

## ARTICOLE ORIGINALE

# ASPECTE DE DIAGNOSTIC RADIO-IMAGISTIC AL ULCERELOR SIMPTOMATICE DUODENALE INSTALATE PE FUNDALUL MALROTAȚIILOR DUODENALE

## ASPECTS OF RADIOIMAGING DIAGNOSTIC OF SYMPTOMATIC DUODENAL ULCERS IN DUODENAL MALROTATION

### Rezumat

Malrotația duodenală (MRD) la anumite etape evolutive conduce la dereglări evacuo-motorii duodenale, favorizând instalarea ulcerului duodenal (UD) simptomatic. Ultimul se încadrează în cele 5-10% de ulcere refractate la schemele terapeutice contemporane, fapt care generează probleme diagnostice și terapeutice, necesitând procedee specifice de diagnostic și tratament. Algoritmul diagnostic aplicat a permis marcarea malrotațiilor duodenale la pacienții ulceroși iar rezultatele tratamentului chirurgical denotă rezecețiile gastrice tip Roux sau Balfour ca metode de elecție în tratamentul acestor pacienți.

Vladimir HOTINEANU, Valeriu PRIPA,  
Dorian GOREA, Adrian HOTINEANU,  
Artur HURMUZACHE, Eduard BORTĂ  
*Catedra 2 Chirurgie Clinică, Catedra de Radiologie  
și Imagistică Medicală*

### Summary

Duodenal malrotation (DM) in a certain stage of evolution is leading to evacuo-motorical disturbances of duodenum, contributing to the installation of symptomatic duodenal ulcer. The latter is fitted

in 5-10% of resistant ulcers to the schemes of contemporary therapy, as a matter of fact, it creates problems of diagnostic treatment. The applied diagnostic algorithm permits to mark out the DM in patients with duodenal ulcers. As result, the method of choice in surgical treatment is gastric resection by „Roux “ or „Balfour”.

### Introducere

În ultimele decenii au fost obținute succese marcante în tratamentul bolii ulceroase (BU) concomitent cu sinteza H2-blocatorilor, a inhibitorilor pompei protonice și terapiei de eradicare. În pofida acestor fapte 3-12% din pacienții rămân refractari tratamentului medical, ceea ce provoacă complicații grave ale ulcerului (Earnest L., 1991; Orban-Șchopu A.M., 1996). În spectrul ulcerelor refractare la tratamentul medical au fost decelate ulcerelor simptomatice [8;9]. În structura lor un loc deosebit îl ocupă ulcerelor instalate pe un duoden malrotat complicat cu dereglări evacuomotorii cronice [1;2]. Depistarea ultimilor rămâne a fi o problemă și impune o tactică specifică de tratament. Malrotația duodenală (MRD) e un viciu congenital de rotație și de fixare a duodenului, produs în momentul II de rotație al intestinului primitiv. Actualmente frecvența malrotațiilor intestinale este de 1:500-1:1000 cazuri la nou-născuți (Pinkas L., 1994; Catalano O., 1996; Kovanlikaya A., 1996). În același timp MRD ca patologie congenitală a duodenului nu este corect definită și mai fregvent către această nozologie se atribue – piesa arterio-mezenterială, duoden compresat prin brida Jecson.

Formele cu simptomatologie acută se prezintă în frageda copilărie printr-o ocluzie intestinală înaltă acută [3]. La adulți MRD prezintă forme cu simptomatologie ștearsă, ce provoacă dereglări cronice evacuo-motorii ale duodenului, denumită ocluzia duodenală cronică (ODC) [1;5]. Ultima are

reperкусиuni asupra întregului bloc funcțional gastro-duodenobilio-pancreatic, prin instalarea stazei duodenale și a refluxului duodeno-gastric, duodeno-coledocial și duodeno-virsungian [4]. Astfel stabilirea diagnosticului de MRD și a gradului dereglărilor evacuo-motorii prezintă un obiectiv decisiv pentru acești pacienți.

### Scopul

Scopul acestei lucrări este elaborarea unui algoritm optimal de diagnostic radio-imagistic al bolnavilor cu ulcere simptomatice instalate pe fundalul malrotației duodenale, având drept rezultat final ameliorarea rezultatelor nemijlocite ale tratamentului.

### Metode și materiale

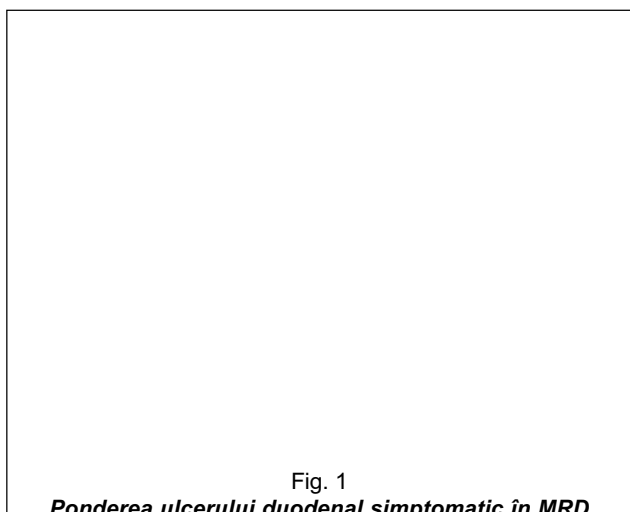
Studiul a fost axat pe selectarea a 200(6,5%) de pacienți cu MRD din cei 3074 pacienți cu ulcer, investigați în clinica de radiologie și imagistică medicală și tratați în clinica Nr.1 a catedrei Nr.2 chirurgie a USMF “Nicolae Testemițanu”. Toți pacienții analizați au fost examinați clinic, prin metodele radiodiagnostice cu contrastarea baritată a duodenului, prin metodele endoscopice și cele funcționale: pH-metria stomacului și a duodenului pentru aprecierea concentrației ionilor de H<sup>+</sup> în duoden și duodenomanometria.

Pentru atingerea scopului la 150(75%) bolnavi am efectuat radioscoopia stomacului și a duodenului prin metoda

tradițională, folosind tehnica contrastării obișnuite. La 30(15%) de pacienți am folosit tehnica contrastării duble [7;9;10]. Duodenografia relaxantă fără sondă a fost aplicată în 15 (7,5%) cazuri, iar la 5(2,5%) pacienți - duodenografia relaxantă cu sondă.

Radioscopia stomacului și a duodenului a fost efectuată în regim multipozițional. Pacienții au fost examinați pe stomac gol, în primele ore ale dimineții fără administrarea preparatelor care pot influența motorica gastro-duodenală. Metoda a fost efectuată cu aplicarea instalației de radiodiagnostic-SIRESCOP-CX, producător firma „Siemens” Germania.. Doza de iradiere pe care au primit-o pacienții a constituit 10-25 mGy, în mediu 15 mGy. Pacienții au fost examinați în ortostatism, în decubit ventral și dorsal, în incidențele oblică anterioară dreaptă, oblică anterioară stângă și de profil. Investigația a fost efectuată secvențial, marcând evacuarea primară și secundară, tranzitul masei baritate prin stomac, duoden și prin flexura duodeno-jejunală cu durata totală 10-15 minute, reținerea acestei mase mai mult de 15 minute se consideră un început de stază organică. Aprecierea duratei tranzitului duodenal necesită o atenție deosebită. Stabilirea acestei durate trebuie realizată în ortostatism, întrucât decubitele pot modifica tranzitul duodenal în anumite limite. Investigația a fost documentată prin efectuarea radiografiilor și prin înregistrare video.

Pacienții au fost divizați în 2 loturi (fig. Nr1): în primul lot au fost incluși 189 (94%) pacienți cu MRD asociate cu ulcer duodenal simptomatic și supuși intervențiilor chirurgicale și al II-a lot - 11 (6%) pacienți cu MRD fără asociere cu ulcerul duodenal simptomatic.



Din numărul total de pacienți cu MRD, incluși în studiul , 179 (89,5%) au fost bărbați (I lot -161 de cazuri, II lot-8cazuri) și 21(10,5%) femei (I- lot18cazuri, II lot-.3cazuri), demonstrând prevalența sporită a bărbaților.

Este important de accentuat că MRD a fost depistată preponderant în vârsta de până la 40-50 ani , iar la cei mai vârstnici de 60 ani sau sesizat în cazuri unice.

Repartizarea pacienților pe grupurile de vârstă au demonstrat că incidența maximă a maladiei a fost între 25 și 45ani, în medie alcătuind – 35 ani, variind în limitele 20-71 ani (tab. 1).

**Tab. 1**  
**Repartiția pacienților după vârstă și sex**

Din numărul total de pacienți cu MRD 89% bolnavi au constituit persoanele încadrați în câmpul de muncă. Frecvența anuală a spitalizării în clinică al acestor pacienți a fost de la 5 la 27 pacienți cu prevalența bărbaților. Incidența sporită în anii 1998-2005 a MRD se datorează examinării mai profunde a cauzelor apariției ulcerelor simptomatice pe fond de ODC (Tab.2).

Internările de urgență au constituit 36(18%)cazuri, iar cele programate -164(82%)cazuri. Internarea în mod urgent a fost indicată în cazurile de ulcer duodenal hemoragic, de pancreatita acută, de suspexții la ocluzie intestinală înaltă. Ceilalți pacienți au fost internați în mod programat, patologia fiind depistată prin metodele paraclinice urmând etapele diagnosticului primar.

După datele anamnezei, durata MRD a variat de la 6 luni până la 23,2 ani, durata medie a maladiei fiind de 11,4 ani (Tab.3) .

**Tab.3**  
**Durata maladiei de MRD(din anamneză)**

**Tab.4**  
**Intervențiile chirurgicale suportate de 49 bolnavi din lotul total de 200 bolnavi**

Tab.2

**Frecvența spitalizării bolnavilor cu MRD în perioada anilor 1990-2005**

În 101 (50.5%) cazuri primele simptome dispeptice au fost marcate în copilărie. Constituția astenică a fost apreciată la 136 (68%) dintre pacienți, normostenică – 50 (25%) dintre pacienți, hiperstenică – 14 (7%) dintre pacienți.

La 51(25.5%) pacienți MRD a fost asociată cu colangită cronică și cu megacoledoc secundar, la 60(30%) de pacienți - cu pancreatită cronică.

Ținem să accentuăm că 49 (24,5%)bolnavi au suportat în antecedente diverse intervenții chirurgicale la stomac și duoden (Tab.4).

**Discuții**

Au fost analizate rezultatele observațiilor clinice și ale investigațiilor imagistice de radiodiagnostic, endoscopice și medicină nucleară, în cadrul unui studiu ținut al problemei ulcerului apărut pe fondul MRD. FECS a marcat în 77(41 %) cazuri gastrita biliara de reflux, pilor biant.

Colecistoscintigrafia a constatat reținerea a mai mult de 30 minute a radionuclidului in duoden.

- ◆ prezența mișcărilor paradoxale de tip “pendul”, marcate la 128 (67,8%) dintre pacienți;
- ◆ refluxul duodenogastral la 178 (94,7%) de pacienți;
- ◆ dilatarea mai mult de 4 cm a lumenului duodenal– în 169 (89,4%) de cazuri;
- ◆ stabilirea nivelului orizontal în D 3-D 4 - în 129 (68,2%) de cazuri;
- ◆ deplasarea caudal de L 3 a D 3 s -a manifestat - la 92 (48,6%) de pacienți;
- ◆ deplasarea cranială de L 2 a flexurii duodenojejunale– în 118 (62,4 %) de cazuri;
- ◆ deplasată spre dreapta a coloanei vertebrale a flexurii duodenojojunale - la 132 (69,8%) de pacienți;
- ◆ prezența anselor suplimentare la D 3 și/sau la D 4 – 72 (38,1%) de cazuri.

Tab. 5

**Modificările de poziție ale duodenului, stabilite la radioscopie**

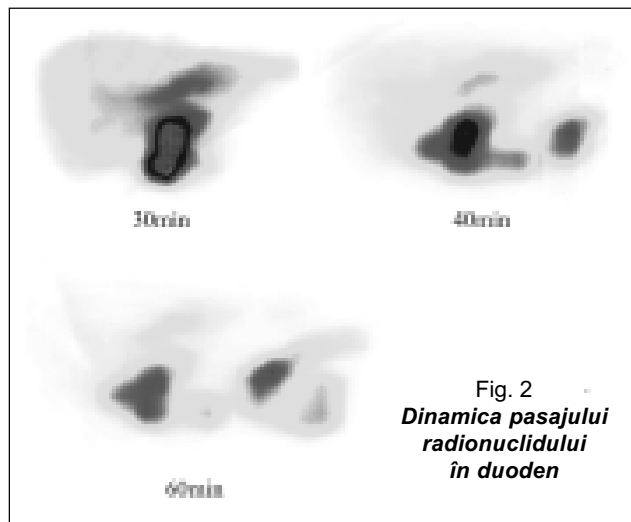


Fig. 2  
**Dinamica pasajului radionuclidului în duoden**

PH – metria a stabilit un stomac medioacid compensat în 55 (29,1%) cazuri, în alte 51 (26,9%) cazuri - un stomac medioacid subcompensat, la 27(14,2%) dintre pacienți un stomac hiperacid compensat, iar la 9(4,76%) dintre pacienți – un stomac hiperacid decompensat.

Duodenomanometria a stabilit 4 tipuri de dereglari evacuomotorii ale duodenului malrotat:

- Normotonic -5 (2,6%)pacienți;
- Hipertonic compensat – 28 (14,8%) pacienți;
- Hipertonic subcompensat – 19 (10,5%) pacienți;
- Hipotonic decompensat – 15 (7,9%) bolnavi .

Interpretarea imaginilor obținute prin metoda rodioscopiei a fost efectuată în baza următoarelor criterii.

- ◆ reținerea masei baritate în duoden mai mult de 40 secunde în 100 % cazuri;

Tab. 6

**Modificările funcționale ale duodenului depistate radioscopice**

\* spazmul duodenal se vizualizează radioscopice ca o îngustare funcțională a cadrului duodenal, iar tranzitul baritat inițial este accelerat, propulsând substanța de contrastare caudal și cranial.

Radioscopia stomacului și a duodenului s-a dovedit a fi metoda de elecție în diagnosticul MRD, stabilind că sensibilitatea acestei metode este de 100 %. Considerăm obligator faptul de a examina multipozițional pacientul, atât în ortostatism sub diferite unghiuri, cât și în procubit. Urmare a utilizării metodei radioscopice am depistat modificări de poziție și funcționale ale duodenului (Tab5;6.)

Concomitent, în duoden se constată reținerea masei baritate, pe fundalul spasmului. La controlul repetat, peste 15-20 minute, se vizualizează ca nivel orizontal în D3.

Utilizând metoda radioscopică am stabilit MRD în 171 (85,5%) de cazuri, care sau manifestat prin următoarea semiologie radiologică, vizualizată în figurile 3,4 și 5.

- ◆ dilatarea mai mult de 4 cm a lumenului duodenal;
- ◆ dilatarea pliurilor mucoasei;
- ◆ nivel orizontal în D3-D4 ;
- ◆ deplasarea în direcție caudală a D3 față de L3;
- ◆ flexura duodenojejunală deplasată spre dreapta de coloana vertebrală;
- ◆ anse suplimentare la D3 și /sau la D4;
- ◆ deformații postulceroase ale bulbului duodenal ;
- ◆ ulcer, de regulă, gigant.



Fig. 3. Dilatarea semnificativă a lumenului duodenal și nivel orizontal în D3-D4.



Fig. 4. Dilatarea semnificativă a lumenului duodenal și deplasarea flexurii duodenojejunale spre dreapta de coloana vertebrală.



Fig. 5. Dilatarea semnificativă a lumenului duodenal și deformații postulceroase ale bulbului duodenal.

Tabloul clinic al MRD, numai în stadiul decompensat [6], se suprapune cu cel al sindromului de pseudo-obstrucție duodenală, caracterizat prin semne de ocluzie intestinală înaltă (dureri abdominale, văomei, tulburări de tranzit intestinal), asociată cu dilatarea semnificativă a duodenului evidențiată radioscopic, în absența oricăror alte cauze de obstrucție mecanică duodenală. Debutul maladiei se situează, de regulă, cu mulți ani anterior diagnosticului instrumental. În anumite situații la simptomatologia digestivă se adaugă semne și simptome ale colecistitei cronice, pancreatitei cronice, etc..

Investigațiile paraclinice imagistice sunt responsabile de stabilirea diagnosticului corect preoperator al MRD și al stării ei evolutive prin observație clinică atentă și minuțioasă, ceea ce a permis alegerea momentului și a procedurii terapeutice optime necesare. Diagnosticul preoperator și explorarea intraoperatorie ne-a permis estimarea frecvenței ulcerului simptomatic, apărut pe fondul MRD la cei 6,5% dintre pacienții operați în clinică.

Aprecierea promptă a MRD a fost efectuată în timpul intervenției chirurgicale și a servit drept reper de control al sensibilității diagnosticului imagistic.

### Concluzii

Poziționarea diferită a duodenului față de cea normală, formele diverse ale duodenului care nu se includ în clasică formă de „potcoavă” denotă prezența MRD.

Modificările funcționale duodenale sunt permanente prezente în MRD și clinic se evaluează sub formele: compensat, subcompensat, decompensat.

Diagnosticul imagistic al MRD este dificil și presupune, în primul rând excluderea cauzelor mecanice.

Sensibilitatea și veridicitatea diagnosticului imagistic permite de a considera metoda radiologică ca o metodă de elecție în stabilirea diagnosticului imagistic al ulcerelor apărute pe fundalul malrotațiilor duodenale.

La pacienții cu stenoze ulceroase decompensate, lipsa tranzitului pe duoden face ca diagnosticul imagistic să fie ineficaci în aprecierea malrotațiilor duodenale.

### Bibliografie

1. ANGELESCU N. Megaduodenul secundar . Tratat de Patologie Chirurgicala (sub red. Angelescu N.). Ed Medicala, Bucuresti, 2001, 1516-1517
2. AUREL ORDEANU Tratat de radiologie a tubului digestiv; Editura Dacia; Cluj –Napoca , 1985, p.75-77
3. BUSILISCO G. –Hereditary megaduodenum. Am J Gastroenterol, 1997, 92 (1) :150-34.
4. BÂRZU I., VULCĂNESCU V., Radiologia clinică a duodenului patologic neulceros, Ed. Med. București, 1958, Vol. I
5. BOECKXCTAENS GE., RUMESSEN JJ., DE WITH L., TJAT GN. , VANDERWINDEN JM -Abnormal distribution of the interstitial cell of Cajal in an adult patient with pseudo –obstruction and megaduodenum. Am J Gastroenterol , 2002. 97(8):2120-6
6. HOTINEANU V., GOREA D., PRIPA V., CORETSCHI V. Diagnosticul ulcerelor instalate pe fondul malrotațiilor duodenale, Materialele Congresului XX Național de Chirurgie Constanța 2000, p.226
7. MONTAGNE JP , MOSS AA ,MARGULIS AR: Double – blind study of single and double contrast upper gastrointestinal examinations using endoscopy as a control. AJR 1978, 130:1041,
8. ORDEANU A., Valoarea radiologică a elementului morfo-funcțional în ulcerul duodenal, U.S.S.M. Radiologia, Cluj-Napoca, aprilie, 1980, p.327-330
9. RODRIGUEZ HP, ASTON JK, RICHARDSON CT: Ulcers in the descending duodenum. Postbulbar ulcers. AJR 1973, 119:316,
10. THOMPSON WM, KELVIN FM, GEDGAUDAS RK et al: Radiologic investigation of peptic ulcer disease. Radiol Clin North Am 1982, 20:701,

*Prezentat la redacție 03.01.2006*

# CHIRURGIA RECONSTRUCTIVĂ A VALVEI AORTICE

## RECONSTRUCTIVE SURGERY OF AORTIC VALVE

### Rezumat

Articolul prezintă un studiu al particularităților morfologice și funcționale ale complexului valvular aortic, ce stă la baza elaborării tehnicilor reconstructive în corecția afecțiunilor valvular aortice dobândite. Este prezentată experiența contemporană în efectuarea diferitor tehnici operatorii de preservare a valvei aortice, rezultatele acestor operații în perioada precoce și de durată. Este recunoscut faptul că corecția reconstructivă a tuturor elementelor anatomiche, cu restabilirea coaptării cuspelor valvei aortice, prezintă o alternativă preferabilă protezării valvulare.

**Vitalie MOSCALU, Aureliu BATRÎNAC,  
Gheorghe MANOLACHE, Vlad MOROZAN,  
Andrei URECHE, Anatol CIUBOTARU**  
*Centrul de Chirurgie a Inimii*

### Summary

The article contains a study about the morphological and functional specific features of the aortic valvular complex, which is at the base of reconstructive techniques elaboration in acquired aortic valve disease correction. Is presented the contemporary experience of performance in different surgical techniques of aortic valve preservation, the surgical results in the early and long time periods. Is recognized the fact, that the reconstructive correction of all anatomic elements with reestablishment of the aortic valve cusps coaptation, is a preferable alternative valve replacement.

Una dintre cele mai frecvente metode de corecție a viciilor cardiace aortice rămâne înlocuirea valvei cu o proteză mecanică sau biologică, care nu este soluția optimă, în special la copii, femei în perioada fertilă și la pacienții cu vârstă înaintată. Necesitatea administrării preparatelor anticoagulante pe viață, în caz de implantare a unei proteze mecanice, degenerarea și calcificarea protezelor biologice, pericolul apariției endocarditei de proteză și a complicațiilor trombotice, sunt cauzele apariției complicațiilor specifice în perioada tardivă de după operație. Alternativa în soluționarea acestor probleme o prezintă operațiile reconstructive pe valva aortică.

Acumularea experienței în realizarea diferitor tehnici operatorii reconstructive la pacienții cu afecțiuni aortice dobândite confirmă faptul că uneori ele nu duc la un rezultat dorit. Aceasta depinde în mare măsură de tabloul patomorfologic, de mecanismul valvulopatiei și de starea țesuturilor adiacente

Pentru a efectua aceste operații este necesară cunoașterea anatomiei funcționale a complexului valvular aortic. El este reprezentat de scheletul fibrotic aortic, ce asigură rezistență la eforturile hemodinamice supuse și structurile ce asigură competența valvulară [3,8,9,22,43].

