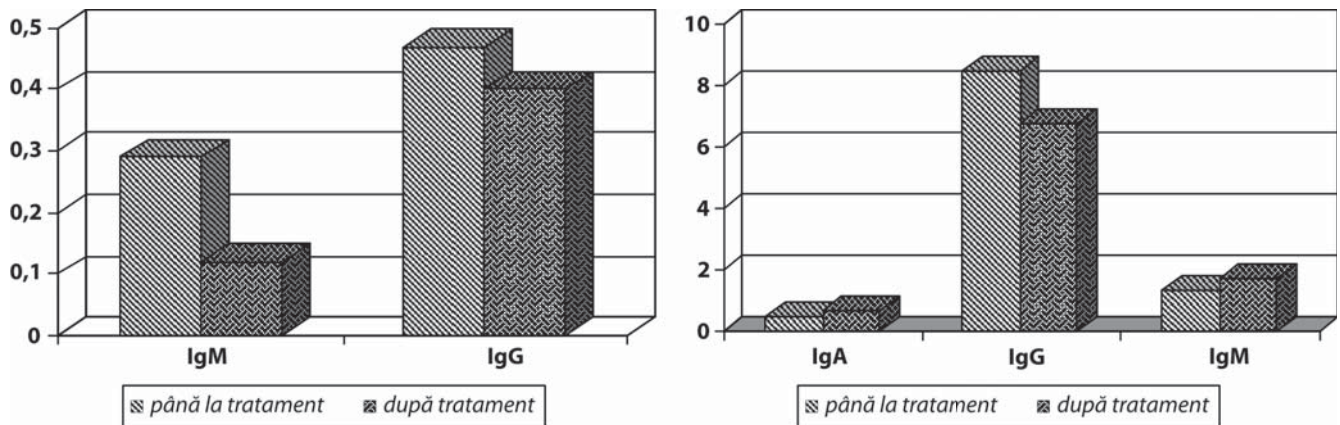


Figura 4. Reacțiile serologice specifice în infecția micoplasmică pe fundalul tratamentului cu azitromicină

Discuții

M. pneumoniae și *M. hominis* prezintă tropism față de epiteliu ciliar al căilor respiratorii. Eliberarea superoxidantilor de către aceste microorganisme produce inhibiția mecanismelor clearance-lui mucociliar și, ca rezultat, lizisul celulelor epitelului din căile respiratorii, cu potențarea procesului inflamator local. *Mycoplasma* are proprietatea de activare nespecifică a limfocitelor B producătoare de anticorpi, proces finalizat cu dezvoltarea reacțiilor imune celulare de hipersensibilitate tip întârziat în țesutul pulmonar [2, 3]

Rezultatele obținute în studiul nostru corespund datelor publicate de către savanții din Japonia și SUA, care relatează creșterea nivelului seric al IgA și IgM în faza de reconvenșență a infecției cu *Mycoplasma*. Majorarea nivelului IgE serice este rezultatul particularităților *Mycoplasma* de a produce activarea policlonală a limfocitelor, de a induce reacții autoimune, de tip

imunocomplex și alergice [2, 3, 4].

Proprietățile imunomodulatoare, antiinflamatoare, administrarea în doză unică, lipsa efectelor hepatotoxice ale azitromicinei (Azatril „Actavis,”) fac confortabilă utilizarea acestui antibiotic în practica pediatrică pentru tratamentul infecțiilor cu microorganisme atipice (*Mycoplasma* și *Chlamydia*).

Concluzii

Infecția respiratorie cu *Mycoplasma* evoluează cu reducerea serică a IgA, IgG și majorarea nivelului seric al IgM, care pe fundalul tratamentului cu macrolide se redresează. Infecția micoplasmică în patologia bronhopulmonară produce efecte hiperergice cu majorarea nivelului seric al IgE totale. Azitromicina (Azatril „Actavis,”) este o opțiune efecace prin beneficii clinice, confirmate prin reducerea anticorpilor specifici antimicoplasmici.