Astfel distingem câteva nivele anatomiche în formarea structurii complexului valvular aortic (fig.1):

1) joncțiunea aorto-ventriculară alcătuită din fibre de collagen aranjate în formă triunghiulară, legate de inelul fibros mitral și tricuspidian;

2) inelul fibros anatomic ce cuprinde baza cuspelor valvulare sub formă de arcade, care se suprapun și formează comisurile valvulare;

3) cuspele valvulare, care coaptează central și formează 3 sinusuri Valsalva;

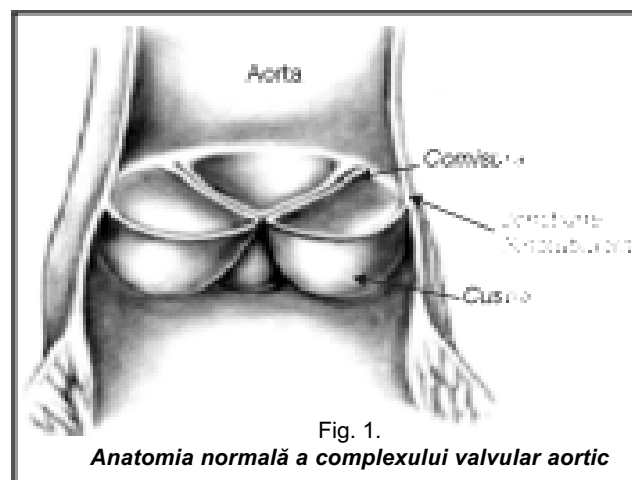


Fig. 1.  
**Anatomia normală a complexului valvular aortic**

4) joncțiunea sinotubulară, ce prezintă cupola sinusurilor Valsalva cu trecere în pereții aortei ascendente.

Mecanismul funcționării valvei aortice a fost descris încă de Leonardo da Vinci în 1513, care a menționat că cuspele aortice se deschid și se închid de fluxul sanguin transaortic. În 1872 Ceradini a publicat teoria diferențelor de presiune în aortă în sistolă și în diastolă. În 1948 Weber descrie o elasticitate naturală a structurilor complexului valvular aortic [5].

Toate acestea au stat la baza studiilor patofiziologice ulterioare [4,9], care au confirmat următoarele:

- sistola ventriculară deschide cuspele valvulare și asigură un flux central transaortic;

- atât în sistolă, cât și în diastolă sunt supuse unor presiuni toate componentele complexului valvular aortic;

- matricea fibrotică dură asigură o configurație stereometrică a bulbului aortic și dirijează cu activitatea cuspelor valvulare;

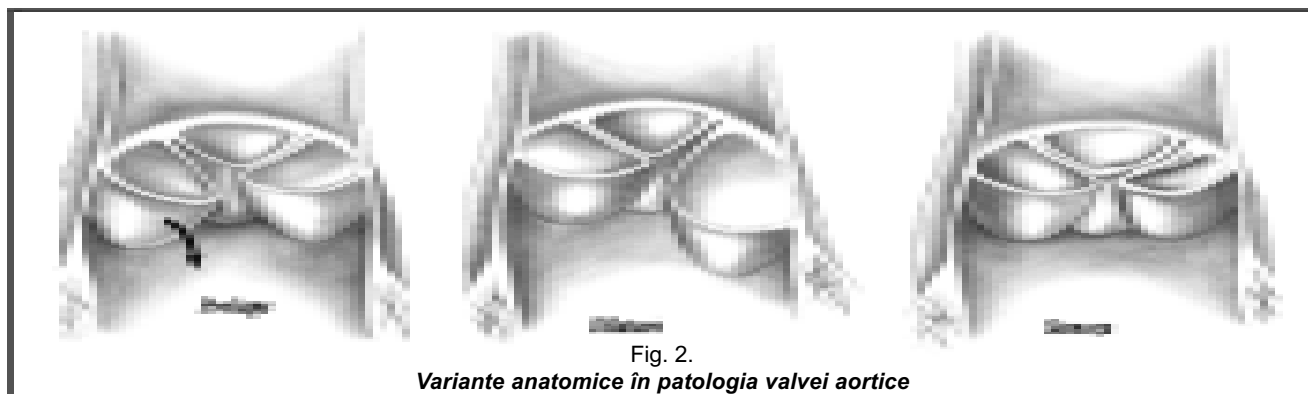


Fig. 2.  
**Variante anatomice în patologia valvei aortice**

- orice dereglare a funcției elementelor complexului aortic pune în dificultate coaptarea cuspelelor valvulare, cu instalarea unor jeturi regurgitante progresive .

Una dintre preocupările mai multor generații de chirurghi cardiovasculari a fost cunoașterea particularităților morfologice și funcționale ale complexului valvular aortic, ceea ce a stat la baza elaborării tehnicilor reconstructive în corecția valvulopatiilor aortice [16,21,22,29,35,40].

Începutul chirurgiei reconstructive a valvei aortice poate fi considerat comisurotomia efectuată cu succes de T.Tuffler în a.1913 [2]. Ulterior au fost propuse și efectuate diferite tehnici operatorii descrise pe larg în publicațiile multor autori [3,6,7,16,21,26,30, 34,38,41,45].

Primele tentative de a efectua operații reconstructive cu scop de corecție a insuficienței aortice au fost întreprinse până la introducerea în clinică a circulației extracorporale. Astfel W.J. Taylor și coaut. [45] au aplicat tehnica suturilor circulare în proiecția inelului fibros aortic.

În 1958 C.W.Lillehei și coaut. au folosit tehnica de bicuspidalizare a valvei aortice, lungind una dintre cuspe cu ajutorul bureții "Ivalon" în condiții de circulație extra-corporeală. T.E. Starzl și coaut. [44] în 1959 au propus metoda de bicuspidalizare a valvei aortice în insuficiența ei., E.S.Hurwitt și coaut. (1970) au propus metoda de corecție a insuficienței aortice prin aplicarea suturilor separate la baza cuspei necoronariene.

Mai târziu C.Cabrol și coaut. [21] au descris tehnica de anuloplastie a valvei aortice în caz de inel fibros dilatat. Diametrul inelului se micșora din contul apropierei arcurilor fibroase cu o sutură circulară, pentru coaptarea corectă a marginilor libere ale cuspelelor, adăugător se aplicau una sau două suturi în regiunile superioare ale sinusurilor Valsalva și trei suturi la comisuri. Această tehnică operatorie a fost folosită la 6 pacienți cu reumatism și afectare degenerativă a valvei aortice.

Ulterior a fost propusă de A.Carpantier [22] clasificarea pentru cele mai frecvente patologii ale complexului valvular aortic, fapt ce a servit ca imbold în căutarea noilor metodici de operații reconstructive la valva aortică în valvulopatiile dobândite. Conform acestei clasificări, există trei tipuri de dereglări morfofuncționale ale aparatului valvular al cordului. Pentru valva aortică clasificarea se prezintă în felul următor :

Tip I – lungirea marginii libere a uneia sau a câtorva cuspe, care prolabează în ventricolul stâng și provoacă insuficiența valvei aortice;

Tip II – dilatarea inelului fibros, în rezultatul căreia se dereglează coaptarea deplină a cuspelelor, ceea ce duce la insuficiența aortică;

Tip III – limitarea mișcărilor cuspelelor în rezultatul fuzionării comisurilor, fapt ce cauzează stenoza valvei aortice (Fig. 2).

Afecțiunile menționate pot fi izolate sau combinate, caracterul viciului fiind dependent de prevalarea unui tip de dereglări anatomice și funcționale. În prezent această clasificare este recunoscută de mai multe școli cardiochirurgicale.

Prima relatare despre rezultatele operațiilor reconstructive la valva aortică îi aparține de asemenea lui A.Carpentier [22]. Autorul a comunicat rezultatele a 95 operații reconstructive efectuate la 15 pacienți cu viciul aortic izolat și 80 cu viciul combinat.

Pentru corecția primului tip de dereglări morfofuncționale a fost propusă aplicarea unei suturi circulare la baza cuspelelor valvei aortice plasată supraanular, cu ligaturarea ei în lumenul aortei. La pacienții cu prolaps al cuspelelor valvei aortice s-a efectuat rezecția triunghiulară a cuspei alungite, în stenozele valvei aortice s-a efectuat comisurotomia, rezecția parietală la o îngroșare a marginilor libere de cuspe. La pacienții cu endocardită infecțioasă s-a recurs la plastia perforației de cuspe cu pericard autolog. Postoperator corecția deplină a viciului a fost obținută la 62 pacienți, în perioada tardivă (în medie 3 ani) dintre 56 pacienți examinați au necesitat reoperații în legătură cu progresarea regurgitării aortice 8 (14,2%) pacienți.

În anii 60 a fost formulată concepția de utilizare a pericardului pentru reconstruirea valvei aortice (D.N.Ross) [39]. A.Senning a propus operația de mărire a cuspelelor valvei aortice cu ajutorul fasciei lata, rezultatele primelor 90 operații

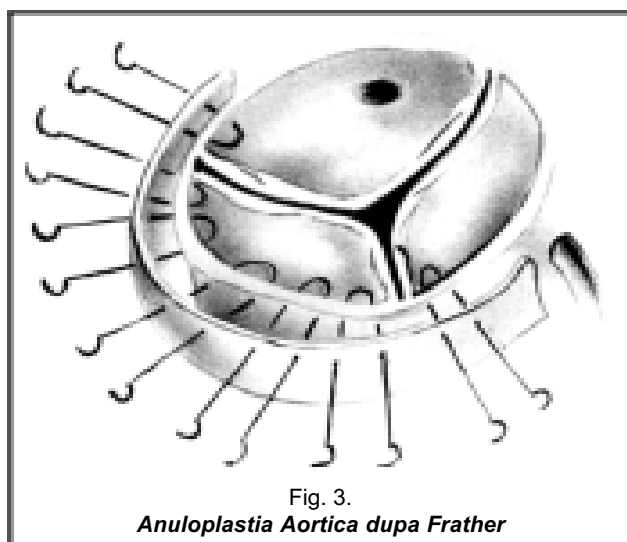


Fig. 3.  
**Anuloplastia Aortica dupa Frather**

au fost publicate în anul 1967 [41]. În 1970 Y.T. Bahnson și coaut. [17] au prezentat metoda de formare a cuspelelor din același material pentru corecția viciilor aortice și mitrale. M.Frater (1985) a propus metoda de îngustare a aortei cu ajutorul unui lambou din pericard autolog, care era trecut împrejurul bulbului aortic la nivelul comisurilor (fig.3). Au fost operați 11 pacienți, care au avut ulterior rezultate precoce și tardive bune. Autorii consideră această tehnică eficientă în cazurile de dilatare relativă a bulbului aortei.

În 1988 a mai fost publicat articolul lui C.M.G. Duran și coaut. [28] cu analiza a 51 de operații de mărirea suprafeței cuspelelor valvei aortice cu autopericard prelucrat în soluție de glutaraldehidă 0,5%. Competența valvei aortice a fost bună în 83,8% cazuri la 60 luni după operație.

O largă răspândire au căpătat operațiile de extensie a cuspelelor cu pericard autolog în practica pediatrică, fiind o alternativă vitală protezării valvulare la copii cu inele fibroase înguste, îndeosebi când insuficiența aortică cauzează dereglări hemodinamice severe. În 1999 A.Ėalangos și coautorii / 33 / au raportat rezultatele de lungă durată (până la 5 ani) a 41 de asemenea operații fără cazuri letale. La 27 dintre acești copii gradul de regurgitare (în medie peste 3 ani) era 0, la 14-gradul I.

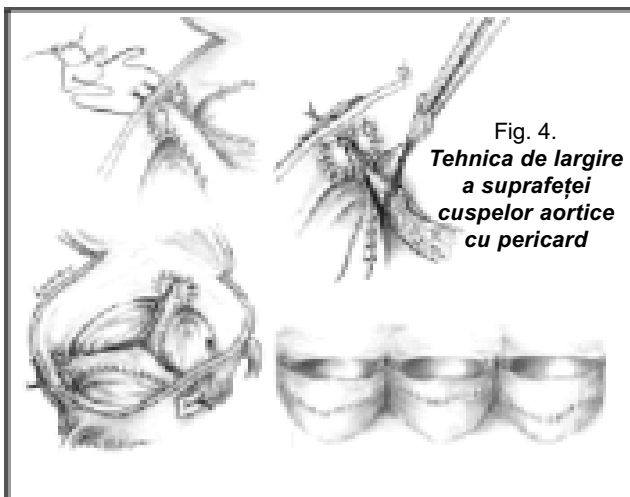


Fig. 4.  
**Tehnica de largire  
a suprafeței  
cuspelelor aortice  
cu pericard**

Un material voluminos ce ține de operațiile reconstructive la valva aortică a fost prezentat de M.J. Antunes [16]: 23 de operații în insuficiența aortică izolată sau cu predominarea regurgitării aortice și 45 cu stenoză de etiologie reumatică sau senilă. În insuficiența aortică se efectuau câteva procedee tehnice: - mărirea cuspelelor cu ajutorul xenopericardului bovin și mai târziu cu pericard autolog, prelucrate în glutaraldehidă (fig.4). În pofida rezultatelor precoce bune, opinia despre aceste operații nu este univocă. Autorul consideră, că în perioada de lungă durată atât cuspele din xenopericard, cât și cele din pericardul autolog sunt predispuse la calcifiere.

Rezultatele operațiilor reconstructive în insuficiența aortică, cauzată de prolapsul valvei bicuspidă, au fost prezentate de clinica toracică și cardiovasculară din Cleveland (F.P. Casselman) [25]. Vârsta medie a pacienților a fost de 38 ani, majoritatea (91,3%) au fost operați în clasa funcțională I-II NYHA. Cauza principală a apariției insuficienței aortice la 80 dintre 94 pacienți operați a fost endocardita infecțioasă. S-a efectuat comisuroplastică în toate cazurile, rezecție triunghiulară a unei cuspe la 66 dintre ei, rezecție parietală a cuspei - la 41, plastia

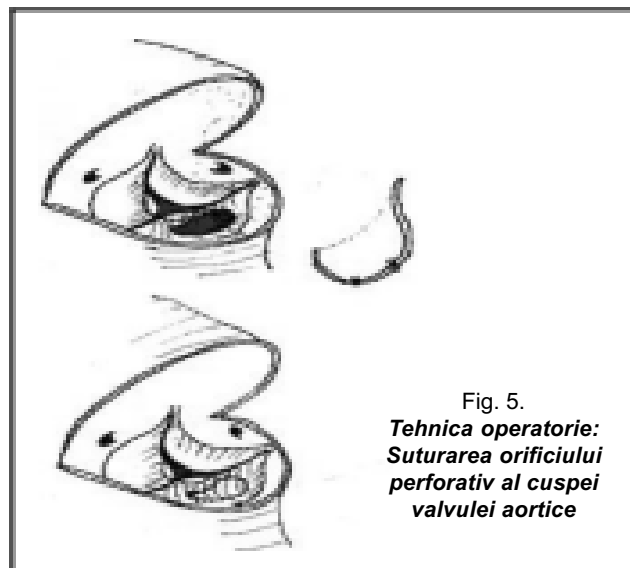


Fig. 5.  
**Tehnica operatorie:  
Suturarea orificiului  
perforativ al cuspei  
valvulei aortice**

orificiilor perforative (fig.5). În medie peste 5,5 ani după intervenție rezultatele intermediare ale operațiilor reconstructive au fost apreciate ca fiind bune, având regurgitații reziduale până la gr.I.

Nu este de acord cu constatările studiului din Cleveland grupa de autori din Toronto General Hospital (V. Rao și alții) [38], care a analizat rezultatele operațiilor reconstructive la 54 de pacienți adulți cu patologie congenitală a valvei aortice și cu insuficiența valvei bicuspidă. Ei consideră că în această grupă de pacienți, în pofida rezultatelor bune postoperatorii, în perioada de până la 5 ani după reconstrucție, în 20 - 30 % cazuri se dezvoltă insuficiența valvei care necesită intervenție repetată.

În 2003 Ėawazoe [34] a propus o tehnică nouă de tricuspidalizare a valvei aortice bicuspidă incompetentă. Comisura între cuspele coronariene fuzionate se secționează spre bază. Marginile cuspelelor care prolabează au fost fixate cu suturi orizontale separate pe suporturi de teflon și au fost plasate pe turnichet în afara aortei (fig.6). Sub control ECO-cardiografic transesofagian s-a ajustat poziția finală a cuspelelor pe cord bătând. Superioritatea acestei tehnici față de cele analogice descrise de Casselman și coautorii [25] constă în obținerea unei mobilități fiziologice a cuspelelor valvulare și în minimalizarea posibilității de dihiscentă a suturilor aplicate.

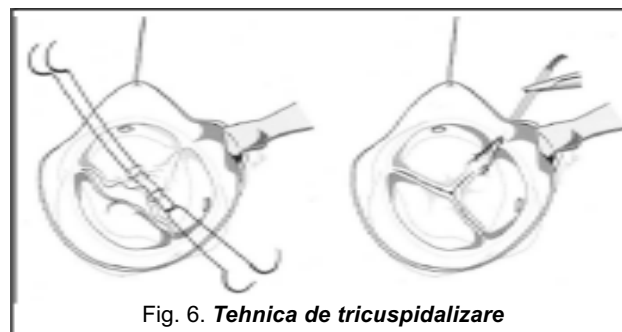


Fig. 6. **Tehnica de tricuspidalizare  
a valvei bicuspidă aortice**

În 1987 C.M.G. Duran [28] a descris tehnica chirurgicală de reconstrucție a valvei aortice în afectarea ei reumatică cu folosirea comisurotomiei, a rezecției în regiunea marginii libere a cuspei, anuloplastiei prin aplicație comisurală cu rezultate



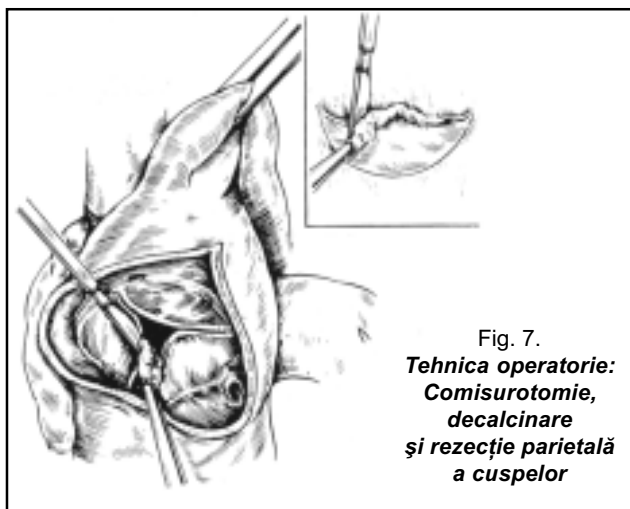


Fig. 7.  
**Tehnica operatorie:  
Comisurotomie,  
decalcare  
și rezecție parietală  
a cuspelor**

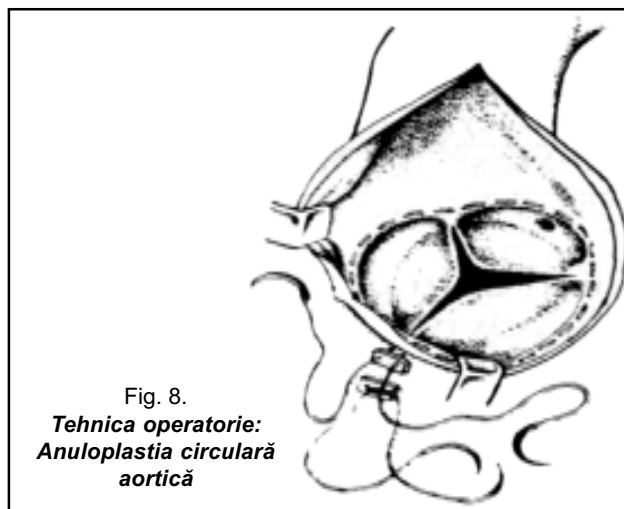


Fig. 8.  
**Tehnica operatorie:  
Anuloplastia circulară  
aortică**

bune în grupa pacienților cu stenoză și insuficiență aortică (fig.7).

În Departamentul Chirurgie a Cordului din Centrul Științific de Chirurgie din Rusia în 1984 a fost elaborată metoda de remodelare și de întărire a matricii rădăcinii aortice cu ajutorul a două suturi circulare, ce dublează inelul bulbului aortic și inelul arcului cu fixarea în sutură a zonei comisurale (fig.8). În acest caz diametrul inelului fibros trebuie să fie mai mare de 3 cm (B.A. Konstantinov și coaut.) [3,4]. Autorii consideră, că stabilizarea fiziologică a structurilor complexului valvular aortic asigură un rezultat bun hemodinamic postoperator. Evidența timp de 36 de luni a 10 din 12 pacienți operați confirmă rezultatele satisfăcătoare.

O altă analiza profundă a diferitor operații reconstructive la valva aortică a fost prezentată de centrul Albert Star din Portland, SUA (H.S. Haydar și coaut.) [31]. Operațiile au fost efectuate la 44 de pacienți cu vârsta între 19 luni și 76 ani (vârsta medie - 33 ani). Pacienților cu tipul I de afectare a valvei aortice li s-au efectuat următoarele metode de anuloplastie: -pliciația comisurilor, anuloplastia simplă și anuloplastia complexă. În tipul II de afectare s-a efectuat plicația sau rezecția cuspelor ce prolabează. La bolnavii cu afectare de tipul III limitarea mișcărilor la nivelul comisurilor s-a înlăturat cu ajutorul comisurotomiei adecvate. Dacă comisurile erau în calcinoză masivă sau fibrozate, s-a aplicat comisuroctomia cu formarea noilor comisuri, utilizând diferite variante de comisurorafie. Fibroza și calcinoza marginii libere a cuspei se înlătura cu ajutorul rezecției parietale. Competența valvei după fiecare operație reconstructivă s-a analizat cu ajutorul următoarelor metode: 1) examinare directă prin tracția comisurilor și prin apăsarea în centrul cuspei, marginea liberă a fiecărei cuspe s-a racordat cu cea vecină cu controlul coaptării lor; 2) studierea curbei presiunii arteriale în perioada declampării aortei pentru controlul devierii ei; 3) analiza cantității de sânge, care trece prin drenajul ventricolului stâng după declamparea aortei; 4) EhoCG transesofagiană în timpul încălzirii după perioada de CEC.

Letalitate intraspitalicească nu s-a înregistrat. Toți pacienții au fost la evidență în medie timp de 2,6 ani, 8 (18 %) dintre ei au fost reoperați din cauza recedivei de insuficiență aortică. Autorii califică rezultatele obținute ca fiind satisfăcătoare.

Comentând acest articol M.J. Antunes [16] menționează că eforturile depuse pentru păstrarea valvei aortice sunt corecte și trebuie susținute, dar complicitatea acestor proceduri tehnice și

prognozarea deficienței a rezultatelor corecției efectuate, solicită aplicarea lor numai de chirurgii cu experiență.