Bibliografie

1. IWONA STELMACH, MALGORZATA PODSIADŁOWICZ-BORZECKA, TOMASZ GRZELEWSKI. Humoral and cellular immunity in children with *Mycoplasma pneumoniae* infection: 1-year prospectiv study. *Clin Diagn Lab Immunol.* 2005 October; 12(10): 1246-1250.
2. LAN FANG TANG et all. The change of asthma-associated immunological parameters in children with *Mycoplasma pneumoniae* infection. *Journal of asthma.* 46: 265-269, 2009.
3. MAI M. YOUSSEF, NAGWE A. KANTOUSK, SAMAR E. MAAMOON. Chlamydia and *Mycoplasma pneumoniae* infection in children with bronchial asthma. *Research Journal of Medicine and Medical Sciences,* 2008, vol. 2, no. 3, p.164-172.
4. ОВСЯННИКОВ Д. Ю. Бронхиальная астма, обструктивные бронхиты и кашель, ассоциированные с микоплазменной и хламидийной инфекцией у детей. Актуальные вопросы инфекционной патологии у детей. Материалы. М., 2002, с.141-142.
5. А. И. СИНОПАЛЬНИКОВ. Новые горизонты применения макролидов при инфекциях дыхательных путей, *Российские Медицинские Вести* № 2, 2004.

CAZURI CLINICE

HIPERTENSIUNEA MALIGNĂ LA COPII MALIGNANT HYPERTENSION IN CHILDREN

Victor Cojocaru¹, Igor Ștefanet², Tatiana Covalschii³, Livia Badan³, Elena Șauga³.

¹ - Profesor, Dr. hab. med.,

² - conf. univ., dr.med., Universitatea de stat de medicină și farmacie "Nicolae Testemițanu",

³ - SCMC "V. Ignatenco"

Rezumat

Coarctarea de aortă este una dintre cele mai întâlnite cauze ale sindromului hipertensiv malign la copil. Tactica de tratament trebuie să fie adaptată fundalului premorbid al pacientului. Alegerea dozei și combinației de preparate antihipertensive este o problemă deosebit de dificilă mai ales la copiii mici. Tratamentul chirurgical al coarctăției de aortă la pacientul cu hipertensiune arterială (HTA) malignă constituie veriga principală în obținerea reușitei.

Summary

The coarctation of aorta is a rare hereditary disorder that is one of the most common causes of hypertension in children. Treatment decisions should be individually based on the clinical characteristics of the patient, including comorbidities as well as tolerability, personal preferences. Treatment of the coarctation is usually the surgical correction of the narrowed segment of the aorta.

Actualitatea

Problema hipertensiunii arteriale (HTA) la copii a devenit o preocupare majoră a pediatriilor datorită creșterii incidenței ei pe fondalul anomaliilor de dezvoltare a copilului și a terenului constituțional compromis (obezitate infantilă, carență imunonutritivă). Continuă să fie în creștere și sindromul hipertensiv malign la copii cu valori ridicate ale presiunii diastolice, peste 120-130 mmHg, care prezintă o problemă dificilă, caracterizată prin evoluție rapidă spre complicații severe cardiace (cardiopatia ischemică), accidente cerebrale, insuficiență renală. Conform mai multor studii, prevalența hipertensiunii arteriale la copii variază la nivel mondial între 1 și 5%. În cazul adolescenților valorile acestui indice ajung până la 10%. Prevalența generală a HTA la copil variază astfel: în SUA este estimată la 5%, în Franța – 4%, în București – 3%, în Iași – 11%, în Cluj – 7,5%. În Republica Moldova, după datele Centrului Republican de Statistică Medicală, în 2004 incidența HTA la 10 000 de copii cu vârsta cuprinsă între 0-18 ani a constituit 112 cu o prevalență de 152 cazuri, în 2005 incidența a fost de 128 cu o prevalență de 231 cazuri, în 2006 – cu o incidență de 72 cazuri și o prevalență de 222 cazuri, în 2007 – cu o incidență de 94 cazuri și o prevalență de 203 cazuri. Datele de incidență la copii a HTA maligne, complicată cu accident vascular cerebral (AVC), lipsesc.