O analiză sumară a datelor experienței mondiale ce ține de intervențiile reconstructive în afecțiunile valvei aortice, este prezentată în publicația a două clinici din Chicago (J.A. Carr și E.B.Savage) [23]. În articol au fost comentate lucrările principale dedicate acestei probleme, publicate din a. 1991 până a. 2002. Au fost apreciate indicațiile pentru efectuarea operațiilor reconstructive pe valva aortică: 1) prolapsul unei sau al câtorva cuspe; 2) dilatarea inelului fibros și/sau a joncțiunii sinotubulare; 3) deformarea cuspelor din cauza degenerării, stenozării izolate sau în asociere cu insuficiență valvulară.

În funcție de patologii depistate, s-au efectuat următoarele operații:

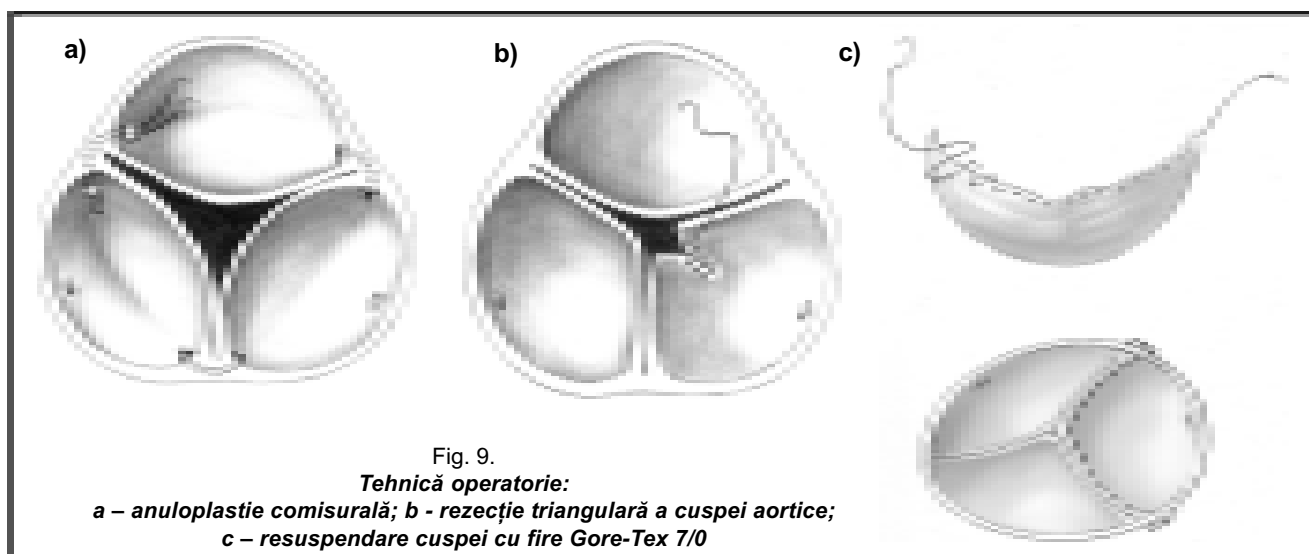
- în caz de prolaps - plicația subcomisurală, rezecție triunghiulară a cuspelor;
- în caz de dilatare a inelului fibros - anuloplastie circulară, anuloplastie comisurală (plicația comisurilor după Cabrol) și lărgirea cuspei din pericard autolog;
- în stenoză cuspelor - comisurotomie, rezecția parietală, decalcare cuspelor.

Astfel postoperator intervențiile reconstructive la valva aortică sunt comparabile cu rezultatele operațiilor de xeno – și aloprotezare și cu rezultatele de după operația Ross. Studiarea rezultatelor de durată a confirmat că timp de 5 ani nu au necesitat reoperații 89 % de pacienți, la 10 ani - 64 % dintre ei.

Unul dintre adepții tehnicilor reconstructive în corecția prolapsului cuspelor aortice este și El Khoury care a publicat experiența Clinicii Universitare Saint-Luc din Brussel, Belgia [36].

Astfel poate fi restabilită coaptarea cuspelor cu diferit grad de prolabare, utilizând tehnicile operatorii: anuloplicație subcomisurală, plicație ori rezecție triunghiulară a cuspelor, resuspendarea lor cu suturi Gore Tex 7/0 aplicate pe marginea liberă a cuspelor, aplicarea suturilor de plicație în regiunea sinotubulară la dilatarea ei (fig. 9).

După datele Centrului de Cardiochirurgie A.N. Bakulev (A.I. Malașenkov și coaut. [5], B.E. Narsia și Iu. K. Ustenko [7]), în perioada 1988 – 1997, comisurotomia deschisă a valvei aortice în combinație cu intervențiile pe alte valve cardiace a fost efectuată la 141 de pacienți cu vicii polivalvulare reumatice. Patologia care predomina era stenoză valvei aortice. La 77 (54,6 %) de pacienți comisurotomia s-a realizat pe o singură comisură, mai



frecvent între cea coronariană dreaptă și cea necoronariană, la 64 (45,4%) – pe două sau trei comisuri. În 78 (55,3%) de cazuri suplimentar se efectua rezecția parietală și decalcinarea cuspeilor valvulare. Letalitatea intraspitalicească a fost de 4,2% (au decedat 6 pacienți). În perioada tardivă, de la 6 luni până la 12 ani au fost la evidență 123 (87,2%) pacienți. Rezultate bune au fost înregistrate la 106 (86,7%) pacienți din 123. La examenul Doppler ECO-cardiografic s-a diagnosticat insuficiență aortică de gr.I la 67 (63,2%) pacienți, gr.II – la 39 (36,8%). Rezultate nesatisfăcătoare au fost înregistrate la 14 (11,4%) pacienți.

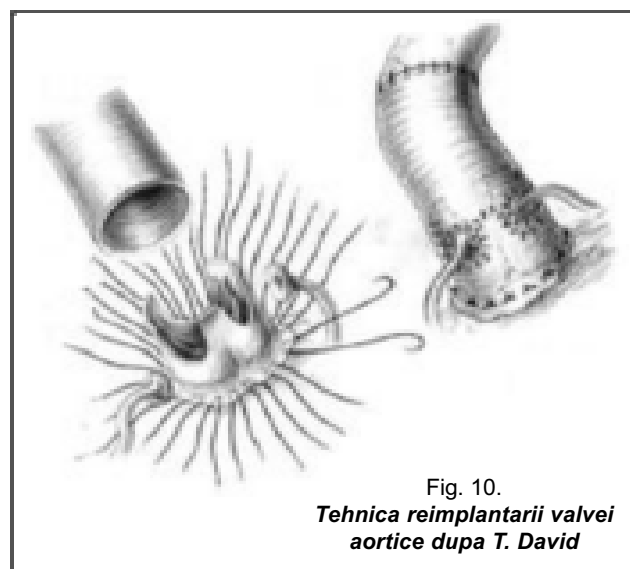
După datele noastre în Centrul Științifico-Practic de Chirurgie Cardiovasculară din Republica Moldova pe parcursul anilor 1991-2005 a fost acumulată experiență a 139 operații plastice reconstructive în afecțiunile dobândite ale valvei aortice [6]. Marea majoritate a patologiilor au fost de etiologie reumatică (127 cazuri), 5 – cu endocardită infecțioasă în anamneză, 3 cu sindromul Marfan, 2 – cu stenoză aortică cauzată de valva bicuspidă, 2 – cu traume ale cutiei toracice. Gradul de stenoză aortică determinat ECO-cardiografic varia de la 12,0 la 120,0 mmHg, volumul regurgitan – între gr. II-IV, diametrul inelului fibros aortic mediu a alcătuit  $24,6 \pm 2,5$  mm (18-29 mm), calcinoza gr. I – III a fost înregistrată la 40 (35,7%) pacienți, anevrism al aortei ascendente în 5 cazuri, disecție de aortă tip A (Stanford) acută – 3 și cronică – 1caz.

S-au efectuat următoarele tehnici operatorii de reconstrucție a complexului valvular aortic: - comisurotomie deschisă cu rezecție parietală de cuspe – 109, anuloplastie – 36, cuspopexie – 18, rezecție triunghiulară – 6, plastia orificiilor perforative – 4. La 9 pacienți prezervarea valvei aortice s-a efectuat cu reimplantarea complexului valvular în proteza vasculară conform tehnicilor descrise de T.David (7 operații- (fig.10) și M. Yacoub (2), 3 dintre ei au necesitat și protezarea arcului aortic.

După corecția reconstructivă efectuată gradientul transvalvular mediu s-a redus de la 42,7 mmHg până la  $16,8 \pm 2,4$  mmHg. Regurgitații reziduale minimale (gr. I-II) au fost stabilite la 34 (18%) bolnavi. Recidiva insuficienței aortice volumetric semnificative (gr. III-IV), a survenit în perioada de lungă durată la 9 pacienți, reoperații au necesitat 5 dintre ei. Cauza recidivei insuficienței aortice o prezintă dilatarea cu peste 25 mm a inelului fibros aortic, necesitatea efectuării procedurilor reconstructive în

complex la toate elementele ce pot contribui la coaptarea valvulară (annuloplicație, reconstrucția sinusurilor Valsalva, cuspoplastie, plicația în regiunea joncțiunii sino-tubulare).

Problema necesității stabilizării bulbului aortic în reconstrucțiile valvulare aortice a fost menționată de T.David în 1992 [35]. Ulterior a fost publicată experiența Clinicii de Chirurgie Cardiotoracică și vasculară din Hannover (Germania) de către V.Harringer și coautorii în 2001 [9], ultimii au descris clasificarea morfologică a valvei aortice reimplantate în funcție de locul coaptării cuspeilor valvulare.



Astfel, analiza efectuată a demonstrat, că operațiile reconstructive la valva aortică la pacienții cu vicii cardiace polivalvulare, se pot realiza prin rezultate bune în perioada de lungă durată. Momentul cheie pentru soluționarea problemei de reconstrucție a valvei aortice îl constituie evaluarea indicațiilor absolute și a contraindicațiilor pentru aceste intervenții. Desigur nu trebuie neglijate nici posibilitățile tehnologice, tradițiile clinicii, nivelul chirurgiei, dorința pacientului, experiența chirurgului.

În afară de aceasta, decizia vizând optarea pentru o anumită variantă de reconstrucție trebuie luată în funcție de specificul fiecărui bolnav – aprecierea gradului de calcinoză

și fibrozare a cuspeilor, răspândirea lor, rigiditatea lor în urma afectării reumatice, localizarea și mărirea perforațiilor și a rupturilor de cuspe, caracterul vegetațiilor, localizarea și răspândirea abceselor paraanulare în endocardita infecțioasă, etc. Din aceste considerente cea mai informativă metodă de diagnostic este Ecocardiografia.

Trebuie să recunoaștem, că operațiile reconstructive

frecvent sunt mai complicate sub aspect tehnic decât protezarea și după finisarea lor persistă incertitudinea vizând efectul intervenției, deoarece estimarea definitivă a rezultatelor corecției este dificilă și nu este complet rezolvată. Aceasta dictează perfecționarea în continuare a tehnicilor operatorii existente, studierea eficacității și durabilității lor pentru o perioada de lungă durată.

## Bibliografie

1. БОКЕРИЯ Л.А. *Анналы хир.* 1996, № 2, с. 9-19.
2. ДОБРОТИН С.С., МЕДВЕДЕВ А.П., ГАМЗАЕВ А.Б., ЗЕМСКОВА Е.Н. *Грудная и серд.-сосуд. хир.* 1996, № 6, С. 26.
3. КОНСТАНТИНОВ Б.А., ИВАНОВ В.А. *Хирургия.* 1987, № 2, С. 94-97.
4. КОНСТАНТИНОВ Б.А., ДЗЕМЕШКЕВИЧ С.Л., БАРМАЛЕВА И.Н. и др. *Грудная и серд.-сосуд. хир.* 1996, № 6, С. 26.
5. МАЛАШЕНКОВ А.И., СКОПИН И.И., НАРСИЯ Б.Е. и др. Там же, 1997, № 5, С. 45.
6. МОСКАЛУ В., БАТРЫНАК А., МАНОЛАКЕ Г. и др. *Бюлетень НЦСС им. А.Н.Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания»* 2005, с. 27.
7. НАРСИЯ Б.Е., УСТЕНКО Ю.К. Тезисы докл. 2-й Ежегодной сессии НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 1998, С.124.
8. ПОДЗОЛКОВ В.П., Бондарев ю.и., данилов Т.Ю. и др. *Грудная и серд.-сосуд. хир.* 2002, № 4, с. 24-30.
9. ХАРИНГЕР В., Батрынак А., ПЕТИГ К. и др. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.* 2001, № 2, с. 67-72.
10. ЯРЫГИН А.С., СТАРИКОВ В.И., ЛОГАНЕНКО Д.И. Тезисы докл. 9-го Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов. М., 2003, С. 44.
11. AHARON A.S., LAKS H., ELAMI A. et. al. *Circulation.* 1994, vol. 90, no. 4, p. 2, p. 1901-2004.
12. ASHBURN D.A., McCRINDLE B.W., TCHERVENKOV C.I. et. al. *J.Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2003, vol. 125, p. 1070-1082
13. AL-FAGIN V.R., KASAB S.M., ASHMED A. *Ibid.* 1988, vol. 96, no. 5, p. 760-764.
14. AL-HALEES Z., GOMETSA B., AL-SANEI A., DURAN C. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2001, vol. 20, p. 247-251.
15. ANKENY J.L., TZEND T.S., LIEBMAN J. J. *Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1983, vol. 85, no. 1, p. 41-48.
16. ANTUNES M.J., *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 1997, no. 11, p. 266-267.
17. BAHNSON Y.T., HARDESTY R.L., BAKER JR. et.al. *Ann. Surg.* 1970, vol. 171, no. 6, p. 939-947.
18. VATISTA R.J.V., DOBRIANSKIJ A., COMAZZI M. et.al. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1987, vol. 96, p. 760-764.
19. BERNAL J.M., FERNANDES-VALS M., RABASA J.M. et. al. *Ibid.* 1998, vol. 115, no. 5, p. 1130-1135.
20. BERNHARD W.F., KEANE S.F., FELLOWS K.E. et. al. *Ibid.* 1973, vol. 66, P. 404.
21. CABROL C., GUIRANDON G., BESTRAND. *Arch. Mal. Coeur.* 1966, vol. 59, p. 1305- 1312.
22. CARPENTIER A. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1983, vol. 86, no. 3, p. 323-337.
23. CARR J-A-, SAVAGE E.B. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2004, vol. 25, p. 6-15.
24. CASPI J., IIBANI M.N., ROBERSON D.A. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1994, vol. 107, no. 14, p. 1114-1120.
25. CASSELMAN F.P., GILLINOV A.M., AKHRASS R. et. al. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 1999, vol. 15, p. 302-308.
26. COSGROVE L.M., ROSENKRAMS E.R., HENDREN W.G. et. al. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1991, vol. 102, no. 4, p. 571-577.
27. COSGROVE D., FRASER C. *Oper. Tech. Cardiac. Thorac. Surg.* 1996, vol. 1, p. 30-37.
28. DURAN C.M. *J. Card. Surg.* 1988, vol. 3, p. 23-28.
29. DURAN C.M., KUMAR N., GOMETZA B., AL-HALEES Z. *Ann. Thorac. Surg.* 1991, vol. 52, p. 447-454.
30. DURAN C.M.G., GALLO R., KUMAR N. *J. Card. Surg.* 1995, vol. 10, p. 1-9.
31. HAYDAR H.S., HE G.W., HOVAGUIMIAN H. et.al. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 1997, no. 11, p. 258-265.
32. HSIEH R.S., KEANE J.E., NADAS A.S. et. al. *Amer. J. Cardiol.* 1986, vol. 58, no. 1, p. 338-341.
33. KALANGOS A. et. al. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery,* 1999, vol. 118, no. 2, p. 225-236.
34. KAWAZOL K., et. al. *The Journal of Toracic and Cardiovascular Surgery.* 2003, vol. 126, no. 3, p. 1-4.
35. KUNZELMAN K.S., GRANDE K.J., DAVID T.E. et. al. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1994, vol. 107, no. 1, p. 162-170.
36. EI KHOURI G.VANOVERSCHELDE J.L.,GLINER D ei all ,*Eur. J.Cardiotorac Surg.* 2004,v.26,p.628-633
37. OKITA Y., NIKI S., KUSUHARA K. et. al. *Ibid.* 1988, vol. 96, no. 5, p. 769-774.
38. RAO V., VAN ARSDELL G.S., DAVID T.E. et. al. *Circulation.* 2000, vol. 102, p. 111-140.
39. ROSS D.N. *Lancet.* 1963, no. 1, p. 571-574.
40. SARSAM M.A., YACOUB M. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1993, vol. 105, no. 3 p. 435-438.
41. SENNING A. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1967, vol. 54, no. 4, p. 465-470.
42. SPERVILLE J., PRESBITERO P., ROSS D. *Brit. Heart J.* 1981, vol. 45, no. 3, P. 351.
43. SMENCER F.C., BAHNSON H.T., NEILL C.A. *J.Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1962, vol. 43, p. 222-227.
44. STARZL T.E., CRUZAT E.P., WALKER F.E., LEWIS E.J. *J.Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1959, vol. 38, no. 2, p. 262-268.
45. TAYLOR W.J., THROWER W.B., BLACK H., HARKEN D.E. *Ibid.* 1958, vol. 35, no. 2, p. 192-205.
46. VATURI M., PORTER A., ADLER Y. et. al. *J. Amer. Coll. Cardiol.* 1999, vol. 33, no. 7, p. 2003-2008.

# TUBERCULOZA PULMONARĂ ȘI PNEUMONIA: PROBLEMA DIAGNOSTICULUI DIFERENȚIAL

## LUNG TUBERCULOSIS AND PNEUMONIA: THE PROBLEM OF DIFFERENTIAL DIAGNOSIS

### Rezumat

Obiectivul studiului a constat în analiza comparativă a tuberculozei (TB) pulmonare și a pneumoniei la etapa contemporană, importantă pentru optimizarea diagnosticului diferențial al acestor maladii. Au fost comparate 2 loturi de pacienți. Primul lot a fost constituit din 422 bolnavi cu TB pulmonară, internați în diverse spitale de profil general. Lotul 2 (de comparație) a fost compus din 129 subiecți cu pneumonie comunitară, selecțai randomizat. S-a constatat că tabloul clinic al TB pulmonare se aseamănă frecvent cu cel al pneumoniilor și aceasta constituie una dintre cauzele majore ale erorilor în diagnosticul diferențial al acestor maladii și ale internării bolnavilor cu TB în spitalele de profil larg. Există și cauze subiective ale erorilor diagnostice: atenția superficială a doctorilor față de TB, colectarea superficială și analizarea insuficientă a datelor anamnestice, neexaminarea sputei la BAAR etc. Pentru optimizarea diagnosticului diferențial al TB pulmonare și al pneumoniei, pe lângă simptomatologie, se va ține cont de vârstă, sex, statut social, starea de nutriție a pacientului, localizarea procesului patologic în plămâni, se va recurge la examinarea repetată a sputei la BAAR. Se impune o vigență sporită a doctorilor față de TB.

Ion NIKOLENKO,

*asistent universitar la Catedra Medicină Internă  
Nr. 5, USMF „Nicolae Testemițanu”.*

### Summary

The objective of the study was to elucidate the comparative characteristics of the lung tuberculosis and pneumonia with contemporaneous period. It is important to optimize the

differential diagnosis of these diseases. Two groups of patients were compared. The first group was 422 patients with lung tuberculosis, hospitalized in different hospitals of general profile. The second group (of comparison) was 129 persons with community-acquired pneumonia randomized selected.

The clinic of lung tuberculosis looks like the clinic of pneumonia very often. This fact is one of the major causes of differential diagnosis errors of these diseases and mistaken hospitalization of patients with lung tuberculosis in general profile hospitals. There are subjective causes too of diagnosis errors: low care of doctors for tuberculosis, superficial collection and insufficient analyses of anamnesis data, the phlegm to Koch's bacillus is not examined every time, etc. Optimizing the differential diagnosis of lung tuberculosis and pneumonia, at the same time with symptomatic it will be considered the age, sex, social status, nutritional state of patients, pathologic process localization in the lungs, and repeated examination of the phlegm to Koch's bacillus will be realized. An increased vigilance from doctors is necessary for tuberculosis.

Depistarea cazurilor de tuberculoză (TB) pulmonară se face prin examenul pacienților care s-au adresat pentru asistență medicală primară sau prin examenul profilactic al persoanelor din grupele de risc major pentru TB [5].

Furnizorii de asistență medicală primară joacă un rol foarte important în controlul TB, deoarece majoritatea pacienților cu TB se adresează inițial doctorilor ce activează în cadrul serviciilor de medicină generală [10; 14; 15; 20; 21], iar ei trimit bolnavii în instituțiile fiziologice pentru confirmarea diagnosticului și pentru tratament.

O problemă majoră a medicinei o constituie depistarea tardivă a TB, erorile diagnostice la etapele de prespital, internarea pacienților cu această maladie în spitalele de larg profil și instalarea în aceste instituții medicale a infecției cu M. tuberculosis, care devine o infecție nosocomială și contribuie la apariția focarelor de TB [12; 13].

Una dintre cauzele obiective ale erorilor de diagnostic este evoluția atipică a TB ce se observă în ultimul timp tot mai des [8; 17; 20], cu debut acut cu febră înaltă, intoxicație pronunțată, tuse productivă, dispnee [19], cu tendința spre evoluție pseudopneumonică [4]. Deseori la acești pacienți se stabilește diagnosticul incorect de pneumonie [11; 18].

Obiectivul actualului studiu a fost analiza comparativă a TB pulmonare și a pneumoniei la etapa contemporană, importantă pentru optimizarea diagnosticului diferențial al acestor maladii.

### Material și metode

Au fost incluși în studiu 551 pacienți, divizați în 2 loturi. Primul lot a constat din 422 bolnavi internați în perioada anilor 2001-2005, în diverse instituții medico-sanitare publice (IMSP) de profil general, nespecializate în fiziologie: Spitalul Clinic Municipal (SCM) nr. 1, SCM „Sfântul Arhanghel Mihail”, SCM „Sfânta Treime” și SCM nr. 4, unde la ei a fost suspectată TB pulmonară (suspecția de boală nu a existat la etapa de prespital), confirmată ulterior la Spitalul Clinic de Ftziopneumologie sau la Institutul de Ftziopneumologie „Chiril Draganiuc”. Cu TB pulmonară infiltrativă au fost 267 (63,3%) bolnavi, cu forma fibro-cavitară a maladii – 50 (11,8%) pacienți, cu TB pulmonară diseminată – 54 (12,8%) subiecți, iar în 51 (12,1%) cazuri a fost constatată pleurezie de etiologie tuberculoasă. Lotul 2 (de comparație) a fost compus din 129 subiecți cu pneumonie comunitară, selecțai randomizat.