Forma malignă de HTA are o evoluție rapidă și o mortalitate ridicată. Valorile tensionale sunt mari, în special cea diastolică (mai mult de 130 mm/Hg) și reprezintă o rezistență majoră la tratament. La copii manifestările puseelor hipertensive sunt cel mai des nespecifice: cefalee exprimată, agitație, trezire în cursul nopții, modificarea comportamen-

tului. Sindromul de HTA sever este o urgență majoră, la copil deseori depistat prin accident vascular cerebral, manifestat prin următoarele simptome cerebrale: cefaleea ca simptom de debut, inițial localizată occipital și apoi generalizată, ce se accentuează la mișcările bruște ale poziției extremității cefalice și în situațiile care cresc presiunea venoasă (tuse, efort fizic), mai ales în jumătatea a doua a nopții sau la trezire; dezechilibru la mers; oboseală; tulburări mentale și ale stării de conștiință (confuzie mentală, dezorientare temporo-spațială); tulburări de memorie; somnolență; obnubilare și comă de diverse grade de profunzime; convulsii generalizate sau focalizate, deseori recurente ce pot conduce la stări de rău convulsiv. Se pot instala simptome neurologice: hemipareze tranzitorii cu sindrom de neuron motor central, hemiplegie tranzitorie cu afazie, defecte focale, inclusiv pareze faciale tranzitorii, tulburări oculare (orbiri de moment, pierderi trecătoare ale vederii etc.). Simptomele cardiace (jena respiratorie, angina pectorală) sau renale (poliurie sau polachiurie) sunt mai rar revelatoare. Deseori hipertensiunea arterială rămâne nesuspectată, fiind depistată ocazional sau la apariția complicațiilor ce se declanșează de timpuriu: insuficiența renală progresivă și ireductibilă, accidentul vascular cerebral, hemoragia meningiană, insuficiența cardiacă, retinopatia. Etiologia hipertensivă a bolilor cerebrovasculare la copii reprezintă o raritate, spre deosebire de situația de adulți. Hemoragiile intracraniene apar întotdeauna în substanța cerebrală, fiind însoțite de leucocitoză, creșterea vitezei de sedimentare a hematiilor, hiperglicemie tranzitorie. Sunt caracterizate prin debut acut în stare de veghe, adesea cu ocazia unui efort, prin evoluția rapidă a semnelor neurologice, cefalee severă însoțită de vărsături, rigiditatea cefei, adesea sunt

prezente convulsii, tulburări de conștiință, respirație Cheyne-Stokes. Terapia intensivă în aceste situații prezintă dificultăți prin rezistența HTA la droguri antihipertensive. În majoritatea cazurilor este dificil de ales drogul potrivit și mai dificil este adaptarea dozei eficiente la vârsta copilului sau alegerea combinațiilor de droguri antihipertensive care nu produc daune pentru organismul în dezvoltare. Conduita terapeutică în HTA la copil diferă în funcție de cauză, de caracterul simptomatic al HTA, de afectarea multiorganică, de existența comorbidităților și a factorilor de risc asociați. Tratamentul medicamentos antihipertensiv la copii se recomandă de inițiat cu un diuretic tiazidic sau beta-blocant, sau blocant al canalelor de calciu, sau inhibitor al enzimei de conversie. Dacă după 2 săptămâni efectul nu este satisfăcător, se trece la asocierea a două antihipertensive și anume: diuretic + beta-blocant; beta-blocant + inhibitor al enzimei de conversie, beta-blocant + blocant al canalelor de calciu. Pacientul cu valori mari ale TA, și care nu este bine controlată, va primi o combinație de 3 medicamente: diuretic + beta-blocant + spasmolitic, diuretic + beta-blocant + blocant al canalelor de calciu, diuretic + inhibitor al enzimei de conversie și beta-blocant. În situațiile în care rezultatele sunt nesatisfăcătoare se permite orice asociere eficientă cu condiția ca la medicamentele respective să nu reprezinte același mecanism de acțiune și să nu-și cumuleze efectele secundare. Durata terapiei în hipertensiunea esențială depinde de posibilitatea controlului TA, se poate trece la o treaptă inferioară de tratament după 3-6 luni de control adecvat al TA. În HTA secundară – până la eliminarea cauzei. Alte terapii specifice includ tratament chirurgical pentru hipertensiunea renovasculară, coarctăția de aortă.