În scopul obținerii unor date uniforme și comparabile, toți indicii au fost sistematizați după un singur plan, bazat pe schema clasică de examinare clinică a bolnavului [1; 2] acceptată unanim în clinicile din or. Chișinău, pe standardele de diagnostic al TB elaborate de Societatea Toracică Americană [3], pe recomandările „Uniunii Internaționale Contra Tuberculozei și Bolilor Pulmonare” (International Union Against Tuberculosis and Lung Disease) [6], pe indicațiile OMS în abordarea pacienților cu TB sau a persoanelor cu risc de dezvoltare a acestei maladii [5].

Starea de nutriție a bolnavilor a fost apreciată după indicele de masă corporală (IMC), care se calcula după formula [7]:

$$IMC (kg/m^2) = Ga/\hat{I}^2$$

Ga = greutatea actuală (kg);  $\hat{I}$  = înălțimea (m).

Conform recomandărilor OMS, valorile normale ale IMC variază de la 18,5 până la 24,9 kg/m<sup>2</sup>. Valoarea IMC egală sau mai mare de 25 reprezintă obezitate (25,0-29,9 – obezitate de gradul 1; 30,0-39,9 – obezitate de gradul 2; 40 sau mai mult – obezitate de gradul 3). Valoarea IMC mai mică de 18,5 este caracteristică pentru subiecții subnutriți [9].

Prelucrarea statistică a rezultatelor studiului s-a efectuat computerizat, prin metode de analiză variațională, cu recurgerea la programe speciale (Microsoft Excel 2002 for Windows, versiunea română și/sau SPSS for Windows, versiunea 13.0). Au fost determinate valorile medii aritmetice și erorile standarde ale mediilor aritmetice ( $M \pm m$ ). Pentru estimarea veridicității diferențelor valorilor medii dintre grupe, s-a utilizat criteriul „t” Student. Au fost considerate veridice diferențele cu probabilitatea de peste 95% ( $P < 0,05$ ).

### Rezultate și discuții

Vârsta medie a pacienților cu TB pulmonară ( $45,1 \pm 0,76$  ani) a fost veridic ( $p < 0,001$ ) mai mică (cu 11,2 ani) decât cea a bolnavilor cu pneumonie ( $56,3 \pm 1,56$  ani). Conform datelor obținute, bărbații au suferit de TB pulmonară de 2,2 ori mai des decât femeile. În lotul 2 raportul femei/bărbați a fost de 1/1,1.

Indicii ce vizează activitatea profesională în lotul 1 și 2 au fost, corespunzător, următorii: pacienți în vârstă aptă de muncă –  $84,4 \pm 1,77\%$  și  $55,0 \pm 4,38\%$  ( $p < 0,001$ ); pensionari –  $15,6 \pm 1,77\%$  și  $45,0 \pm 4,38\%$  ( $p < 0,001$ ); angajați –  $22,3 \pm 2,02\%$  și  $40,3 \pm 4,32\%$  ( $p < 0,001$ ); neangajați –  $75,1 \pm 2,10\%$  și  $59,7 \pm 4,32\%$  ( $p < 0,001$ ); studenți –  $2,6 \pm 0,78\%$  și  $0\%$  ( $p < 0,001$ ); invalizi –  $18,7 \pm 1,90\%$  și  $8,5 \pm 2,46\%$  ( $p < 0,001$ ). Repartizarea pacienților după gradul de invaliditate în lotul 1 a fost următoarea:  $20 \pm 4,5\%$  – invalizi de gradul 1,  $72 \pm 5,0\%$  – invalizi de gradul 2 și  $8 \pm 3,0\%$  – invalizi de gradul 3, iar în lotul 2 –  $27 \pm 13,4\%$  – invalizi de gradul 1,  $73 \pm 13,4\%$  – invalizi de gradul 2 și  $0\%$  – invalizi de gradul 3

Majoritatea pacienților angajați în câmpul de muncă efectuau un lucru ce solicita un efort fizic sporit ( $60,9 \pm 4,76\%$  subiecți din lotul 1 și  $59,6 \pm 6,80\%$  – din lotul 2;  $p > 0,5$ ), în condiții cu suprarăcire în  $60,0 \pm 4,78\%$  cazuri în lotul 1 și numai  $26,9 \pm 6,15\%$  cazuri în lotul 2.

**Tab. 1**

**Starea familială, relații în familie și condiții de trai ale pacienților**

**Tab. 2**

**Acuzele prezentate la spitalizarea pacienților și unele date din istoricul bolii**

Deși activitatea fizică la locul de muncă era ușoară, în 39,0±4,76% cazuri din lotul 1 și 40,4±6,80% cazuri din lotul 2 ( $p>0,5$ ), în condiții fără suprarăcire activă doar 40,0±4,78% dintre subiecții din lotul 1 și 73,1±6,15% dintre pacienții lotului 2. De activitate intelectuală erau preocupați numai 16,2±3,60% dintre bolnavii cu TB pulmonară și aproape 1/3 (28,8±6,28%) dintre pacienții cu pneumonie comunitară ( $p<0,01$ ).

De remarcat că 5,4±1,10% dintre pacienții lotului 1 s-au aflat în trecut în instituții penitenciare, în timp ce nici unul dintre bolnavii lotului 2 nu a fost deținut.

Datele prezentate în tab. 1 demonstrează că starea familială, relațiile în familie și condițiile de trai la domiciliu ale pacienților din lotul 2 au fost veridic mai bune decât la cei din lotul 1. Printre pacienții cu TB pulmonară au fost mai multe persoane necăsătorite, inclusiv divorțate, cu relații tensionate în familie și condiții defectuoase de trai.

Majoritatea covârșitoare (89,5±1,52%) a pacienților cu TB pulmonară au menționat că se alimentau neregulat, acest indice fiind numai de 55,7±4,82% ( $p<0,001$ ) în lotul 2, se alimentau regulat doar 10,5±1,52% și 44,3±4,82%, corespunzător ( $p<0,001$ ). Calitatea alimentației pacienților din loturile 1 și 2 se prezintă, respectiv în felul următor: bună – în 0% și 47,2±4,85% ( $p<0,001$ ), satisfăcătoare – 44,4±2,46% și 48,1±4,85% ( $p>0,5$ ), nesatisfăcătoare – 55,6±2,46% și 4,7±2,06% ( $p<0,001$ ).

Majoritatea acuzelor (tab. 2) la internarea pacienților în spitalele de profil larg au fost practic identice în ambele loturi, cu excepția expectorației hemoptoice, durerii pleuretice, apetitului scăzut și transpirațiilor nocturne, care se întâlneau veridic mai des la bolnavii cu TB pulmonară. Vechimea bolii a fost mai mare de 2 luni în primul lot și depășea 1 săptămână în lotul 2. Pneumonia a debutat acut și a evoluat cu ascensiuni febrile mai des decât TB pulmonară. Bolnavii din lotul 1 au avut vicii aproape de 3 ori mai frecvent decât cei din lotul 2. În majoritatea cazurilor în ambele loturi, dar în special în lotul 2, pacienții au negat contactele cu bolnavii de TB.

La internarea în spitalele somatice, majoritatea bolnavilor cu pneumonie au avut starea generală de gravitate medie (tab. 3), cu mult mai puțini au fost în stare gravă sau satisfăcătoare și numai 0,8% – în stare extrem de gravă. În lotul 1, în comparație cu lotul 2, au fost mai puțini pacienți în stare de gravitate medie, dar de 3,6 ori mai mulți – în stare satisfăcătoare, de 1,9 ori mai mulți – în stare gravă și de 9 ori mai mulți – în stare extrem de gravă.

În timp ce 10,4% dintre bolnavii cu TB pulmonară au prezentat tulburări de conștiință, aproape toți pacienții cu pneumonie au avut în conștiință clară. Diferența dintre grupe a ponderii subiecților fără conștiință nu a fost veridică. Nu s-a constatat nici o diferență dintre grupe în ceea ce privește faciesul pacienților și ponderea cianoticilor. Indicii de frecvență a respirației și ai pulsului au fost practic identici în ambele loturi. Deși s-a observat o diferență veridică a tensiunii arteriale între loturi, valorile medii ale acestor indici se aflau în limitele normale.

**Tab. 3.****Unele date mai importante ale examenului obiectiv**

**Notă.** IMC – indicele de masă corporală; TAs – tensiunea arterială sistolică; TAd – tensiunea arterială diastolică

**Tab. 4.****Localizarea procesului patologic în plămâni**

E important de menționat ponderea mare a pacienților subnutriți și valoarea medie a IMC veridic mai mică în lotul 1, în comparație cu lotul 2. Obezii în lotul 1 și 2 au fost, respectiv,  $9,3 \pm 1,54\%$  și  $40,3 \pm 5,78\%$  ( $p < 0,001$ ), cu obezitate de gradul 1 –  $8,4 \pm 1,48\%$  și  $29,2 \pm 5,36\%$  ( $p < 0,001$ ), cu obezitate de gradul 2 –  $0,8 \pm 0,48\%$  și  $8,3 \pm 3,25\%$  ( $p < 0,002$ ), cu obezitate de gradul 3 –  $0\%$  și  $2,8 \pm 1,94\%$  ( $p > 0,5$ ).

La  $66,6 \pm 2,30\%$  dintre bolnavii cu TB pulmonară și la  $52,3 \pm 4,41\%$  dintre pacienții cu pneumonie s-a constatat anemie. Indicii medii ai hemogramei în lotul 1 și 2 au fost, corespunzător, următorii: eritrocite –  $3,8 \pm 0,03 \times 10^{12}/l$  și  $4,2 \pm 0,05 \times 10^{12}/l$  ( $p < 0,001$ ), hemoglobină –  $117,8 \pm 1,23$  g/l și  $127,7 \pm 1,57$  g/l ( $p < 0,001$ ), indice de culoare –  $0,9 \pm 0,01$  și  $0,9 \pm 0,01$  ( $p > 0,5$ ), leucocite –  $10,7 \pm 1,66 \times 10^6$  și  $8,4 \pm 0,74 \times 10^6$  ( $p > 0,1$ ), nesegmentate –  $11,5 \pm 0,59\%$  și  $11,1 \pm 0,84\%$  ( $p > 0,5$ ), segmentate –  $61,4 \pm 0,74\%$  și  $57,5 \pm 1,38\%$  ( $p < 0,02$ ), eozinofili –  $2,2 \pm 0,20\%$  și  $3,4 \pm 0,52\%$  ( $p < 0,05$ ), limfocite –  $19,5 \pm 0,55\%$  și  $21,1 \pm 1,11\%$  ( $p > 0,1$ ), monocite –  $6,8 \pm 0,29\%$  și  $7,2 \pm 0,46\%$  ( $p > 0,5$ ), viteza de sedimentare a hematiilor –  $32,3 \pm 1,05$  mm/oră și  $30,6 \pm 1,50$  mm/oră ( $p > 0,5$ ).

În timp ce sputa la BAAR (Bacili Acid-Alcoolo-Rezistenți) a fost examinată la  $57,4 \pm 4,35\%$  dintre pacienții cu pneumonie (în toate cazurile rezultatele au fost negative) această investigație a fost efectuată doar la  $37,8 \pm 2,36\%$  dintre bolnavii cu TB pulmonară (rezultatele au fost pozitive în  $20,5 \pm 3,28\%$  dintre cazurile cercetate). Este relevant că sputa la BAAR a fost examinată numai în spitale și nu și la etapa de prespital.

Conform examenelor radiologice, procesul patologic la bolnavii din lotul 1 a fost localizat mai des în lobii superiori,

aproximativ cu aceeași frecvență în plămânul drept și stâng, iar în  $45,4 \pm 4,56\%$  – bilateral (tab. 4). Localizarea pneumoniei a fost diferită de cea a TB pulmonare: mai des în lobii inferiori, de 3,3 ori mai rar procesul patologic a fost bilateral.

Asociații morbide au fost diagnosticate la 187 ( $44,3 \pm 2,42\%$ ) din 422 bolnavi din lotul 1 și la 81 ( $62,8 \pm 4,26\%$ ) din 129 pacienți din lotul 2 ( $p < 0,001$ ).

## Concluzii

1. Tabloul clinic al TB pulmonare la etapa actuală se aseamănă frecvent cu cel al pneumoniilor, fapt menționat și de alți autori [16] și aceasta constituie una dintre cauzele obiective majore ale erorilor în diagnosticul diferențial al acestor maladii și ale internării bolnavilor cu TB în spitalele de profil larg.

2. Există și cauze subiective ale erorilor diagnostice: doctorii din instituțiile de acordare a asistenței medicale primare manifestă o atenție superficială față de TB, colectează și analizează insuficient datele anamnestice; nu examinează sputa la BAAR, în deosebi la etapa de prespital, dar și la cea spitalicească.

3. Pentru optimizarea diagnosticului diferențial al TB pulmonare și al pneumoniei, pe lângă simptomatologie se va ține cont de vârstă, sex, statut social (inclusiv starea familială, angajarea în câmpul muncii, condiții de activitate profesională și cele de la locul de trai etc.), starea de nutriție a pacientului, localizarea procesului patologic în plămâni, se va recurge la examinarea repetată a sputei la BAAR. Este necesară o vigoare sporită a doctorilor din toate instituțiile medicale, dar în special din cele de acordare a asistenței medicale primare, față de TB.

## Bibliografie

- Ambros F. – Examenul clinic al bolnavului (Îndrumări metodice pentru studenți). Tip. USMF, Chișinău, 1997, 52 p.
- Ambros F., Matcovschi S., Caproș N., Dumitraș T. – Clinical examination and a case history taking. Pocket guide. CEP "Medicina", Chișinău, 2005, 73 p.
- American Thoracic Society: Diagnostic Standards and Classification of Tuberculosis in Adults and Children. Am J Crit Care Med, 2000; 161:1376-1395.
- Botnaru V., Rusu Doina, Panfil Ludmila, Gavriluc A. – Analiza cazurilor de letalitate prin tuberculoză în clinica bolii interne SCM „Sf. Arhanghel Mihail”. În: Instituție Medico-Sanitară Publică Spitalul Clinic Municipal „Sfântul Arhanghel Mihail” 55 ani de asistență medicală în Republica Moldova. Conferința științifico-practică 27 ianuarie 2006. Articole și teze. Ed. „Universul”. Chișinău, 2006, p. 77-82.
- Brief Guide on Tuberculosis Control for Primary Health Care Providers. For Countries in the WHO European Region with a High and Intermediate Burden of Tuberculosis. World Health Organization, 2004.
- Enarson D.A., Kennedy S.M., Miller D.L., Bakke P. – Research Methods for Promotion of Lung Health. A guide to protocol development for low-income countries. International Union Against Tuberculosis and Lung Disease. Les Editions de l'Aulne, Paris, 2001: 137 p.
- Georgescu D. – Semilogie medicală. Ed. Național, 1999, 1290 p.
- Kobashi Y, Yoneyama H, Okimoto N, Matsushima T, Soejima R. – Transitional pattern of the clinical features of patients with pulmonary tuberculosis in a community hospital. Kekkaku, 2000; 75(8):499-504.
- Physical status: the use and interpretation of anthropometry: report of a WHO expert committee. WHO Tech Rep Ser 1995; 854:1-452.
- Pisarenco N., Sain D. – Depistarea proceselor infiltrative specifice în condițiile noi de combatere a tuberculozei. În: Actualități în diagnosticul și tratamentul tuberculozei și bolilor pulmonare nespecifice: Articole: (Materialele activității șt.-practice a Inst. de Fiziopneumologie). Chișinău, 2003, p. 100-106.
- Sain D., Țâmbalari Gh., Haidarî I., Râvneac L., Tudos T., Crivenco G., Jurja L., Bugoian V., Burinschi V., Țâmbalari V., Bradîștean C., Nepoliuc L. – Caracteristica clinico-radiologică a recidivelor de tuberculoză pulmonară. În: Actualități în diagnosticul și tratamentul tuberculozei și bolilor pulmonare nespecifice: Materialele conferinței a X a fiziopneumologilor din Republica Moldova. Chișinău, 2004, p. 73-75.
- Tuberculosis Outbreak in a Community Hospital - District of Columbia, 2002. MMWR Morb Mortal Wkly Rep., 2004, 53(10):214-216.
- Жук Н.А. – Причины неэффективного лечения больных туберкулезом. Пробл. туберкулеза, 2003, № 4: 34-39.
- Капков Л.П. – О повышении роли общей практики в выявлении больных туберкулезом. Пробл. туберкулеза, 1998, № 3: 21-24.
- Красноборова С.Ю., Зенин Д.М. – О диагностике туберкулеза легких в учреждениях общей лечебной сети. Пробл. туберкулеза, 2003, № 7: 21-23.
- Мишин В.Ю., Дейкина О.Н. – Туберкулез легких и пневмония. В кн.: Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Страчунский Л.С. Пневмония. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006, с. 229-267.
- Мишин Ю.В., Ерохин В.В., Чуканов В.И., Наумов В.Н., Григорьев Ю.Г., Васильева И.А. – Казеозная пневмония: диагностика, клиника и лечение. Методическое пособие для врачей. Москва, 2000. – 48 с.
- Терешин В.С. – К вопросу о диагностике туберкулеза в общей лечебной сети. Пробл. туберкулеза, 2003, № 5: 23-26.
- Туберкулез – мультидисциплинарная система (Круглый стол). Вестник практич. врача, 2003, № 1: 2-6.
- Хауадамова Г.Т., Бекмуратов Е.Б., Джаишева К.Т. – Диагностика туберкулеза у больных пульмонологического стационара. Пробл. туберкулеза, 1998, № 1: 16-17.
- Худушина Т.А., Маслакова М.Г. – Характеристика туберкулезного процесса у вновь выявленных больных из различных социальных групп в зависимости от методов выявления заболевания. Пробл. туберкулеза, 1998, № 1: 12-14.

# UNELE PARTICULARITĂȚI CLINICE ȘI ETIOLOGICE ALE PNEUMONIEI COMUNITARE LA DIABETICI

## SOME CLINICAL AND ETIOLOGICAL PECULIARITIES OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN DIABETICS

### Rezumat

În articol sunt prezentate date din literatură și rezultatele unui studiu propriu despre unele particularități clinice și etiologice ale pneumoniei comunitare la bolnavii cu diabet zaharat. Este demonstrat că diabeticii sunt predispuși la infecțiile tractului respirator inferior mai frecvent decât non-diabeticii. La diabetici pneumonia are o evoluție mai severă și necesită spitalizare obligatorie. Pneumonia comunitară la diabetici este cauzată mai frecvent de *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* și flora gram-negativă.

Cornelia TALMACI<sup>1</sup>, Sergiu MATCOVSCHI<sup>2</sup>  
*Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie  
"Nicolae Testemițanu"*

<sup>1</sup> - doctorand,

<sup>2</sup> - dr.hab.șt.med., profesor universitar

### Summary

The article presents the last data from scientific literature and results of our own study about some clinical and etiological peculiarities of community-acquired pneumonia in patients with diabetes mellitus. It is demonstrated that diabetic

patients are predisposed to lower respiratory tract infections. In patients with diabetes mellitus pneumonia has a more severe evolution and they must be hospitalized. Community-acquired pneumonia in diabetics is caused more often by *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* and gram-negative organisms.

### Introducere

Rămâne incert faptul dacă diabetul zaharat este un factor de risc independent pentru incidența crescută a infecțiilor comune ale tractului respirator inferior sau superior [1]. Conform unui studiu retrospectiv, diabetul zaharat nu a fost identificat drept factor de risc semnificativ independent pentru creșterea mortalității la 30 de zile de evoluție a pneumoniei [2]. Cu toate acestea, au fost constatate două șabloane de susceptibilitate a diabeticilor față de procesul pneumonic [1]. Primul: infecțiile cauzate de microorganismele cert-patogene (*Staphylococcus aureus*, flora gram-negativă, *Mycobacterium tuberculosis* și fungii) au loc cu o frecvență mai crescută la diabetici. Al doilea: infecțiile cauzate de altă floră, astfel ca *Streptococcus pneumoniae*, virusul gripal sunt asociate cu morbiditate și mortalitate crescute [2,3].

Pacienții cu diabet zaharat sunt predispuși la infecțiile tractului respirator inferior mai frecvent decât non-diabeticii [1,4]. Sporirea morbidității pneumoniei comunitare la diabetici depinde de durata diabetului zaharat: primul punct culminant (19,3% cazuri) se atestă în întâiul an al diabetului, al doilea (46,4% cazuri) revine duratei diabetului de peste 15 ani. Pneumonia comunitară se stabilește mai des în grupa de vârstă a bolnavilor de 40-60 ani cu diabet zaharat tip 2, de asemenea pe fundalul unui diabet decompensat, indiferent de tipul acestuia [5].

După unii autori, infecțiile specifice diabeticilor sunt cele cauzate de *Staphylococcus aureus* și de flora gram-negativă [6,7,8,9]. Conform unui studiu, până la 30% dintre diabetici sunt purtători nazali de *S. aureus*, comparativ cu 11% dintre persoanele non-diabetice [7]. În baza acestor date,

diabeticii sunt considerați a prezenta un risc mărit față de pneumonia stafilococică. [7]. Microorganismele habituale, astfel ca *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella* sp. și *Pseudomonas* sp. de asemenea cauzează pneumonii mai frecvent la diabetici [10]. Infecția pneumococică, fapt menționat în două studii, nu este mai des atestată la diabetici, dar este însoțită de creșterea mortalității [3,11]. La diabetici a fost observat și riscul sporit față de *Legionella* nozocomială [3,7].

Conform lui Efron și coaut., cei mai frecvenți agenți etiologici ai pneumoniei comunitare la diabetici sunt: stafilococii (39%), streptococii (22%), *Candida* (19%), *Escherichia coli* (4%) [5].

Un studiu recent a constatat că pacienții cu diabet zaharat mor de 4 ori mai frecvent de pneumonie decât non-diabeticii [12]. Acest fapt poate fi atribuit dereglărilor metabolice provocate de infecții. Letalitatea crește în cadrul pneumoniilor cauzate de *Staphylococcus aureus*, *Legionella* spp., *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae* [5, 7].

La diabetici s-au stabilit următoarele abnormalități care favorizează procesul inflamator în plămâni: reol elastic scăzut, reducerea volumelor pulmonare, capacitatea de difuziune redusă, răspunsul ventilator diminuat în prezența hipoxiei și hipercapniei, reducerea reactivității bronșice, edem pulmonar non-cardiogen, cetoacidoză asociată cu pneumomediastinum și pneumotorax, dopuri mucoase oculute în căile aeriene centrale și xantogranulomatoze perivasculare în pulmoni [1,11]. Se crede că pacienții diabetici pot avea reflexul de tuse și clearance-ul pulmonar alterate [3]. Infecțiile respiratorii frecvent sunt asociate cu dereglări metabolice și



de aceea trebuie tratate din start. Se recomandă imunizarea diabeticilor contra gripei și *Streptococcus pneumoniae* [3,7].

Astfel, infecțiile la diabetici sunt asociate cu morbiditatea și mortalitatea semnificativă, consecință posibilă a prezenței patologiilor asociate, a dereglărilor structurale ale plămânilor și a alterării imunității celulare pulmonare [3,13]. De exemplu, infecțiile cauzate de *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Legionella pneumophila* și de virusul gripal la diabetici au o evoluție mai severă și cer spitalizare mai frecvent decât la non-diabetici. Mai mult ca atât, agenții patogeni ca: *Staphylococcus aureus*, flora gram-negativă, *Mycobacterium tuberculosis* și fungile pot cauza mai frecvent infecții pulmonare la diabetici. Prevalența crescută a unora dintre acești agenți patogeni denotă o mărire a colonizării căilor aeriene superioare, din cauza spitalizărilor frecvente și/sau a unui risc sporit de expunere la aceste infecții [2,8,13].

Este dificil de identificat agentul etiologic în baza datelor clinice izolate. Sputoculturile sunt necesare pentru ghidarea terapiei cu antibiotice. Datele despre agentul infecțios la diabetici și susceptibilitatea-șablon la antibiotice sunt importante din moment ce microorganismele antibiotico-rezistente sunt comune atât diabeticilor, cât și non-diabeticilor. Tabloul radiologic, la fel, nu poate fi tipic. De exemplu, tuberculoza la diabetici poate prezenta tabloul pneumoniei lobare inferioare [13].

Așadar, diabetul zaharat este unul dintre criteriile obligatorii de spitalizare a bolnavilor cu pneumonie, constituind o comorbiditate importantă [14,15].

### Material și metode

În studiu au fost incluși 52 de pacienți: 30 (57,7%) femei și 22 (42,3%) bărbați cu pneumonie comunitară pe fundal de diabet zaharat (tip 1- 9 bolnavi și tip 2 - 43 de bolnavi). Vârsta medie a pacienților a constituit 54,4±1,7 ani. Conform grupelor de vârstă, pacienții au fost repartizați astfel: sub 20 ani - 1; 21-30 ani - 6; 31-40 ani - 1; 41 - 50 ani - 6; 51 - 60 ani - 18; 61 - 70 ani - 16; peste 71 ani - 3.

Toți pacienții au fost examinați după un plan unic ce a inclus: anamneza bolii și examenul clinic general, examene de laborator (hemoleucogramă, fibrinogen, proteina C reactivă, bilirubină, creatinină, uree, lipidogramă), examene de laborator pentru aprecierea gradului de compensare a diabetului zaharat: hemoglobină glicolizată, profil glicemic, microalbuminurie, examene microbiologice (sputocultură, hemocultură), examene imunologice, radiografia cutiei toracice în 2 incidente (la debut și peste 10 zile de la inițierea tratamentului antibacterian).

### Rezultate și discuții

După durata diabetului zaharat, bolnavii au fost repartizați astfel: primar depistați sau cu o durată de până la jumătate de an - 15 (28,8%); de la 1 la 4 ani - 7 (13,46%); 5 - 10 ani - 21 (40,38%); 11-15 ani - 2 (3,8%); 16-20 ani - 6 (11,5%); mai mult de 20 ani - 1 (1,9%). Analizând aceste date, constatăm că mai des fac pneumonii diabeticii cu durata diabetului zaharat de la 5 ani în sus. Durata medie a diabetului a constituit 6,17±1,2 ani.

După gradul de compensare a diabetului zaharat: compensați- 4 (7,69%); subcompensați- 20 (38,46%) și decompensați- 28 (53,84%). La 5 pacienți s-a determinat starea

de cetoacidoză. În ceea ce privește gradul microangiopatiei, s-a stabilit în 20 de cazuri- nefropatie diabetică gr. I (51,9%); în 19 cazuri- nefropatie gr. III (38,5%) și la 5 pacienți - nefropatie gr. IV-V (9,6%); la 19 subiecți - fundul ochiului normal (36,5%); la 28 bolnavi- retinopatie neoproliferativă (53,8%); la 5 pacienți - retinopatie prepro- și proliferativă (9,6%).

În afară de diabet și pneumonie, s-au înregistrat și alte comorbidități: bronșită cronică (19,2%), cardiopatie ischemică (angor pectoral-9,6%, infarct miocardic vechi-5,8%), hipertensiune arterială (32,7%), obezitate (25%), patologie gastroduodenală (7,7%), hepatită (3,8%), patologie renală (3,8%). În anamneză s-au depistat pneumonii repetate la 7 (13,5%) bolnavi, traumatisme- la 4 (7,7%) bolnavi.

În 76,9% cazuri procesul pneumonic s-a localizat în lobii inferiori, în 11,5% cazuri - în lobul mediu, în 1,9% cazuri - în lobul superior, în 3,8% cazuri - lobul mediu+inferior, în 1,9% cazuri - în lobul mediu+superior, în 3,8% cazuri pneumonia a fost determinată ca subtotală. În 42,3% cazuri pneumonia a fost localizată în plămânilor drept, în 40,38% cazuri - în plămânilor stâng, în 17,3% cazuri - bilateral (din cele bilaterale în jumătate dintre cazuri infiltrația a fost mai mare pe stânga). La 30 bolnavi (57,69%) pneumonia a avut o evoluție de gravitate medie, la 21 pacienți - evoluție gravă (40,38%) și la un bolnav pneumonia a avut o evoluție extrem de severă, soldată cu deces (1,9%). Pneumonia s-a complicat cu abcedare și empiem pleural într-un caz (1,9%), la 2 bolnavi (3,8%) - edem pulmonar, pericardită- 1 pacient (1,9%) și pleurezie- 2 bolnavi (3,8%).

Un debut clasic al pneumoniei cu febră peste 38°C, frisoane, transpirații, junghi toracic, tuse productivă, dispnee etc. s-a stabilit la 34 bolnavi, dar spitalizați în primele 24 de ore de la debutul bolii au fost doar 4 (7,7%) pacienți. În rest, spitalizați peste 2-3 zile de la îmbolnăvire - 18 (34,6%) bolnavi, peste 4 - 5 zile - 8 (15,4%) bolnavi, peste 7-10 zile - 17 (32,7%) bolnavi și la 2 săptămâni - 5 (9,6%) pacienții. Tratament ambulatoriu cu antibiotice li s-a administrat la o treime dintre bolnavi. Cauza îmbolnăvirii în 40% cazuri a fost o suprarăcire, în 30% cazuri bolnavul nu a putut menționa o cauză elocventă, în 27% cazuri în anamneză s-a menționat infecția respiratorie virală acută, în 3% cazuri - trauma cutiei toracice.

Dintre acuzele pacienților la internare s-au determinat: temperatura normală a corpului în 9,6% cazuri, subfebrilitate - 43,3% cazuri, febră 38 - 38,9°C - 30,8% cazuri, febră 39 - 40°C - 15,4% cazuri, febră peste 40°C - 1,9% cazuri; junghi toracic - 57,7% cazuri, frison - 36,5% cazuri, dispnee - 71,2% cazuri, preponderent mixtă, tuse seacă - 36,5% cazuri, tuse productivă - 63,46% cazuri. Dintre semnele de intoxicație generală s-au înregistrat: slăbiciune generală preponderent pronunțată, cefalee, mialgii, inapetență și grețuri, vertijee, semne catarale.

Sindromul de condensare pulmonară tipic (frează vocal accentuat, matitate/submatitate fixă, suflu tubar, bronhofonie, pectorilocvie afonă) s-a atestat la jumătate dintre bolnavi, în rest a fost mai puțin tipic sau atipic pneumoniei.

În hemoleucogramă la 12 pacienți s-a stabilit anemie gr. I, iar la 1 pacient - anemie gr. II. Variațiile leucocitelor au determinat următorul tablou: în limitele 4,0-9,0·10<sup>9</sup>/l s-au înregistrat la 26 (50%) bolnavi, 10,0-20,0·10<sup>9</sup>/l - la 24 (46,15%) pacienți, peste 20,0·10<sup>9</sup>/l - la 2 (3,84%). Devierea formulei leucocitare până la mielocite și metamielocite - 4

(7,69%) cazuri, până la nesegmentate - 33 cazuri; 7-10% - 7 (13,46%) cazuri, 11- 30% - 24 (46,15%) cazuri, >30% - 2 (3,84%) cazuri; fără devierea formulei leucocitare - 15 (28,84%) cazuri. Valorile VSH-ului s-au plasat astfel: sub 20 mm/o - 17 (32,69%) cazuri, 21 - 30 mm/o - 10 (19,23%) cazuri, 31 - 40 mm/o - 12 (23,07%) cazuri, 41 - 60 mm/o - 12 (23,07%) cazuri, > 61 mm/o - 1 (1,9%) caz.

Hemocultura a fost realizată în 16 (30,76%) cazuri, dintre care au fost negative 13 probe, iar pozitive au fost 3 probe și s-a depistat în toate *Streptococcus pneumoniae*.

Sputocultura a fost făcută în 33 (63,46%) cazuri, pozitive fiind 26 dintre ele, iar negative - 7.

Examene serologice au fost efectuate în 30 cazuri, dintre care 24 au fost negative, iar 6- pozitive.

Dintre agenții etiologici determinați, procentajul s-a repartizat astfel: *Streptococcus pneumoniae* -15,6%, *Staphylococcus aureus* -15,6%, *Klebsiella pneumoniae* - 12,5%, *Hemophilus influenzae* -9,4%, *Streptococcus pyogenes* -9,4%, *Moraxella catarrhalis* -6,25%, *Escherichia coli* -3,1%, asocieri microbiene (*Str. pneumoniae* + *Staph. aureus*) (2), *Staph. aureus*+*Str. viridans*+*Candida albicans* (1) - 9,4%, *Mycoplasma pneumoniae* - 3,1%, *Chlamidia pneumoniae* - 6,25%, *Legionella pneumophila* - 9,4%.

În tratamentul acestor bolnavi s-au aplicat următoarele grupe și preparate antibacteriene: aminopeniciline, amoxicilină /acid clavulanic, cefalosporine gen. I, cefalosporine gen. III (cefotaxim, ceftriaxon), macrolidice, fluorchinolone gen. III, metronidazol. La 16 bolnavi (30,76%) s-a administrat un antibiotic, la 25 bolnavi (48,07%) - asocierea a 2 antibiotice, la 10 bolnavi (19,23%) - trei antibiotice și la un pacient (1,9%) s-au asociat 4 antibiotice.

Paralel cu aceasta au fost folosite și alte grupe de preparate pentru tratamentul simptomatic, cum ar fi: antiinflamatorii nesteroidiene, mucolitice, bronhodilatatoare, tratament de detoxicare, corticosteroizi, oxigenoterapie în caz de necesitate.

În ceea ce privește tratamentul antidiabetic, insuline li s-au administrat la 17 pacienți, antidiabetice per orale - 19 bolnavi, scheme combinate de insulină+antidiabetice per orale - 10 subiecți.

Tabloul radiologic la externare a prezentat : resorbție completă în 33 cazuri, resorbție incompletă în 4 cazuri, fibroză - 13 cazuri, atelectazii stratiforme - 1 caz, fără resorbție, cu creșterea opacității infiltrative - 1 caz.

Durata medie de spitalizare a constituit  $12 \pm 0,7$  zile.

## Concluzii

1. Pneumoniile comunitare pe fundalul de diabet zaharat se instalează mai des la pacienții cu vârsta de 51-70 ani, cu o durată a diabetului zaharat mai mare de 5 ani.

2. Pneumoniile comunitare la diabetici pot fi cauzate mai des de: *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Hemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pyogenes*, asocieri microbiene, iar pneumoniile atipice sunt provocate mai frecvent de *Legionella pneumophila*.

3. Procesul pneumonic se localizează preponderent în lobii inferiori, mai des pe stânga.

4. Adresarea tardivă după ajutor medical calificat și tentativele pacienților de a iniția independent tratamentul cu antibiotice, fără consultația prealabilă a medicului, duce la agravarea evoluției pneumoniei și la decompensarea diabetului zaharat.

## Bibliografie

1. KOZIEL H, KOZIEL MJ. Pulmonary complications of diabetes mellitus. *Infect. Dis. Clin. North. Am.* 1995; 9: 65-90.
2. JOSHI N, CAPUTO GM, WEITEKEMP MR, KARCHMER AW. Infections in Patients with Diabetes Mellitus. *N Engl J Med* 1999; 341: 1906-1912.
3. TAN JS. Infectious complications in patients with diabetes mellitus. *International Diabetes Monitor* 2000; 12: 1-7.
4. RAUSCHER M. Risk of common infections elevated in diabetics. *Diabetes news. Diabetes Care* 2005 ; 7.
5. ȚĂRĂȘTEANU C., ȚĂRĂȘTEANU A., ȚĂRĂȘTEANU A.. Încercări de înțelegere a relației dintre diabet și infecții bacteriene. *Acta Medica* 1997, a 8. nr. 22-24.
6. SCHABERG DS, NORWOOD JM. Case Study: Infections in diabetes mellitus. *Diabetes Spectrum* 2002; 15: 37-40.
7. LJUBIC S, BALACHANDRAN A, PAVLIC-RENAR I, et al. Pulmonary infections in diabetes mellitus. *Diabetologia Croatica* 2004; 33 (4): 115-124.
8. GUPTAN A, SHAH A. Tuberculosis and diabetes: an appraisal. *Ind. J. Tub.* 2000; 47, 3: 2-8.
9. LEIBOVICIL, YEHEZKELLI Y, PORTER A, REGEV A, KRAUZE I, HARELL D. Influence of diabetes mellitus and glycaemic control on the characteristics and outcome of common infections. *Diabet. Med.* 1996 May; 13(5): 457-463.
10. HANSEN LA, PRAKASH UBS, COLBY TV. Pulmonary complications in diabetes mellitus. *Mayo Clin. Proc.* 1989; 64: 791-799.
11. LARKIN JG, FRIEER BM, IRELAND JT. Diabetes mellitus and infection. *Postgrad. Med. J.* 1985; 61: 233-237.
12. VALDEZ R, NARAVAN KM, GEISS LS, ENGELGAU MM. Impact of diabetes mellitus on mortality with pneumonia and influenza among non-Hispanic black and with US adults. *Am. J. Public Health.* 1999g; 89 (11): 1715-1721.
13. D'AGATA E, ELIOPOULOS G. Infections in the Diabetic Patient. *Infections Diseases. Vol. III, Issue 4,* 1997.
14. BOTNARU V. Pneumonia extraspitalicească la adult : recomandări metodice. Chișinău, 2004 ; pp. 23-32.
15. АВДЕЕВ С.Н., ЧУЧАЛИН А.Г. Тяжелая внебольничная пневмония. *Русский медицинский журнал*, 2001. Том 9, № 5.

Аллергических заболеваний с каждым годом становится все больше и больше. В настоящее время известно, что различными видами аллергии страдают 20% населения Земного шара. При этом легкие формы аллергии, например, аллергический насморк или крапивница, проявляют тенденцию к трансформации с течением времени в серьезные заболевания, такие как бронхиальная астма или атопический дерматит. Поэтому во всем мире врачи и ученые уделяют большое внимание этой проблеме.

Лето – пора аллергий, которые проявляются поллинозами и пищевыми аллергиями. Этому способствует употребление в пищу большого количества фруктов и овощей, которые сами по себе не являются сильными аллергенами, но из-за обработки растений пестицидами становятся причиной аллергических реакций. С каждым годом аллергия все более молодеет, то есть аллергиками становятся дети..

Почему аллергическим заболеваниям придается такое большое значение?

Дело в том, что безобидные, на первый взгляд, кожные аллергические реакции в виде пятен, зуда и т. д., аллергический насморк, которые сами по себе не представляют угрозы для жизни человека, могут со временем трансформироваться в тяжелое хроническое заболевание аллергической природы. Так, широко распространенный аллергический ринит является первой ступенькой на пути к бронхиальной астме – заболеванию, которое в конечном итоге нередко приводит к инвалидизации больных.

Как правильно лечить аллергический ринит, чтобы он не перешел в бронхиальную астму?

Лечить аллергический ринит непросто, и делать это нужно обязательно под контролем врача. Неправильно поступают те больные, которые пытаются самостоятельно справиться с аллергическим насморком с помощью обычных сосудосуживающих капель в нос. Эти капли не влияют на механизм развития аллергической

реакции, поэтому дают очень слабый и кратковременный эффект, а, кроме того, к ним быстро развивается привыкание, люди уже просто не могут обходиться без их постоянного применения, а это, в свою очередь, приводит к негативным побочным эффектам.

Сейчас в Молдове появился новый препарат для лечения аллергического ринита Фликсоназе, который производит английская фармацевтическая компания GlaxoSmithKline – один из лидеров мировой фармацевтической промышленности.

Фликсоназе – это интраназальный глюкокортикоидный препарат, который выпускается в форме спрея с дозирующим устройством. Введение лекарства с помощью спрея более эффективно, чем постоянный прием таблеток, так как лекарство попадает сразу непосредственно на слизистую оболочку носа, оказывая более сильное терапевтическое действие и не вызывая побочных эффектов в отношении других органов.

В отличие от сосудосуживающих капель, которые действуют симптоматически, Фликсоназе блокирует механизм развития аллергической реакции, снижает синтез и высвобождение биологически активных веществ, ответственных за воспалительные и аллергические реакции, оказывая противовоспалительное и противоотечное действие. Фликсоназе является препаратом местного действия, то есть он не оказывает какого-либо влияния на другие органы и системы организма, что делает его практически безопасным. Это обусловлено тем, что с поверхности дыхательных путей препарат не всасывается. И даже при проглатывании части ингалированной дозы препарат не окажет вредного воздействия на организм, так как не растворяется в воде и вследствие этого практически не попадает в кровь, поэтому Фликсоназе назначается с 4 летнего возраста. Мы связываем с появлением этого препарата большие надежды на оказание эффективной помощи больным аллергическим ринитом и предотвращение развития у них в дальнейшем бронхиальной астмы.

# REOSORBILACT LA PACIENȚI CU PANCREATITĂ ACUTĂ SEVERĂ. EVALUAREA PARAMETRILOR HEMODINAMICII CENTRALE, A OXIGENĂRII, INTOXICĂRII ENDOGENE

## REOSORBILACT FOR PATIENTS WITH ACUTE SEVERE PANCREATITIS. EVALUATION OF HEMODINAMIC PARAMETERS, OXYGENATION AND ENDOGENOUS INTOXICATION

### Rezumat

Stările critice, indiferent de genезă, ca element pato-genetic sunt însoțite obligator de dezechilibre hidroelectrolitice. Terapia perfuzională fiind, prin urmare, unul din elementele de bază în tratamentul pacientului aflat în stare critică, și obiectivele ei de bază sunt substituția volemică cu ameliorarea debitului cardiac, reechilibrarea electrolitică, osmotică, energetică, efect de dezintoxicare. Spectrul curent al remediilor utilizate în terapia lichidiană se clasifică în preparate coloide și cristaloide, existând controverse referitor la prioritatea unora față de altele. Utilizarea perfuziei cu reosorbilact în complexul de tratament intensiv al pancreatitei acute severe indică la redresarea parametrilor hemodinamicii centrale, oxigenării, scăderii intoxicației endogene.

**Boris PÎRGARI, Sergiu COBÎLEȚCHI,  
Ruslan BALTAGA, Vitalie CASIAN, Veaceslav TACU,  
Natalia SARATEAN, Lilian DRAGOI**  
*Catedra Anestezologie Reanimatologie  
U.S.M.F. „Nicolae Testemițanu”,  
Clinica Anestezologie Reanimatologie IMSP CNSPMU*

### Summary

Critical states, in spite of their polymorphic etiology, as pathogenetic element are accompanied mandatory with hydro-electrolytic disturbances. Perfusional therapy being, as a result, a core in treatment of critically ill patient, and their objectives are volemic resuscitation with improvement of cardiac output, electrolytic, osmotic, energetic reequilibrations, disintoxication. Current solutions used for perfusional therapy are being divided in crystalloids and colloids, controversies existing regarding their priorities. Administration of reosorbilact, in the complex of intensive treatment of acute severe pancreatitis, shows an improvement of central hemodynamic parameters, of tissular oxygenation, and reduction of endogenous intoxication.

### Actualitate

Morbiditatea prin pancreatită acută, conform datelor OMS variază de la 200 la 800 pacienți la 1 mln. populație anual. Semnificația medicală, socio-economică a problemei constă în faptul că sporește morbiditatea la persoane de vârstă tânără, apți de muncă și cresc cheltuielile financiare la tratarea lor, inclusiv în legătură cu sporirea ratei formelor severe, distructive de pancreatită acută [1]. Mulți autori relatează că letalitatea în cazul necrozei acute pancreatice, pe parcursul ultimilor decenii, nu are tendință de micșorare și constituie 45-70 %, ceea ce este în legătură de dezvoltarea șocului pancreatogen, disfuncției multiple de organe, sepsisului și dezvoltării sindromului de intoxicație endogenă.

Măsurile terapeutice îndreptate la reducerea endotoxicozei se clasifică în măsuri de dezintoxicare și măsuri de detoxicare eferentă. Terapia de dezintoxicare, fiind mai sigură, dar în același timp nu mai puțin utilă, și-a găsit utilizare mai largă. Principiile de bază ale utilizării ei sunt: 1. Ameliorarea perfuziei tisulare cu crearea condițiilor de difuzie a factorilor toxici din celulele afectate, țesuturi și organe în circulația sistemică; 2. Hemodiluția, însoțită de reducerea concentrației toxinelor în plasmă; 3. Diureza forțată, în rezultatul căreia toxinele și metaboliții sunt eliminați din organism. De asemenea, sunt importante normalizarea stării funcționale a

hepatocitelor, care sunt elementul de bază în procesul detoxicării [2].