Caz clinic. Copila S. C., 9 ani, 35 kg, spitalizată pe 25.02.09 în secția de internare a IMSP SCMC „V. Ignatenco” cu diagnosticul de trimitere: distonie vegetovasculară de tip mixt; suspiciune la pancreatită reactivă cauzată de intoxicație exogenă de origine neidentificată; obezitate gr. I.; starea extrem de gravă, obnubilată, dezorientată, acuză cefalee chinuitoare, grețuri, vomă. S-a determinat TA 262/165 mm Hg la ambele membre superioare, la membrele inferioare 230/130 mm Hg, pulsul 70 bătă/min, motiv de admitere a bolnavei în secția de Terapie Intensivă. A fost consultată de medic toxicolog care a exclus intoxicația exogenă.

În secția Reanimare și Terapie Intensivă pacienta a fost examinată în consiliu cu participarea medicilor reanimatologi, neurochirurg, cardiolog, pediatru. Starea generală a fost apreciată ca fiind extrem de gravă: conștiința dereglată de tip obnubilare, dezorientată, fața asimetrică, se atestă pareza nervului facial pe dreapta, pupilele egale OD = OS, centrate, fotoreacția diminuată, tendința fixării privirii spre stânga, rigiditatea mușchilor occipitali, Kerning pozitiv, Brudzinschii superior, mediu, inferior pozitiv, motilitatea membrilor păstrată, tonusul muscular diminuat. Tegumentele pale, membrele sunt reci, marmorate, buzele cianotice. Respirația veziculară, ritmică, FR=20/min. Zgomotele cordului ritmice, accent pe aortă. Pulsul la artera radială 70 bătă/min de calitate satisfăcătoare. TA=262/165 mmHg pe ambele antebrațe, pe membrele inferioare 230/130 mmHg, SPO₂ – 93%. Limba umedă, fără depuneri. Abdomenul moale, fără dureri, ficatul cu 1,5 cm mai jos de rebordul costal drept. Micțiune liberă. S-a constatat un sindrom hipertensiv sever complicat posibil cu ACV de origine neidentificată. S-a inițiat terapia intensivă de cupare a crizei

hipertensive (inhibitori a enzimei de conversie administrați peroral, miolitice), tratament antiedem (diuretice osmotice și de ansă), sulfat de magneziu. S-a instalat monitoringul: TAs, TAd, TAm, alura ventriculară, pulsul, diureza orară, SpO₂, PVC, metabolismul acido-bazic, gazos, hidroelectrolitic. Peste 1 oră de la administrarea tratamentului indicat starea pacientei cu dinamică pozitivă pe o perioadă scurtă de timp: ușoară stabilizare a TA 195/150 mmHg, Ps 100 bătă/min. Luând în considerație rezistența sindromului hipertensiv la tratamentul administrat (TA 200/150 mmHg), peste 12 ore s-a modificat schema de tratament: inhibitori a enzimei de conversie i/v, α-adrenoblocatori per os, blocante canalelor de calciu.

S-au presupus mai multe origini ale sindromului hipertensiv malign: feocromocitom, aldosterom, anomalie de dezvoltare a sistemului urinar, coarctăția aortei, HTA esențială.