Până recent, remediile de bază ale terapiei de dezintoxicare erau soluțiile cristaloide (electrolitice, glucoză) și coloide sintetice, pe bază de polivinilpirolidon. După descoperirea efectului de teaurismoză al polivinilpirolidonului – complicație severă a utilizării repetate, au fost inițiate studii asupra efectului negativ al polivinilpirolidonului. Perspective noi, în terapia de dezintoxicare, le deschid preparatele complexe pe bază de sorbitol - Reosorbilact și Sorbilact. Reosorbilactul conține: 60 gr. sorbitol, care este prezentat în concentrație izosmotică cu plasma (330 mosm/L), Natriu Lactat 7% - 281 gr., NaCl 6 gr., CaCl<sub>2</sub> 0,3 gr., Magneziu clorid 0,2 gr, apă distilată până la 1 L. Osmolaritatea totală a reosorbilactului depășește osmolaritatea plasmei de 3 ori (900 mosm/L.). Așa o combinare a componentelor și concentrația lor contribuie la unicitatea preparatului și îi asigură spectru complet al efectelor de dezintoxicare.

Grație hiperosmolarității Reosorbilactului, lichidul nimereste din țesuturi în patul vascular, ceea ce contribuie la ameliorarea microcirculației și perfuziei țesuturilor, prin intermediul cărora se asigură primul obiectiv al dezintoxicării. Migrarea lichidului din interstițiu în sectorul

intravasculare este însoțită de creșterea volumului de sânge circulant din contul sectorului plasmatic, deci, a hemodiluției. Și în final, datorită efectului osmodiuretic al reosorbilactului, condiționat de lipsa la om a mecanismelor de reabsorbție a reosorbilactului, se realizează creșterea diurezei. Suplimentar, sorbitolul fiind parțial metabolizat până la fructoză, contribuie la ameliorarea metabolismului energetic și glucidic. Aceasta, în special, se răsfrânge asupra stării funcționale a hepatocitului, în care se restabilește depoul de glicogen, cu intensificarea proceselor naturale de detoxicare. Anionul lactat, din componența reosorbilactului, contribuie la corecția echilibrului acido-bazic, participă în metabolismul energetic, glucidic, restabilește și stimulează celulele sistemului reticuloendotelial din ficat și rinichi.

Terapia de suport volemic și hidroelectrolitic, la pacient cu pancreatită acută severă, este un element de bază, obligator al tratamentului conservativ, fiziopatologic argumentat. Aplicarea precoce, a managementului fluidic viguros, este cel mai important moment terapeutic în prevenirea disfuncției multiple de organe în pancreatita acută severă [3]. Obiectivul de bază al acestei terapii este ameliorarea debitului cardiac în pofida pierderilor mari prin capilare, restabilirea conținutului volemic intravasculare, distribuit în spațiul trei, reechilibrarea hidroelectrolitică, ameliorarea reologiei, suport energetic, oncotic.

Spectrul curent al soluțiilor perfuzabile cristaloide și coloide, disponibile, nu permanent este în stare să soluționeze dezideratele terapiei lichidiene. Utilizarea perfuziei intravenoase cu Reosorbilact, în pancreatita acută, se prezintă a fi benefică în plan multiplu: suport hidroelectrolitic, oncotic (900 mosm/L), dezagregant plachetar, diuretic osmotic, energetic, prochinetic [4].

### Scop

Evaluarea efectelor de dezintoxicare a reosorbilactului în complexul terapiei intensive infuzionale la pacienții cu pancreatită acută severă și sindromul de endotoxicoză.

### Materiale și metode

În studiu au fost incluși 43 pacienți cu diagnosticul de pancreatită acută, confirmată clinic, imagistic și biologic. Toți pacienții au primit tratament conservativ, cu includerea terapiei de substituție hidroelectrolitică, antibioticoterapie, analgezice (în cazuri indicate bloc epidural). În dependență de tratamentul aplicat, pacienții au fost divizați în două loturi, omogene în aspect de vârstă, sex:

Grupul 1 (control) – include 27 pacienți care au primit tratament conservativ convențional, descris anterior.

Grupul 2 (studiu) – include 16 pacienți care au primit tratament conservativ convențional + Reosorbilact 200 ml de 2 ori/zi.

Parametri hemodinamici monitorizați: Presiunea arterială sistolică (PAS), presiunea arterială diastolică (PAD), presiunea arterială medie (PAM) - neinvaziv, frecvența contracțiilor cardiace (FCC). Prin intermediul reovasografiei integrale, după Tiscenco, cu aparat „REAN POLY” au fost evaluați zilnic parametrii hemodinamicii centrale: volum bătăie (VB), debitul cardiac (DC), indexul cardiac (IC), rezistența vasculară totală periferică (RVTP), impedența bazală, travaliul ventriculului stâng (TVS).

Parametrii echilibrului acidobazic, ai gazometriei sanguine, ai ionogramei au fost apreciați la analizatorul ABL 555 Radiometer Copenhagen. Indexul de Intoxicare leucocitară (IIL) a fost apreciat după formula Kalf-Kalif [5], iar indexul de intoxicare hematologic (IHH) a fost calculat utilizând formula Kalf-Kalif corectată cu coeficienți de corecție pentru numărul de leucocite și valoarea vitezei de sedimentare a hematiilor (VSH).

Valorile integrative de transport a oxigenului ( $DO_2$ ) și consum a oxigenului ( $VO_2$ ) au fost calculate conform formulelor de calcul:  $DO_2 = CaO_2 \times IC \times 10$ ;  $VO_2 = (CaO_2 - CvO_2) \times IC \times 10$  [6].

### Rezultate

Presiunea arterială, la pacienții ambelor grupuri, pe parcursul studiului a prezentat valori cvasinormale (Figura 1). Frecvența contracțiilor cardiace, a prezentat inițial valori crescute:  $FCC-100,4 \pm 28,9$  c/min în grupul de studiu, și  $104,8 \pm 21,02$  c/min în grupul control. Pe parcursul tratamentului, valorile FCC au prezentat descreștere la ziua 4 în ambele grupuri, constituind  $96,5 \pm 4,9$  c/min în grupul de studiu și  $93,0 \pm 6,24$  c/min în grupul control.

Pacienții ambelor loturi, în fază inițială s-au prezentat cu parametri ai hemodinamicii centrale de tip hiperdinamic: DC, IC, VB crescuți față de valorile normale la toți pacienții (Figura 1).

Reducerea valorilor VB, DC, IC în grupul pacienților care au primit tratament cu reosorbilact a fost mai mare comparativ cu pacienții grupului control, indicând la o ameliorare mai promptă a răsunetului hemodinamic din cadrul pancreatitei acute severe. (Figura 3.)

În grupul de studiu, redresarea hemodinamică de la statut hiperdinamic la normodinamic a fost mai evidentă: VB în grupul control a scăzut cu 21,7% în ziua a 4-a, comparativ cu 1 zi, în grupul control VB a scăzut cu 7,8%. DC a scăzut cu 24,14% în ziua 4, comparativ cu 18,71% în grupul control.

Rezistența vasculară totală periferică (RVTP) nu a suferit modificări esențiale în ambele grupuri, prezentând valori cvasinormale (Figura 4). În schimb, impedența bazală a țesuturilor la fluxul sanguin a sporit cu 36,2% în grupul cu reosorbilact, comparativ cu reducerea cu doar 8% în ziua a patra, raportată la prima zi, în grupul control (Figura 4).

Travaliul ventriculului stâng a scăzut progresiv în grupul cu reosorbilact, constituind în ziua a patra  $63,6 \pm 2,47$  J/cm<sup>2</sup>, ceea ce reprezintă o micșorare cu 26,91% din valoarea inițială din prima zi, condiționat de micșorarea VB, DC și IC mai progresivă în grupul cu reosorbilact (Figura 5).

Parametrii ritmintervalografiei indică, la pacienții care au primit reosorbilact, o scădere progresivă a indexului de tensionare cu 35,6% în ziua a 3-a comparativ cu prima, a amplitudei modei cu 40,95%, a indexului de echilibru vegetativ cu 66,2%.

Valorile pH atât arterial cât și venos la ambele grupuri de pacienți au fost în limitele normei. În schimb oxigenarea sângelui arterial a fost mai bună la pacienții grupului de studiu, comparativ cu grupul control.

În grupul pacienților, care au primit reosorbilact, a scăzut doar  $PaO_2$  cu 6,11%, pe când în grupul control  $PaO_2$  a scăzut cu 7,3%,  $SaO_2$  cu 4,5% și  $tO_2$  cu 11,21%.

Fig. 1. Dinamica frecvenței contracțiilor cardiace și a presiunii arteriale medii.

Fig. 3. Reducerea VB, DC, IC în ziua 4, comparativ cu 1 zi.

Fig. 2. Dinamica Volumului bătaie, Debitului Cardiac, Indexului cardiac.

Fig. 4. Dinamica RVTP și a impedanței bazale.

Fig. 5.  
Dinamica  
travaliului  
ventriculului  
stâng.

Fig. 6. Amplituda modei, Indexul de tensionare, Indexul echilibrului vegetativ.

Parametrii integrativi ai transportului ( $DO_2$ ) și consumului ( $VO_2$ ) de oxigen, inițial au prezentat valori augmentate. În grupul reosorbilact,  $DO_2$  și  $VO_2$  a fost redus la ziua 3 comparativ cu 1 cu 21,5 % și 28,5 % respectiv, atingând valori normale. În grupul control reducerea a fost mai pronunțată, constituind pentru  $DO_2$  41,3% și pentru  $VO_2$  59,3 %, posibil condiționat și de reducerea oxigenării sanguine.

Nivelul lactatului seric, care vorbește despre perfuzia tisulară și raportul metabolismului aerob/anaerob la nivel tisular, este prezentat în figura 9.

La nivel seric, lactatul în grupul cu reosorbilact a scăzut cu 23,3 % în ziua a treia, iar în grupul control reducerea valorilor lactatului a constituit doar 0,69%. Vorbind de lactatul din sângele venos, la pacienții din grupul de studiu, nivelul lui a fost redus cu 15,7% la ziua a treia de studiu. La pacienții din grupul control valorile lactatului din sângele venos au crescut cu 23,7% în ziua a treia de studiu.

Acest fenomen, este parțial explicat prin dinamica  $DO_2$  și  $VO_2$ , expuse anterior, la pacienții studiați și vorbește despre o perfuzie mai adecvată a țesuturilor și predominarea proceselor metabolice aerobe, la pacienții din grupul de studiu, comparativ cu grupul control.

Toți pacienții studiați, din ambele grupuri, au prezentat leucocitoză: în grupul de studiu valoarea leucocitelor atingând  $11,35 \times 10^9 \pm 5,2$  și în grupul control  $12,33 \times 10^9 \pm 3,28$ , fenomen care denotă răspunsul inflamator sistemic din cadrul pancreatitei acute severe.

Fig. 7. Dinamica PaO<sub>2</sub>, SaO<sub>2</sub>, tO<sub>2</sub>

Deși leucocitoza în ambele grupuri nu a avut tendință de reducere, indexul de intoxicare leucocitară și indexul de intoxicare hematologic au prezentat valori în descreștere. Mai expresivă această reducere a fost în grupul cu reosorbilact, IIL prezentând micșorare cu 42,7% la ziua a treia, comparativ cu 34,4% de micșorare în grupul cu control. IIIH a scăzut în grupul de studiu cu 47,4% la ziua a treia comparativ cu prima zi, iar în grupul control cu doar 26,1%.

### Discuții

Problema terapiei intensive perfuzionale de dezintoxicare adecvată are relație directă cu gradul de expresie al stresului, condiționat de distrugerea țesuturilor, prezența focarului patologic în organism și de gradul de exprimare al endotoxemiei.

Interes susținut prezintă studierea devierilor dinamice ale sistemelor de reglare a ritmului cardiac, care a fost raportată la variațiile FCC, PAS, DC, TVS și alți parametri ai hemodinamicii centrale. La prima etapă de studiu, la pacienți cu pancreatită acută severă se denotă tip circulator hiperdinamic cu valori supranormale ale volumului bătaie, debitului cardiac, indexului cardiac, însoțit de tensionare considerabilă a sistemelor de reglare, deși parametrii presiunii arteriale, erau în limite normale.

În așa fel, caracterul restructurării în sistemul de control al nodului sinuzal, se află într-o oarecare dependență de severitatea patologiei, perioada de evoluție a procesului, gradul endotoxicozei etc.

Indexul de tensiune înalt este un indicator integrativ al caracteristicilor statistice ale ritmului cardiac. În fazele inițiale de studiu el indică că dezvoltarea „alarm-reațiilor” în pancreatita acută decurge în condiții de insuficiență a mecanismelor de adaptare. Includerea reosorbilactului în complexul de tratament intensiv contribuie la micșorarea indexului de

tensiune, normalizarea indicatorilor statistici ai ritmului cardiac. Este importantă stabilirea faptului interdependenței stării mecanismelor de reglare și evoluția clinică a patologiei, ceea ce permite utilizarea rezultatelor analizei matematice a ritmului cardiac pentru prognozarea evoluției patologiei.

Parametrii echilibrului acido-bazic reprezintă echivalentul metabolic al eficienței sistemului circulator. La pacienții studiați din ambele grupuri parametrii pH arterial și venos nu au suferit modificări esențiale, în schimb, parametrii ce reflectă oxigenarea au scăzut mai mult în grupul control, ceea ce vorbește despre efectul benefic al reosorbilactului asupra oxigenării.

Nivelul lactatului seric reflectă eficiența metabolismului aerob. Creșterea nivelului lactatului venos neînsoțit de scăderea lactatului arterial la grupul control, pe de o parte, și reducerea semnificativă a lactatului seric arterial și venos în grupul de studiu, pe de altă parte, indică la restabilirea eficienței a proceselor oxidării aeriene la nivel de țesuturi în grupul de studiu cu reosorbilact.

Creșterea valorilor DO<sub>2</sub> și VO<sub>2</sub> la pacienții cu pancreatită acută, își găsesc explicarea, în mare măsură, în creșterea IC din formula de calcul, valorile hemoglobinei și oxigenarea neinfluențând esențial DO<sub>2</sub> și VO<sub>2</sub> în cazul studiat. Valorile sporite ale IC se prezintă ca mecanism de compensare a vasodilatării condiționate de efectul endotoxicozei din cadrul pancreatitei acute (răspuns circulator hiperdinamic, similar cu

Fig. 8. Transportul și consumul de oxigen

Fig. 9. Dinamica lactatului în sângele arterial și venos

Fig. 10. Dinamica leucocitelor, indexului de intoxicare leucocitară și indexului de intoxicare hematologic

cel din sepsis). Scăderea progresivă în dinamică a  $DO_2$  și  $VO_2$  mai pronunțat în grupul de studiu față de grupul control indică la redresarea hemodinamică, ca rezultat al micșorării endotoxicozei.

Scăderea IIL și IHH mai accentuată în grupul de studiu, comparativ cu grupul control vine să ne confirme efectul de dezintoxicare al perfuziei cu reosorbilact, inclus în tratamentul conservativ complex, la pacienți cu pancreatită acută.

#### **Concluzii:**

1. Utilizarea Reosorbilactului contribuie la redresarea sindromului hemodinamic hiperdinamic din cadrul pancreatitei

acute severe. Parametrii ritmintervalografiei indică la descreșterea influenței sectorului simpatic și includerea mecanismelor de autoreglare a sistemului cardiovascular.

2. Indicele integrat de transport al oxigenului ( $DO_2$ ) este ameliorat la pacienți care au primit reosorbilact, posibil prin redresarea statutului hemodinamic și îmbunătățirea oxigenării sângelui.

3. Reosorbilact contribuie la atenuarea sindromului de intoxicare endogenă la pacienți cu pancreatită acută severă, semnalat prin reducerea indexului de intoxicare leucocitară și indexului de intoxicare hematologic.

*Tabel 1. Parametrii hemodinamicii centrale*



*Tabel 2. Parametrii echilibrului acidobazic, gazometriei sanguine.*

*Tabel 3. Parametrii hemoleucogramei.*

### **Bibliografie**

1. Jonson C.H., Imrie C.W. Pancreatic Diseases. Springer. 1999/ 1-253.
2. Гуменюк Н.И. Сравнительная эффективность неогемодеза, сорбिलाкта и реосорбिलाкта в комплексной инфузионной дезинтоксикационной терапии, Семейна медицина. Nr.2, 2004/ 68-72.
3. Edvard Sivas et all. The high risk patient: management of critically ill, Williams Wilkins,1995/1031-1033.
4. Шлапак И.П. и др. Использование растворов многоатомных спиртов Реосорбилакт и Сорбилакт в интенсивной терапии при тяжелой травме. Мет. Рек., Киев, 2003;
5. Черния В.И., Новиков Р.И. Перспективные направления в анестезиологии и интенсивной терапии, Киев, 2004/207-208.
6. Șerban Bubenek. Evaluarea și monitorizarea hemodinamică a pacientului critic, București, 2005/106-116.

*Prezentat la redacție 12.05.2006*

## REFERATE GENERALE

# TACTICA ACTIVĂ ÎN TRATAMENTUL CHIRURGICAL AL COLECISTITEI ACUTE CALCULOASE (revista literaturii)

## ACTIVE TACTICS IN SURGICAL TREATMENT OF ACUTE CALCULOUS CHOLECYSTITIS

### Rezumat

Tratamentul colecistitei a fost și rămâne una dintre cele mai discutabile probleme în chirurgia modernă datorita ponderii înalte a patologiei, care rămâne o problemă a medicilor din întreaga lume. Actualmente pe globul pământesc suferă de colelitiază 20-25% din populație.

Colecistita acută calculoasă în chirurgia abdominală de urgență se clasează pe locul II după apendicita acută. S-a întreprins un studiu științific vizând eficacitatea și prioritățile tacticii active de implicare în tratamentul acestor bolnavi.

Mohamed Hussein Al-Haduri<sup>1</sup>  
Catedra Chirurgie 2,  
USMF „Nicolae Testemițanu”

<sup>1</sup> - doctorand

### Summary

The treatment of cholecystitis was and still remains one of the most doubtful problems in modern surgery, due to a high frequency of the pathology, which continue to be a problem of the physicians all over the world.

Gall bladder stone affects 20-25% of the population. The acute calculus cholecystitis is on the second place after acute appendicitis in emergency abdominal surgery. A scientific study was done, which analyzed the efficacy and priority of the active tactics involved in the treatment of those patients.

### Introducere

Colecistita acută (CA) este o inflamație a vezicii biliare provocată pe prim plan de obstrucția ductului cistic în colelitiază. În 90% din cazuri pietrele implică ductul cistic (colecistitele calculoase), restul -10% reprezintă colecistitele acalculoase. Deși culturile biliare sunt pozitive pentru bacterii în 50-75% din cazuri, proliferarea bacteriană poate fi rezultat al colecistitelor, dar nu factor principal de declanșare al maladiei. Factorii de risc pentru colecistite în același timp oglindesc și factori pentru litogeneza și includ: vârsta avansată, sex feminin, unele grupe etnice, obezitatea, drogurile, sarcina, infecții cu Salmonella, diabetici. [2, 7, 21, 24, 25]

Colecistita calculoasă poate fi condiționată și de staza biliară, traumă severă, sepsis, termen lung de alimentare parenterală. [7, 13]

Colecistita acută calculoasă este rezultată din obstrucția ductului cistic cu distensia vezicii biliare. Din cauza dilatării vezicii biliare, circuitul sanguin și drenajul limfatic este compromis, provocând ischemia și necroza mucoasei. La rândul său Studiile lui Cullen (2000) demonstrează abilitatea endotoxinei veziculare de a provoca necroză, hemoragie, arii de depozit de fibrină, o pierdere extensivă de mucoasă, de asemenea un infarct ischemic acut. Endotoxina provoacă și abolirea răspunsului contractil la colecistokinine (CCK), conducând la o stază biliară factor de agravare a bolii, rezultat din reținerea bilei concentrate și a substanțelor extrem de toxice.

În aceste situații vezica biliară nici o dată nu va primi stimulii colecistikininei pentru golire, astfel în lumen se stochează bilă concentrată cu conținut crescut de endotoxine și alți factori ai fazei acute de inflamație [2, 9, 10, 24, 25, 27, 34, 38].

### Diagnosticul CA cuprinde trei etape succesive:

- Examen clinic care va cuprinde: Interogatoriu acuzele, anamneza și datele examenului clinic; Relatăriile bolnavilor, uneori foarte colorate și sugestive, oferă medicului examinator un complex simptomatic de multe ori polimorf cu elemente de tip biliar, dar și cu multe componente extrabiliare care vor trebui bine interpretate. Simptomatologia și semnele clinice formează partea clinică extrem de importantă a CA. În majoritatea cazurilor CA debutează cu durere. De regulă durerea este localizată în epigastru și iriază în scapula dreaptă. Mai frecvent durerea începe în regiunea epigastrică și apoi se localizează în hipocondrul drept cu iradiere în umărul și scapula dreaptă. Durerea poate fi actuală sau în trecut, continuă sau în episoade, cu caracter de colică biliară care se intensifică o dată cu disconfortul ori cu respirația. Pacientul preferă să rămână nemișcat atenționează la intoleranța alimentară, mai ales la grăsimi, ouă, ciocolată, care le exclud în mod obișnuit, din propria inițiativă, accentuând că aceste produse sunt cauze a tulburării digestive. De asemenea,

bolnavii se plâng de grețuri și balonări, stări de rău postprandiale, gust amar, disconfort, constituind manifestări dispeptice biliare. Vârșnicii, bolnavii cu diabet zaharat pot avea acuze atipice. Din semnele clinice cel mai des întâlnit este semnul Murphy care reprezintă oprirea inspirului la apăsarea pe rebordul costal drept. [11, 13, 24, 25]

Devierile constantelor de laborator – leucocitoză cu deviere spre stânga; nivelul crescut al bilirubinei, ALT și AST nu sunt stigmatice absolut caracteristic a colecistitei acute, dar reflectă prezența inflamației în CA, existența blocului biliar. [20, 21, 24, 25]

- Etapa examenului instrumentală: Radiografia – determină prezența calculilor biliari doar la 10-15% din pacienții purtători de calculi radioopaci. Ultrasonografia a devenit în ultimul timp o metodă folosită pe scară largă, având un grad variabil de fiabilitate și credibilitate. Ea determină calculii > 2 mm în diametru ca „umbră posterioară”, fluid pericolecistic, semnul Murphy sonografic; Tomografia computerizată și în special RMN în regim de colangiografie sunt cele mai moderne metode cu maxima fiabilitate și aduc cele mai multe și exacte informații asupra regiunii studiate, pot preciza localizarea procesului patologic, grosimii pereților, calculii, tumori și starea căile biliare intrahepatice și extrahepatice. Endoscopia colangio-pancreo-grafia retrogradă – este utilă la pacienții cu colecistită acută calculoasă pentru canulizarea ductului biliar sau pe cel pancreatic) [6, 7, 14, 16, 18, 19, 20, 21, 24, 25, 32].