În plan de diagnostic diferențial s-a inclus pentru infirmarea sau confirmarea:

feocromocitomului:

- USG organelor abdominale și retroperitoneale, suprarenalelor
- catecolaminele în sânge și urină
- RMN abdominal aldosteromului:
- RMN abdominal
- USG organelor abdominale și retroperitoneale, suprarenalelor
- coarctăției de aortă:
- angio-CT a aortei abdominale
- electrocardiografia
- radiografia toracică
- anomalie de dezvoltare a sistemului urinar
- ultrasonografia organelor cavității abdominale și retroperitoneale

Rezultatele explorărilor de laborator și investigațiilor:

Lichidul cefalorahidian: 02.03.09: cantitatea – 3,0 ml., culoarea roz-pal, incolor cu eritrocite în sediu, proteina – 0.033, 1-2 leucocite în câmpul de vedere, eritrocite neschimbate 55-65 în câmpul de vedere, eritrocite schimbate 4-6 în câmpul de vedere, citoza 108/3~36^x10²/l, limfocite 90%, neutrofile 10%, glucoza 3.1mmol/l.

Electrocardiografia: migrare de ritm; ritm sinuzal cu trecere în ritm din joncțiunea atrioventriculară, axa electrică deviată spre dreapta, hipertrofia miocardului ventriculului stâng cu repolarizare precoce pe regiunea ventriculului stâng, prelungirea duratei sistolei electrice ventriculare; modificări ale repolarizării în miocardul ventriculului stâng de caracter ischemic și electrolitic.

Radiografia cutiei toracice: desen pulmonar pronunțat difuz, deformat cu semne de hipertensiune pulmonară; hilurile puțin structurale; sinusurile libere; cordul lărgit pe stânga din contul ventriculului; indicele cardiotoracic 0,6 (semne radiologice de viciu cardiac congenital).

Ecocardiografia: schimbări funcționale a cordului cauzate de HTA (ventriculul stâng neînsemnat dilatat, hipertrofiat concentric, atriul stâng moderat dilatat, regurgitație aortică neînsemnată, dilatarea nesemnificativă a rădăcinii aortei).

Ecografia abdominală: hepatomegalie moderată.

Analiza sângelui la catecolamine: nivelul catecolaminelor în sânge și urină sunt majorați moderat: respectiv în sânge adrenalina 4,9 nmol/l, noradrenalina 9,0 nmol/l; în urină

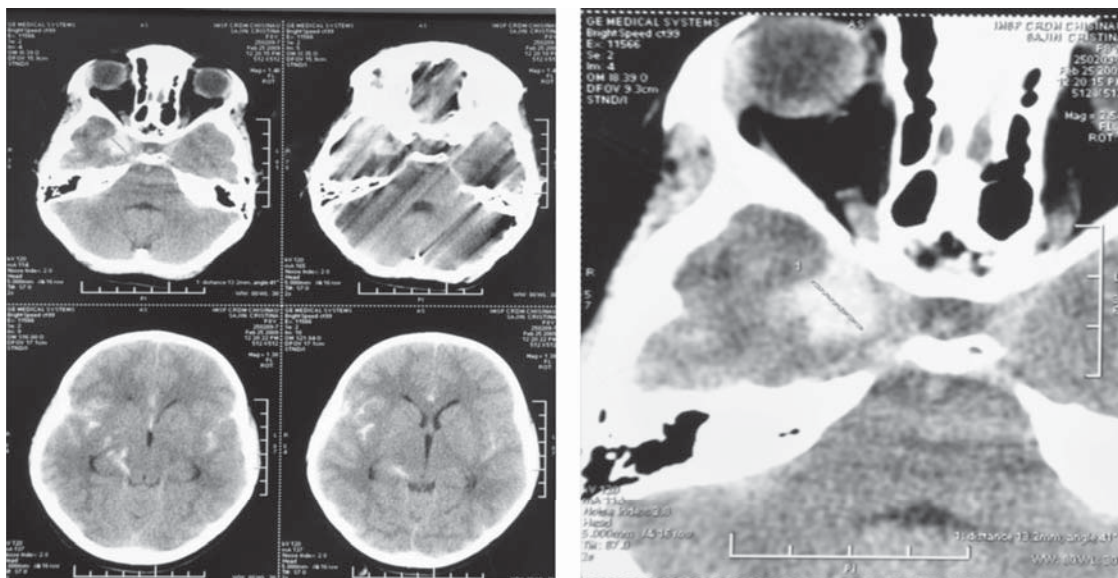


Figura 1. CT cerebral: hematom intracerebral în emisfera dreaptă, fosa medie, hemoragie subarahnoidiană, edem cerebral.

adrenalina 208 nmoli/24ore, noradrenalina 419 nmoli/24ore. Acești indici nu sunt caracteristici pentru feocromocitom. Hipertensiunea arterială rezistentă la α -adrenoblocatori la fel nu este specifică pentru feocromocetom.

Tomografia computerizată abdominală: suspiciu la adenom suprarenalei din stânga. RMN rinichilor și glandelor suprarenale: suspecție la prezența unui traiect vascular adiacent.

Consiliul medical multidisciplinar a stabilit diagnosticul pozitiv: sindrom hipertensiv malign cauzat de stenoza congenitală a porțiunii abdominale a aortei la nivelul ramificației și arterei renale din stânga, complicat cu AVC hemoragic și ischemic (ruperea anevrismului).

A fost stabilită strategia terapiei în două etape:

- Clamparea anevrismului erupte în condițiile Institutului de Neurologie
 - Aortoplastia abdominală în Institutul de Cardiologie
- Asistența preoperatorie în contextul clampării anevrismului erupte a fost efectuată cu includerea următoarelor măsuri de terapie intensivă:
- continuarea terapiei antihipertensive indicate
 - profilaxia extinderii edemului cerebral (diuretice de ansă, corticosteroizi)

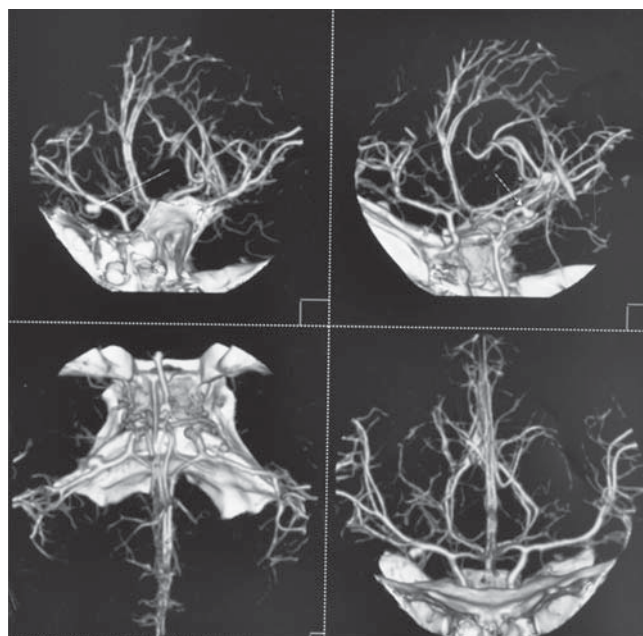


Figura 2. Angiotomografia computerizată a vaselor creierului: anevrism sacular arterei cerebrale medii pe dreapta.