### **Diagnosticul diferențial este axat în diferențierea CA de:**

Coledocolitiază, apendicită, colangită, pancreatită acută, boala ulceroasă, gastrită acută, abces hepatic, ischemie mezenterică acută, anevrism aortic abdominal, colangiocarcinom, cancer situat la orice nivel în vezica biliară, duct; boala de reflux gastroesofagian, hepatită virală, infarct miocardic, nefrolitiază, pielonefrită acută, tromboza venei renale [2, 7, 10, 14, 19, 20, 21, 24, 25, 28, 31].

### **Atitudine terapeutică în CA:**

Tratamentul CA până la a doua jumătate a secolului XX a fost de tip amânat incluzând inițial tratamentul medicamentos pentru a înlătura procesul inflamator, a doua etapă incluzând tratamentul chirurgical propriu zis. În pofida faptului, că în a doua jumătate a secolului al XX au fost realizate progrese importante în anesteziologie, metodele de diagnostic și tratament a patologiilor chirurgicale abdominale și în special colecistita acută, până în prezent ridică unele probleme de tactică chirurgicală, care cer rezolvare. Tactica chirurgicală expectativă constă în intervenția chirurgicală „la rece” în perioada de remisiune a procesului inflamator făcându-se investigații necesare pentru depistarea calculilor, a altor obstacole, a gradului de afectare a structurilor periveziculare (fibroză gâtului vezicular, ganglionară, polip endovezicular, alterări severe ale coledocului).

Intervențiile chirurgicale la rândul său se divizează în operații (colecistectomie) cu indicații de urgență (prezența peritonitei), urgente amânate la 48-72 ore de la internare și în caz de lipsă a efectului farmacoterapiei conservative și în sfârșit programate „la rece”.

Farmacoterapia conservativă va avea drept scop asigurarea repausului digestiv, reechilibrarea hidroelectrolitică (perfuzii i/v cu glucoză, ser fiziologic, electroliți), tratamentul antibacterial cu antibiotice de spectru larg de acțiune, biliotropice (Clindamicina, Cefoxitin, Cefomatol, Ceftriaxon, Metronidazol), corecția sistemului de coagulare și anticoagulare, antiagregante (pentilin, heparin cu greutate moleculară joasă).

Colecistectomia cu indicații vitale se practică doar în caz de CA cu peritonită (<10%). Pentru cazurile în care tratamentul conservativ pe perioada de 24-48 ore s-a dovedit a fi neefectiv (persistența durerii, apărării musculare abdominale, febră, tahicardii, leucocitoză) se recurge la colecistectomie de urgență (25-30% cazuri). În 25% cazuri (vârșnici, pacienții cu vezica biliară palpabilă) răspunsul la farmacoterapie de regulă este intermitent și acest lot de pacienți beneficiază de intervenție chirurgicală la 48-72 ore, denumite intervenții chirurgicale urgente amânate. Doar în 30-45% cazuri se obține un răspuns efectiv la tratamentul medicamentos și acești bolnavi beneficiază de colecistectomie programată [2, 4, 7, 11, 17, 21, 26, 29, 34].

Așa dar tactica chirurgicală expectativă-conservativă aplicată inclusiv până la anii 90 ai secolului XX nu asigură garanție tratamentului conservativ, păstrând pentru 50-60% de bolnavi pericolul generalizării infecției prin instalarea complicației peritonitei [24, 25].

### **Tratamentul chirurgical al litiazei biliare**

De la început trebuie precizat că litiaza veziculară prin gravitatea complicațiilor sale potențiale, reclamă o rezolvare chirurgicală, inclusiv în formele asimptomatice. Aproximativ unul din doi indivizi cu calculi veziculari va deveni simptomatic sau va dezvolta o complicație a bolii. [22, 25, 27, 30]

În ultimii 10 ani s-au făcut progrese remarcabile în diversificarea tratamentului litiazei veziculare. Au apărut metode noi, mini-invazive, cum ar fi laparoscopia intervențională. Timp de peste 100 ani, după prima colecistectomie efectuată de Langenbuch, îndepărtarea colecistului pe cale deschisă a fost singura metodă destinată rezolvării litiazei veziculare. Actualmente, în arsenalul terapeutic destinat acestei afecțiuni încearcă să-și facă loc o serie de tehnici neablativă, care lasă colecistul pe loc. Ele sunt la concurență cu chirurgia laparoscopică și cu cea clasică. Tehnicile neablativă, ținând de domeniul radiologiei intervenționale sunt rezervate bolnavilor fără complicații ale litiazei și care refuză me-toda radicală - colecistectomia. [25, 31, 33, 34]

Colecistectomia - constituie o metodă radical-curativă, care îndepărtează organul gazdă al calculilor - colecistul. Recidivele nu mai pot avea loc. Actualmente există două metode chirurgicale care fac posibilă ablația colecistului - calea laparoscopică și calea clasică, a chirurgiei deschise. Primele tentative de abord mini-invaziv a cavității peritoneale i se datoresc lui Kelling, la 1901, acesta folosind un cistoscop și denumind metoda ca celioscopie. Abia în 1911 H.C. Jacobaeus a introdus această tehnică la om inclusiv pentru abordul toracic. Progresele au fost lente și abia după 1968, prin introducerea insuflării automate datorate lui K. Semm, metoda a căpătat o extensie apreciabilă în lumea diagnosticului. Anul 1980 e menționat prin apariția videolaparoscopia. Abia atunci chirurgii generali au fost atrași de posibilitățile oferite de noua metodă. Ph. Mouret întreprinde

astfel prima colecistectomie laparoscopică în 1987. După ce metoda a fost acceptată cu destulă rezervă, actualmente asistăm la pătrun-derea tehnicilor laparoscopice într-o serie întregă de domenii ale patologiei chirurgicale, într-o frene-zie oarecum necontrolată. Aproape în absența ori-cărui simț critic, asistăm astăzi la proliferarea unor tentative de terapeutică laparoscopică în domenii încă netestate. Se acceptă astfel, cu o prea mare ușurință, în dorința de a realiza performanțe, acce-sul laparoscopic în domenii neverificate. Totul se desfășoară parcă într-o cursă contra cronometru, totul este permis și chiar aprobat, în acest context al avalanșei de eseurii chirurgicale, există totuși câteva zone de terapeutică chirurgicală în care laparoscopia și-a obținut o bine meritată legitimitate. Colecistectomia laparoscopică se încadrează în această categorie. Metoda a devenit destul de rapid o tehnică standard, pe care nu o mai poate contesta nimeni. Calea clasică de ablație a cole-cistului a rămas rezervată doar cazurilor impropriei abordului laparoscopic, ținând cont de faptul că aproximativ 95% din colecistectomii se efectuează celioscopic. Actul chirurgical se realizează pe alte canale decât cel al vederii directe, imaginea fiind proiectată pe un monitor TV. Actul operator devine aproape public, dispărând caracterul oarecum con-fidențial al chirurgiei clasice, în care doar operatorii se aflau în intimitatea procedurii. Nu este momentul aici de a detalia modalitățile tehnice de executare a colecistectomiei laparoscopice [1, 3, 8, 12, 17, 20, 21, 23, 24, 25, 37] .

Merită menționat doar faptul că procedeul în sine respectă toți timpii ablației clasice a colecistului, în manieră retrogradă care presupune deco-nectarea vasculară și canalară a veziculei. Inci-dentele și accidentele sunt similare colecistectomiei clasice și rata frecvenței este asemănătoare. Me-toda laparoscopică este contraindicată la bolnavii cu antecedente de intervenție chirurgicale supraveziculare, la cei cu plastron vezicular. Într-un pro-cent de 5-8% din cazuri ablația colecistului nu poate fi realizată pe această cale, fiind necesar apelul la conversia în chirurgie deschisă. Rata complicațiilor postoperatorii se înscrie între 0,2-4%, din ele 0,1-0,5% le-ziuni ale hepatocoledocului, 0,1% abcese subfrenice, 1% fistule biliare de origine cistică, 1% he-moragii, 2% supurații ale plăgii supraombilicale. Metoda permite o identificare mult mai precisă a anomaliilor biliovasculare din pedicul. Astăzi colecistitele acute au ca indicație de primă intenție colecistectomia laparoscopică. Probleme deosebite sunt ridicate, cu precădere, de către colecistitele scleroatrofice, cu remanieri importante ale anatomiei pediculului cistico-hepatic [1, 3, 17, 20, 21, 23, 24, 25, 32, 37] .

Colecistectomia laparoscopică este atractivă din următoarele motive: durere postoperatorie absentă sau minimă, lipsa complicațiilor de plagă (supurații, eventrații), spitalizare scurtă 1-3 zile, reluare rapidă a activității (7-14 zile), avantaje estetice și valoare economică remarcabilă prin reducerea spitalizării [1, 3, 17, 20, 21, 23, 24, 25, 32, 37] .

Colecistectomia pe cale deschisă rămâne re-zervată doar pentru contraindicațiile laparoscopiei, pentru cazurile de conversie în situația imposibilității ablației celioscopice, sau pentru corectarea unor complicații consecutive acesteia, îndepărtarea colecistului decurge la adăpostul vizualizării directe a gesturilor chirurgicale. Procedeul uzează de căile retrogradă, anterogradă sau bipolară, în funcție de modalitatea de abord a pediculului cistic. Tehnicile anterograde sunt

preferate în condițiile unui pedicul dificil, reducând riscul lezării axului biliar principal dar facilitând migrarea unor microcalculi în coledoc, în general chirurgii preferă calea retrogradă, în con-dițiile de azi însă, când calea deschisă este rezer-vată practic doar colecistectomiilor dificile ce nu au putut să se desfășoare laparoscopic, din ce în ce mai frecvent se apelează la varianta anterogradă a ablației veziculare. Incidentele, accidentele și com-plicațiile sunt superpozabile cu cele ale actului chi-rurgical întreprins laparoscopic [1, 3, 7, 16, 20, 21, 23, 24, 25, 32, 37] .

Nu se poate omite discutarea unei probleme încă aflate în controversă, problema colangiografiei intraoperatorii: de rutină sau selectiv.

Unii sunt de părerea despre necesitatea obligatorie a acestei explorări, pen-tru a evita lăsarea pe loc a unor calculi coledocieni. Alții apreciază că metoda are indicații doar în anu-mite situații, în mod cert colangiografia peroperatorie este utilă și mai ales obligatorie în următoa-rele circumstanțe: episod icteric recent sau actual, diametrul căii biliare > 10 mm, calculi veziculari cu dia-metrul mai mic de 5 mm, cistic larg (diam > 2 mm) [1, 3, 9, 17, 20, 21, 23, 24, 25, 32, 37] .

Colecistostomia - tehnică utilizată în situații ex-treme, „catastrofale”, de gravitate excepțională, la bolnavi cu teren biologic profund alterat. Metoda este rapidă, realizând un drenaj extern al colecis-tului, cu sau fără extragerea calculilor veziculari își găsește indicația în piocolecistitele acute grave care survin la bolnavi cu teren biologic precar, ce nu ar suporta o anestezie generală urmată de laparoscopie cu insuflare sau laparotomie. În esență, în astfel de situații colecistostomia poate fi un gest salvator. Gestul acesta terapeutic se poate realiza și pe calea radioecografică. Totul se deru-lează sub anestezie locală. Colecistostomia se men-ține până la ameliorarea stării generale și a indica-torilor biohepatici, după care se poate suprima sau va fi urmată de colecistectomie. Rezultă că această tehnică trebuie folosită ca un procedeu temporar, de etapă, ce permite depășirea unor situații limită, fiind rapid și cu riscuri minime pentru pacient [1, 5, 9, 10, 11, 12, 20, 21, 23, 25, 29, 37] .

Colicectomia în colecistita acută.

Fiind operată la debutul primului episod, edemul peretelui vezicii biliare și edemul pericolecistic înlesnește disecția.

Ca tactică și tehnică operatorie visceroliza, disecția subseroasă, delimitarea vezicii de loja sa, identificarea arterei cistice și izolarea ductului hepatic și celui cistic nu au particularități deosebite evidente. Hemostaza trebuie efectuată mai prudent din cauza sângerării abundente.

Mai dificilă este colicectomia pentru colecistita acută ca complicație a unei suferințe biliare îndelungate, sau colecistita acută care a fost prea mult temporizată până la intervenție. Greutăți tehnice mai întâlnim și în colecistita acută gangrenoasă.

Colecistul cu greu se izolează din viscerele care formează un bloc aderențial în jurul său și hemostaza este anevoioasă din cauza țesuturilor friabile. Pot fi produse leziuni viscerale ale marelui epiploon, colonului, duodenului din cauza friabilității țesuturilor acestor organe incluse în procesul inflamator îndeosebi dacă între ele și vezica biliară s-au format abcese. Toate manevrele trebuie să fie ușoare, blânde, controlate, prudente și planul de visceroliză trebuie menținut în contact permanent cu peretele vezicii. După punctarea și

evacuarea colecistului, fixându-l cu pensa se manevrează prudent pentru a nu-i rupe pereții sau pentru a evita desprinderea lui din loja hepatică, unde rămâne după desprindere suprafață sângerândă. Disecția subseroasă poate fi însoțită de hemoragie. Manevrelor de disecție și mobilizare a colecistului produc fisuri ale țesutului hepatic. Hemostaza prin sutură a țesutului hepatic de multe ori nu reușește din cauza secționării lui de către fire și se recurge la tamponament.

Între vezica biliară și loja sa hepatică uneori putem depista un abces sau o comunicare cu un abces intrahepatic, care trebuie drenat.

Izolarea artei cistice și a ductului cistic deseori e dificilă disecția efectuând-o în contact permanent cu peretele vezicii și a ductului cistic.

Este foarte anevoioasă colecistectomia pentru colecistita acută însoțită de plastron, deschiderea spațiului subhepatic fiind dificilă, sângerândă și cu riscul înalt al leziunilor accidentale.

Colecistectomia de elecție este cea anterogradă. Când izolăm segmental distal al vezicii biliare și cel proximal al ductului cistic depistăm calculul ce blochează evacuarea bilei din colecist și acest calcul poate fi folosit ca reper al pereților colecistului și ductului cistic.

Este posibilă și ruperea colecistului de la ductul cistic când la nivelul joncțiunii inclavate cu calculul se produce ulcerarea și gangrena peretelui.

Dacă ruptura are loc la nivelul implantării cisticului în coledoc sau în regiunea terminală a cisticului - sau se ligaturează cisticul, sau se montează un tub în "T".

Totuși cel mai des ruptura se produce la nivelul joncțiunii dintre colecist și ductul cistic unde este și localizarea preferabilă a obstrucției litiazice.

Poate rămâne un segment de colecist sau și de ductul cistic rezultând o colecistectomie incompletă neintenționată, care e însoțită de o suferință postoperatorie. De aceea segmentul de colecist și ductul cistic trebuie înlăturate.

Uneori, când riscul accidentelor biliovasculare e foarte înalt, prudența poate impune colecistectomii incomplete.

În unele cazuri se deschide colecistul, se evacuează conținutul și se rezectează colecistul până la nivelul patului hepatic și originea ductului cistic, care la rândul său poate fi drenat extern. Mucoasa restantă poate fi chiuretată și cauterizată. Drenajul subhepatic multiplu este obligator. În condiții de risc tehnic sau general foarte înalt (boli asociate, vârstă înaintată), se poate recurge la colicistostomie, evacuarea calculilor, rezolvarea procesului septic depășind după importanță înlăturarea vezicii biliare [1, 6, 12, 17, 20, 24, 35, 37].

Așa dar colecistectomia rămâne a fi operația de elecție în litiaza veziculară și în colecistita acută în particular. Ținem să notăm că dacă pentru litiaza veziculară colecistectomia programată în 90-94% cazuri este realizată pe cale laparoscopică atunci procedeu mini-invaziv în colecistita acută va fi realizat doar în 40-50% cazuri. Pentru CA rămâne a fi alternativă de bază colecistectomia clasică. Rămâne nesoluționată problema timpului realizării intervenției chirurgicale – în toate cazurile în program de urgență, sau în cadrul tacticii chirurgicale expectativ-conservative.

## Bibliografie

1. ACALOVSCI M. – Strataegii moderne în tratamentul litiazei biliare, Editura Dacia, Cluj-Napoca 1994.
2. ADAMS D.B., BOROWIEZ M.R., WOATTON F.T. Bile duct complications after laparoscopic colecystectomy. //Surg. Endosc. - 1993.
3. ANGELESCU N. Tratat de patologie chirurgicală. București, Ediția Medicală 2001.
4. BAILEY R.W., ZUCKER K.A., FLOWERS J.L., et all. Laparoscopic cholecystectomy. Experience with 375 consecutive patients. // Ann. Surg. - 1991. - Vol. 214
4. BERGER H, PRATSCHKE E, ARBOGAST H, STABLER A: Percutaneous cholecystostomy in acute acalculous cholecystitis. Hepatogastro-enterology 1989 Oct; 36(5): 346-8.
5. BOLAND GW, LEE MJ, DAWSON SL, MUELLER PR: Percutaneous cholecystostomy for acute calculous cholecystitis in a critically ill patient. AJR Am J Roentgenol 1993 Apr; 160(4): 871-4
6. BOYDEN E. A., The anatomy of the choledochoduodenal function in man. // Surg. Gyn. Obst. - 1957 - Vol.104, N6. - p. 641-652.
- BRAUM G., SCHMITT C., BAILLIE J. et all. Managment of major biliary complications after laparoscopic colecystectomy. // Amm . Surg. - 1993. - Vol. 217, N5. - p. 532-540
7. BROWNING PD, MCGAHAN JP, GERSCOVICH EO: Percutaneous cholecystostomy for suspected acute cholecystitis in the hospitalized patient. J Vasc Interv Radiol 1993 Jul-Aug; 4(4): 531-7; discussion 537-8.
8. BUCUR GH. Patologia clinică a veziculei biliare, Editura medicală, București 1998.
9. BULGESCU I. Actualități în litiaza biliară, Viața medicală, 1989, 47, 3021.
10. CHOPRA S, DODD GD 3RD, MUMBOWER AL, et al: Treatment of acute cholecystitis in non-critically ill patients at high surgical risk: comparison of clinical outcomes after gallbladder aspiration and after percutaneous cholecystostomy. AJR Am J Roentgenol 2001 Apr; 176(4): 1025-31.
11. CUSCHIERI A. Acute Cholecystitis. In Textbook of Hepatobiliary Surgery, Ed: Blumgart L, 1987, Churchill Livingstone: Edinburgh
- DAVIS WZ, COTTON PB, ARIAS R., et all. ERCP and sphincterotomy in the context of laparoscopic cholecystectomy: academic and community practice patterns and results. Am. J. Gastroenterol.- 1997.- Vol.92, N4.-P.597-601.

12. DEQUANTER D, LEFEBVRE JC, TAKIEDDINE M, et al: [An acute pseudo-cholecystitis]. Rev Med Brux 2001 Oct; 22(5): 439-41.
- DICKEY W., WATSON R.G.P., PARTER K. G. Operative endoscopy on the biliary and pancreatic system in old patients. // Gut. - 1991. - Vol.50. - p. 195-199.
13. DIZIEL D.J., MILLIKAN K.W., ECONOMOV S.G., et al. Complications of laparoscopic cholecystectomy: a national surgery of 4292 hospitals and an analysis of 77604 cases. // An. J. Surg. - 1993. - Vol.165. - p. 9-14.
14. DOGANAY M, KAMA N.A, COSKUN T., The effect of previous abdominal operations to laparoscopic cholecystectomy.
15. DRAGOMIRESCU C., Chirurgia laparoscopică-actualitate și perspective, Ed. Tehnică, București, 1996.
16. DUCA S. Abordul transcistic în chirurgia căii biliare principale – valoare și limite. Editura Genesis, Cluj 1987.
17. DUCA S. Colectectomia laparoscopică, Litografia UMF Cluj-Napoca 1992.
- FARKAS I., PAP A., KAMUTI J. Sequential treatment of the common bile duct stones and cholelithiasis. - Acta Chir. Hung. - 1999. - Vol.38, N 2.
18. GHIDIRIM GH., DANCA A., ANTON V., Complicated cholelithiasis. Treatment by miniinvasive surgery, în Al XIX-lea Congres național de chirurgie. Rezumate, București 1998, vol. 93.
19. HOTINEANU V., CAZACOV V., MUSTEAȚĂ GH., TIRON V., ILIADE A. Tactica activă în tratamentul chirurgical a colecistitei acute calculoase. Chișinău, 2003.
20. HOTINEANU V., SADEK AL-FAKIH., Tactica chirurgicală în tratamentul paliativ la bolnavii cu ictere obstructive tumorale. Chișinău, 2002.
21. IMAMOGLU M, SARIHAN H, SARI A, AHMETOGLU A., Acute acalculous cholecystitis in children: Diagnosis and treatment. J Pediatr Surg 2002 Jan; 37(1): 36-9.
22. KIVINIEMI H, MAKELA JT, AUTIO R, et al: Percutaneous cholecystostomy in acute cholecystitis in high-risk patients: an analysis of 69 patients. Int Surg 1998 Oct-Dec; 83(4): 299-302
23. LAVELLE JONES M, CUSCHIERI A. Acute Cholecystitis. In Surgery of the Liver and Biliary Tract (2nd Ed), Ed: Blumgart L H 1994, Churchill Livingstone: Edinburgh
24. LEȘCO A. Litiiza biliară și colecistectomia laparoscopică, Editura ARC, Chișinău 2002.
25. MCGAHAN JP, LINDFORS KK: Acute cholecystitis: diagnostic accuracy of percutaneous aspiration of the gallbladder. Radiology 1988 Jun; 167(3): 669-71.
26. MCLOUGHLIN RF, PATTERSON EJ, MATHIESON JR, et al: Radiologically guided percutaneous cholecystostomy for acute cholecystitis: long-term outcome in 50 patients. Can Assoc Radiol J 1994 Dec; 45(6): 455-9
27. MUTTARAK M, NA CHIANGMAI W: Clinics in diagnostic imaging (62). Gallstones with acute cholecystitis. Singapore Med J 2001 Jun; 42(6): 280-5.
28. PATEL M, MIEDEMA BW, JAMES MA, MARSHALL JB: Percutaneous cholecystostomy is an effective treatment for high-risk patients with acute cholecystitis. Am Surg 2000 Jan; 66(1): 33-7
29. RALLS PW, HALLS J, LAPIN SA, et al: Prospective evaluation of the sonographic Murphy sign in suspected acute cholecystitis. J Clin Ultrasound 1982 Mar; 10(3): 113-5
30. REGAN F, SCHAEFER DC, SMITH DP, et al: The diagnostic utility of HASTE MRI in the evaluation of acute cholecystitis. Half-Fourier acquisition single-shot turbo SE. J Comput Assist Tomogr 1998 Jul-Aug; 22(4): 638-42.
31. SIMEONE JF, BRINK JA, MUELLER PR, et al: The sonographic diagnosis of acute gangrenous cholecystitis: importance of the Murphy sign. AJR Am J Roentgenol 1989 Feb; 152(2): 289-90
32. SPIRA RM, NISSAN A, ZAMIR O, et al: Percutaneous transhepatic cholecystostomy and delayed laparoscopic cholecystectomy in critically ill patients with acute calculus cholecystitis. Am J Surg 2002 Jan; 183(1): 62-6.
33. VAN STEENBERGEN W, RIGAUTS H, PONETTE E, et al: Percutaneous transhepatic cholecystostomy for acute complicated calculous cholecystitis in elderly patients. J Am Geriatr Soc 1993 Feb; 41(2): 157-62.