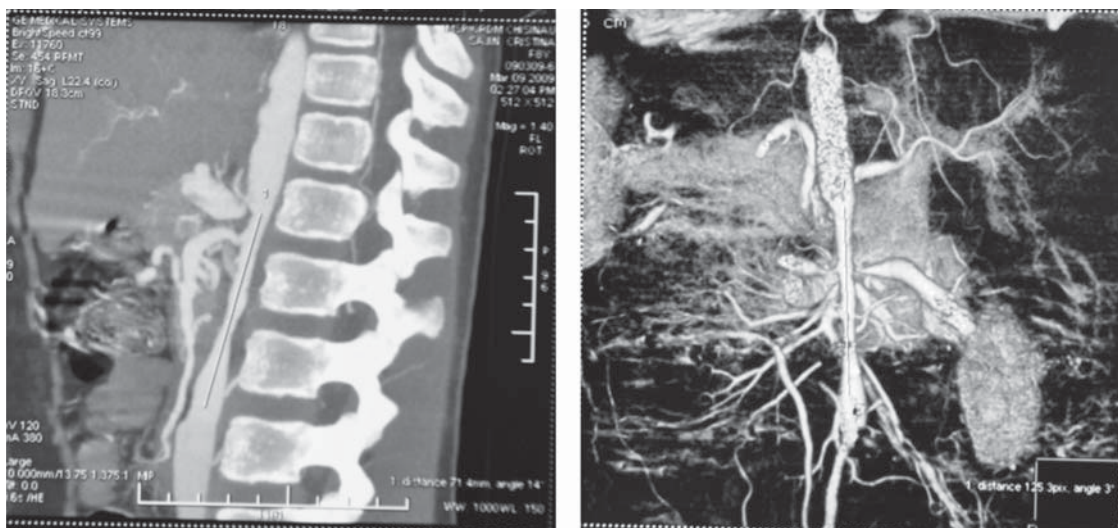


Figura 3. Angio - CT abdominal: stenoză congenitală a porțiunii abdominale a aortei și la nivelul ramificației arterei renale din stânga.

- profilaxia vasospasmului cerebral bazat pe principiul 3H (hipervolemia, hemodiluția, hipertensiunea) și preparate etiopatogenetice (blocante canalelor de calciu, spasmolitice)
- profilaxia ischemiei cerebrale (barbiturice, oxibutirat de natriu)
- antioxidante (aevit, oxibral, vitamine)
- anticonvulsivante (barbiturice)

Pe data de 18.03.09 pacienta a fost transferată la Spitalului de Neurologie și Neurochirurgie cu indicii hemodinamici TA – 170/120 mmHg, Ps 82 bătă/min, unde este supusă intervenției chirurgicale: cliparea anevrismului arterei cerebrale medii. Asistența anestezică asigurată: midazolam, thiopental, fentanil, mioplegia arduan. Repleția volemică cu cristaloizi, tratament de profilaxie a extinderii edemului cerebral (diuretice de ansă), transfer la VAP prelungit în perioada postoperatorie precoce, monitoring – ul: TAs, TAd, TAm, alura ventriculară, pulsul, diureza orară, SpO₂, PVC. Valorile TA menținute 160-170/95-100 mmHg au fost asigurate cu preparate anestezice asigurând anestezia adecvată și prin reducerea rezistenței periferice.

Reinternarea în clinica noastră s-a făcut pe data de 21.03.09 în perioada postoperatorie precoce, corespunzătoare volumului intervenției chirurgicale.

A continuat tratamentul antihipertensiv cu metoprolol 50 mg 3 ori/zi per os, ENAP H 10 mg de 2 ori/zi, tratamentul de recuperare neurologică s-a continuat.

În a 18-a zi pacienta s-a externat cu tratament de susținere ENAP H 10 mg o dată pe zi, nifedipin 0,25 mg/kg (10 mg) de 2 ori pe zi. Control repetat peste o lună la care s-a determinat TA 170/110 mmHg. După recuperarea neurologică urmează să fie efectuat tratamentul de corecție chirurgicală a cauzei hipertensiunii arteriale maligne – coarctația de aortă.

Discuții

Cazul clinic prezintă o variantă al sindromului hipertensiv malign, complicat cu accident vascular cerebral hemoragic în

sistemul arterei cerebrale anterioare pe dreapta cu hemiplegie pe stânga pe fondal de hemoragie subarahnoidiană cauzată de rupere de anevrism de arteră cerebrală medie pe dreapta. Datele literaturii semnifică o mortalitate postoperatorie la bolnavii operați pentru anevrisme erupte de cca. 50%. Asistența anestezică la bolnavii supuși clipării anevrismelor cerebrale erupte prezintă mari dificultăți prin: necesitatea de asigurare a stabilității hemodinamicii centrale și a evitării oscilațiilor rapide ale tensiunii intracraniene; necesitatea contracarării vasospasmului cerebral prezent pe parcursul perioadei perioperatorii la 70% din acești bolnavi; multitudinea efectelor adverse a majorității drogurilor anestezice și analgezice asupra hemodinamicii cerebrale. Cauzele mai frecvente ale mortalității sunt: hemoragia repetată, vasospasmul (encefalopatie ischemică tardivă).

Momentele-cheie ce nu trebuie să fie neglijate în timpul acordării asistenței anestezice sunt creșterea bruscă a presiunii arteriale cu modificarea fluxului sanguin cerebral ca urmare a deficitului de autoreglare în circulația cerebrală, perturbarea mecanismelor fizice care mențin bariera hematoencefalică ca o consecință a dilatării inadecvate a arterelor cerebrale, producerea edemului cerebral care, prin comprimarea vaselor cerebrale, conduce la ischemie cerebrală acută.

Concluzii

Sindromul de HTA malignă la copii prezintă un fenomen dramatic prin incidența înaltă a complicațiilor severe și letalitate majoră. Sindromul în cauză se dezvoltă pe fondalul diverselor malformații congenitale care creează mari dificultăți în stabilirea cauzei și tratamentul intensiv. Terapia intensivă deseori este anevoioasă prin rezistența hipertensiunii arteriale la majoritatea drogurilor antihipertensive. Reușita tratamentului sindromului hipertensiv la copil constă în alegerea corectă a metodelor de terapie intensivă. Dezideratul terapiei intensive în sindromul hipertensiv constă în crearea condițiilor optime de lichidare a cauzei declanșatoare a hipertensiunii arteriale maligne.

Bibliografie

1. BERENSON G.S., SRINIVASAN S.R., BAO W., NEWMAN W.P. 3RD, TRACY R.E., WATTIGNEY W.A. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. The Bogalusa Heart Study. *N Engl J Med*; 338:1.650-6, 1998.
2. CİNTEZA E. Critic evaluation of arterial hypertension studies in children in Romania *Medica A J. of Clin. Med.* vol. 1 no. 2, 2006.
3. COJOCARU V. și coaut. Conduita preoperatorie în condițiile riscului chirurgical-anestetic avansat. Chisinau, 2003.
4. POPESCU V. Hipertensiunea arterială. În vol: Algoritm diagnostic și terapeutic în Pediatrie, Ed Medicală Amaltea, 247-251, 1999.
5. SOROF J.M., LAI D., TURNER J., POFFENBARGER T., PORTMAN R.J. Overweight, ethnicity, and the prevalence of hypertension in school-aged children. *Pediatrics* 113 (3 pt 1): 475-82, 2004.
6. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents; *Pediatrics*, suppl, No 2: 555-576, Aug; 114, 2004.
7. The 4th Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents; National High Blood Pressure Education Program Working Group, 2004.
8. THOLL U., FORSTNER K. & ANLAUF M. Measuring blood pressure: Pitfalls and recommendations. *Nephrology, Dialysis, Transplant*, 19, 766-770. 14. Kathleen A. Schell Evidence-based practice: noninvasive blood pressure measurement in children *Pediatric Nursing*, May-June, 2006.
9. HOCKENBERRY M.J., WILSON D., WINKELSTEIN M.L. & KLINE N.E. Wong's nursing care of infants and children (7th ed.). St. Louis, MO: Mosby. Intravenous Nurses Society, 2000.