## STUDII CLINICE

# MORFOLOGIA FICATULUI ÎN CHIST HIDATIC HEPATIC (semnificații morfoclinice)

## MORPHOLOGY OF THE LIVER IN HEPATIC HYDATIDIC LARVACYST (MORPHOCLINICAL CONSIDERATIONS)

### Rezumat

Examenul morfopatologic al pieselor histologice în hidatidoză hepatică a pus în evidență modificările aparatului neuro-vascular și ale elementelor structurale ale larvochistului hidatic, capsulei fibroase, parenchimului perichistic și al celui de la distanță, dependente de etapele clinico-evolutive ale activității vitale a parazitului. Am stabilit că manifestările patologice din țesutul perichistic poartă un caracter mozaic, din cauza alternării zonelor caracterizate prin prezența unor afecțiuni vădite ale structurilor nervoase și vasculare cu cele în care dereglările sunt slab evidențiate sau cu zone intacte. Datele obținute denotă potențialul sporit al aparatului neuro-vascular spre regenerare – fapt important în evoluția favorabilă a proceselor reparatorii ale cavității reziduale postoperatorii.

Ilia CATERENIUC

*Catedra Anatomia Omului nr. 1  
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie  
„Nicolae Testemițanu”*

### Summary

The morphopathological examination of the histological specimens in hepatic hydatidic larvacyst pointed out the modifications of the neuro-vascular apparatus and structural elements of the hidatidic larvacyst, fibrous capsule, pericystic and distantly located parenchyma, which depend on the stage of clinical evolution and on the vital activity of parasite. We established that the pathological manifestations of the pericystic tissue had a mosaic character, due to the alternation of zones in which the modifications and vascular structures are slightly obvious or are absent. The obtained data denote a high regenerative potential of the neuro-vascular apparatus – an important fact for favorable evolution of the recovery processes of the postoperative residual cavity.

### Introducere

Boala hidatică constituie una dintre cele mai frecvente și grave patologii ale omului, care este cauza unor complicații uneori dificil de diagnosticat [3.4.5.9.10.11].

Hidatidoza cu localizare hepatică deține locul de frunte față de alte localizări. Moldova este plasată din punct de vedere geografic, și nu numai, în epicentrul epidemiologic al acestei grave afecțiuni parazitare. Incidența chistului hidatic în țară pentru populația urbană și cea rurală este respectiv de 10,2 – 16,8% și de 83,2 – 89,8%, indicii de morbiditate constituind 0,9 și 4,3 cazuri la 100 mii locuitori. O morbiditate mai crescută se înregistrează în zona de sud a țării [2.11]. Deși frecvența bolii este mai mare în regiunile sudice ale Moldovei, în ultimii ani asistăm la o recrudescență a echinococozei și în localitățile în care ea devenise o raritate.

Diverse aspecte ale bolii hidatice hepatice sunt descrise pe larg în literatura medicală [1.4.6.7.8.9.], însă, din păcate, în sursele bibliografice găsim puține lucrări dedicate exclusiv modificărilor aparatului neuro-vascular al ficatului în acest proces patologic.

### Material și metode

Studiul a fost realizat pe material colectat în timpul intervențiilor chirurgicale de la 18 bolnavi ai Secției Chirurgie

Toraco – Abdominală a Centrului Științifico – Practic de Chirurgie Pediatrică „Natalia Gheorghiu” (IMSP ICȘ DOMSC), prin diverse metode de investigație (impregnări cu nitrat de argint, Van Gieson, colorarea cu hematoxilină – eozină etc.).

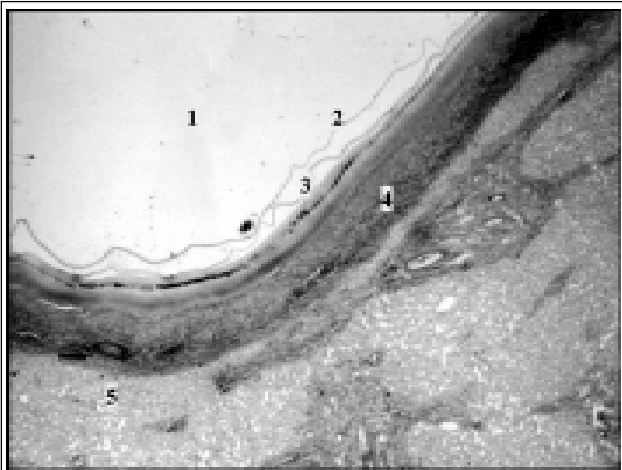
### Rezultate și discuții

În evoluția clinică a hidatidozei se disting 3 perioade ale activității vitale a parazitului: I - parazitul viu; a II-a – parazitul mort, ce include două etape: a) modificări precoce ale parazitului mort; b) modificări tardive ale parazitului mort; III- hidatidoză complicată (poate avea loc eruperea în vase, căi biliare etc. și infectarea chisturilor hidatice) [6.10].

Am realizat un studiu al modificărilor elementelor structurale ale larvochistului hidatic, capsulei fibroase, parenchimului perichistic și al celui de la distanță în hidatidoză hepatică în funcție de etapele ei clinico-evolutive.

Examenul morfopatologic a confirmat că în perioada întâi a afecțiunii – parazit viu, peretele chistului hidatic, inclusiv cuticula lamarală cu membrană proliferă, sunt bine exprimate; capsula fibroasă este formată din țesut conjunctiv lax, în unele zone cu prezența unei infiltrări limfocitare discrete însoțite de hiperemie și dilatări ale rețelelor vasculare. Prin creșterea chistului hidatic și pe măsura evoluției parazitului apar procese

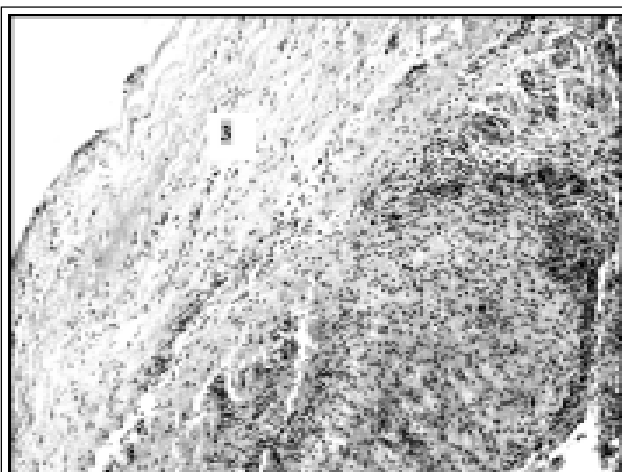




**Fig-1.**  
**Elementele topografice ale chistului hidatic hepatic.**  
 1 – conținutul lichid; 2 – membrana proligeră;  
 3 – cuticula laminară; 4 – capsula fibroasă;  
 5 – parenchimul pericapsular  
 (Colorare: van Gieson, x75).

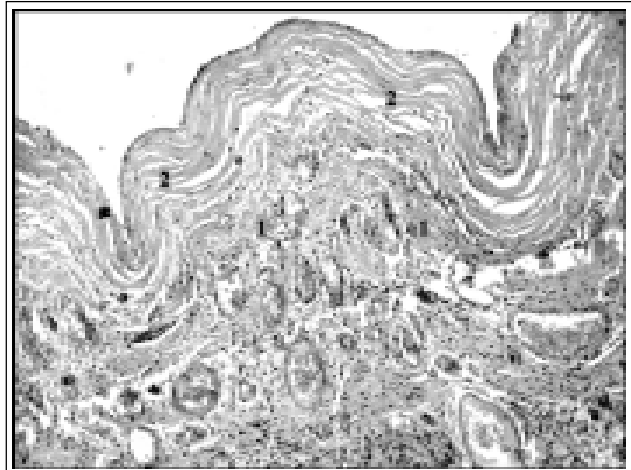
degenerative exprimate prin tumefierea țesutului conjunctiv, proliferarea fibrocitelor, apariția infiltratelor de tip histolinfocitar sau descuamarea și necroza celulelor, pe alocuri cu semne de hialinizare (fig. 1). Veziculele proligeră-fiice lipsesc, lichidul hidatic este transparent. În această perioadă de evoluție a parazitului rețeaua vasculară e bine dezvoltată, iar capsula fibroasă e hialinizată doar segmentar (fig. 2). Se evidențiază barajul fibrovascular bine individualizat, bogat în vase sangvine.

Această etapă se caracterizează prin prezența în structura perichistului a țesutului conjunctiv lax și hialinizat, precum și a unei infiltrații discrete de tip limfocitar în elementele hepatocelulare adiacente. Parenchimul pericapsular manifestă o tendință de divizare în pseudolobuli (fig. 3), prin accentuarea țesutului conjunctiv interlobular care pătrunde variat în aria lobulului, uneori fiind însoțit de o deformare a ducturilor



**Fig-3.**  
**Structura capsulei fibroase a chistului hidatic în perioada I (parazitul viu). Tendința de divizare a parenchimului perichistic în pseudolobuli.**  
 1 – pseudolobul; 2 – vase sangvine și căi biliare;  
 3 – capsula fibroasă (Colorare: H. E., x150).

Fig. 3.



**Fig-2.**  
**Perioadă precoce de dezvoltare a larvochistului.**  
 1 - baraj fibrovascular bine dezvoltat; 2 - perichistul  
 (Colorare: van Gieson, x150).

biliare. Parenchimul ficatului suportă o distrofie granulară sau vasculară în focar.

În următoarea fază de evoluție a maladiei (perioada a II-a) persistă veziculele proligeră-fiice, cuticula își păstrează structura. Menționăm că deja în stadiile precoce ale perioadei a II-a, paralel cu prezența veziculelor proligeră-fiice, histologic pe alocuri se observă deteriorarea cuticulei lamelare, cauzate de necroza eozinofilă, leziunile degenerative ale căreia sunt mai pronunțate în etapele tardive ale acestei perioade.

Modificările morfologice ale capsulei fibroase în această etapă de evoluție a parazitului sunt prezente prin hialinizarea fibrelor conjunctive cu dezvoltarea ulterioară a unei linii de demarcare între detritus și capsulă, pe alocuri fiind depistate microabcese și semne de necroză a capsulei fibroase. În continuare se determină distrugerea cuticulei și a veziculelor proligeră-fiice, autoliza necrotică a capsulei fibroase în care pot apărea focare de calcinoză. Țesutul conjunctiv din cadrul capsulei fibroase este parțial sau total hialinizat.



**Fig-4.**  
**Modificările tardive ale chistului hidatic și ale parenchimului perichistic. Structuri limfocelulare reactive (foliculi limfoizi cu noi centri germinativi) la frontiera cu barajul fibrovascular.**  
 1 – capsula fibroasă; 2 – infiltrație difuză polimorfocelulară la nivelul barajului fibrovascular;  
 3 – structură limfocitară reactivă (Colorare: H. E., x 50).

Fig. 4.

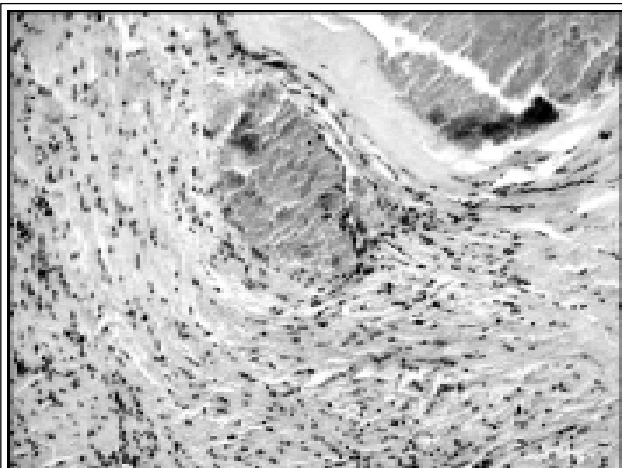


Fig-5.

**Eruperea chisticului hidatic într-un vas sangvin.**

1 – vas sangvin cu conținut chistic; 2 – capsula fibroasă; 3 – conținutul chisticului (Colorare: H. E., x 200).

Pentru perioada a III-a de evoluție a maladiei este caracteristică progresarea fenomenelor degenerative și a celor necro-supurative ale cuticulei laminare cu distrucția membranei proligeră. De menționat că aceste procese mai frecvent încep cu structurile interne și se răspândesc spre cele externe. În cazul chistului infectat (hidatidoză complicată) în capsula fibroasă s-a constatat creșterea stratului necrotic, cu zone de calcifiere pulverulentă. La nivelul barajului fibrovascular apare o infiltrație polimorfocelulară de tip limfocitar mai evidentă, cu formarea foliculilor limfoizi, noilor centri germinativi (fig. 4).

La nivelul țesutului hepatic perichistic se observă o comprimare accentuată a parenchimului ficatului cu dezorganizarea structurii trabeculare a hepatocitelor și proliferarea fibrocitelor. Are loc infectarea chisturilor hidatice. În cazul chisturilor parazitare voluminoase are loc eruperea în vase sangvine și în căile biliare, cu pătrunderea masei necrotice din perichist (fig. 5).

Parenchimul hepatic la distanță, în unele sectoare ale sale, la fel suportă mozaic modificări patomorfologice, manifestate

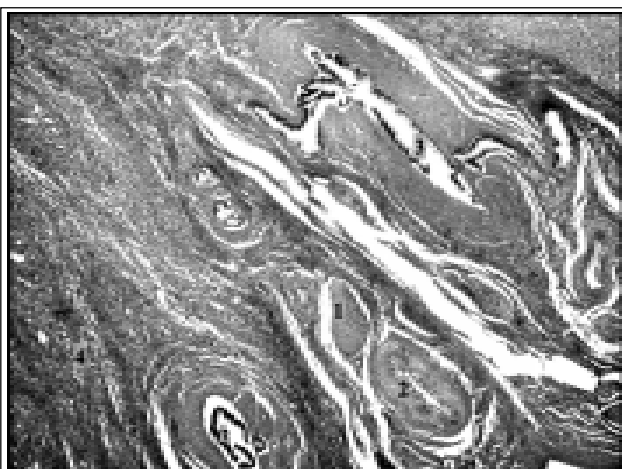


Fig-6.

**Trunchiuri nervoase intacte (1), arteră (2) și ducturi biliare (3) în parenchimul adiacent membranei fibroase (4) (Colorare: H. E., x 120).**

printr-o infiltrație limfocitară cu amestec de granulocite solitare (neutrofile) în aria spațiilor portale și interlobulare. Parenchimul hepatocelular manifestă o stază variabilă și o distrofie proteică nesemnificativă, capilarele sinusoidale sunt dilatate. Se observă și o dilatare chistică, lacunar - anevrismală a unora din ele.

Într-un șir impunător de arii hepatice biopsate s-a stabilit o fibroză și scleroză, în special evidentă la nivelul tracturilor portale, însoțite de proliferarea fibroblastelor, cu infiltrație de diversă intensitate, cu limfocite, macrofage, plasmocite și granulocite solitare. Triada portală se caracterizează printr-o ectazie a venelor și stenoză a arterelor.

În aceeași ordine de idei, sunt de menționat și modificările sclerotice ale pereților afluenților venelor hepatice, vene care, în unele cazuri, sunt dilatate.

Examenul histologic denotă că la diferite grade de modificări în chist hidatic sunt supuse și componentele aparatului nervos perichistic: fibrele și conductorii nervoși, structurile terminale, celulele nervoase ale microganglionilor intramurali etc. Diferitele grade de suferință ale elementelor nervoase se manifestă diferit. Necroza neuronală se reflectă periferic prin degenerarea fibrelor nervoase, modificări reactive, care se exprimă prin argentofilie pronunțată, îngroșarea lor neuniformă, prezența dilatărilor varicoase. Trunchiurile nervoase ale multor conductori visceroreceptori și visceromotori, la fel ca și componența lor fibrilară, se află atât în stare intactă, cât și în diverse etape de distrucție (fig. 6, 7).

Dilatațiile varicoase neuniforme de diversă configurație (fusiforme, piriforme, sferice etc.), cauzate de redistribuirea și fuzionarea neuroplasmului de-a lungul conductorilor nervoși, alternează cu porțiuni efilate. Fibrele mielinice, fiind cele mai vulnerabile, reacționează printre primele. Se observă fenomenul "excitației primare" urmat, în unele cazuri, de uzura dendritelor, care reacționează prin fragmentarea neurofibrelor, dezagregarea mielinei, ce adesea duce la tulburarea integrității cilindroxului și la necroza acestuia. Fibrele mielinice sunt supuse "mumifierii", însă cea mai mare parte dintre ele degenerază prin liză. Este supusă fragmentării și tunica mielinică care, în unele cazuri, poate să dispară

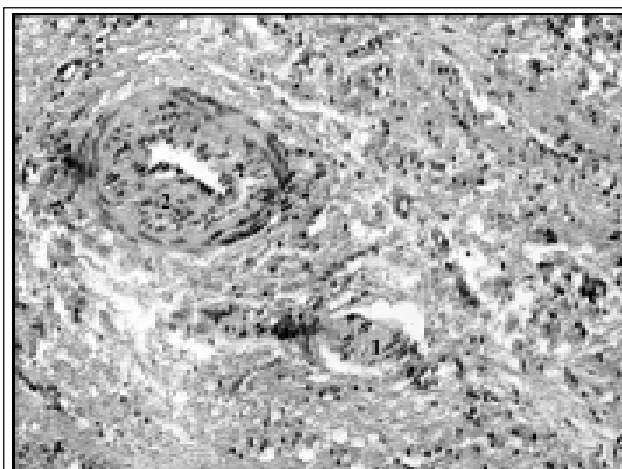


Fig-7.

**Trunchi nervos în fază de distrofie (1) cu edem al tecii perineurale și o arteră (2) cu peretele vascular hipertrofiat în aria capsulei fibroase (Colorare: van Gieson, x 200).**

complet, iar în altele fibra mielinică e supusă unei demielinizării parțiale. Degenerarea tunicii perineurale duce la dezagregarea mielinei și la formarea globulelor sau a corpișorilor ovoizi de mielină modificată (corpi grăsoși). În termene mai tardive ale procesului patologic în cauză s-a remarcat omogenizarea și dezagregarea fibrelor mielice în fragmente separate, fapt care duce la dezintegrarea lor totală.

De menționat că și manifestările patomorfologice ale structurilor neuro-vasculare din preajma chistului hidatic poartă un caracter mozaic, cauzate de alternarea reciprocă a zonelor și a sectoarelor caracterizate printr-o degenerare evidentă cu cele în care modificările elementelor nervoase sunt slab evidențiate sau cu zone intacte. La acest nivel am identificat fasciculi nervoși alcătuiți exclusiv din fibre intacte, cu conturul neted și fără deformări vizibile.

În procesele de fibroză perichistică se includ și alternări ale vascularizației sangvine și limfatice, cauzate de compresiunea acestor vase intrahepatice. Vasele sangvine sunt supuse unor modificări morfologice evidente. Elementele patului vascular sunt bine conturate. Pe lângă semnele de endovasculită, au fost stabilite și fenomene de hiperplazie, hipertrofia tunicii medii, cu scleroză și stenoză a arterelor. Peretele vascular este omogenizat, îngroșat, lumenul stenozat, endotelul tumefiat.

Venele au peretele subțire și lumenul semicolabat. Se determină o stază venoasă pronunțată. La acest nivel vasele și elementele patului microcirculator ocupă o poziție radială în raport cu chistul hidatic (fig. 8).

Astfel, putem constata că modificările morfologice în parenchimul perichistic în marea lor majoritate sunt dependente de perioadele clinico-evolutive, dimensiunile și localizarea chistului hidatic. În cazurile chistului hidatic necomplicat, de dimensiuni mai mici, modificările parenchimului hepatic perichistic sunt ne semnificative. Doar în unele cazuri este prezentă o zonă efilată de hepatocite cu o hiperplazie celulară discretă, datorită proceselor proliferative ale fibroblastelor, rețeaua vasculară fiind cu lumenul ușor dilatat, iar în zonele subiacente ale perichistului – cu o îngroșare ușoară a peretelui și o proliferare moderată a fibroblastelor din spațiile perivasculare și cele interlobulare. Mai spre periferie, parenchimul devine neuniform compresat,

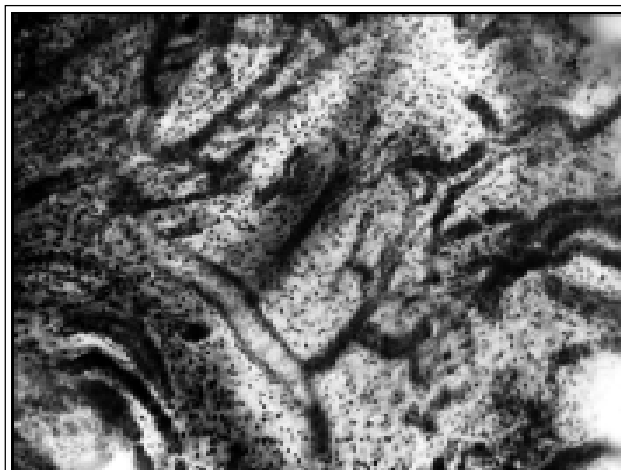


Fig-8.  
Rețea capilară dispusă în raport radial cu chistul hidatic. Stază sangvină (Impregnare argentică, x 160).

iar vasele, în care se evidențiază în unele cazuri o endovasculită productivă, stază și hiperemie, sunt obturate cu trombi în curs de organizare și de recanalizare.

### Concluzii

1. În hidatidoză, la nivelul stratului granular, localizat în exterior de membrana fibroasă, se formează un “val de apărare” (“de baraj”), la nivelul căruia are loc creșterea și răspândirea elementelor vasculare și nervoase.

2. Elementele neuro-vasculare ale ficatului reacționează divers la procesul patologic în cauză, în funcție de perioadele de evoluție a hidatidozei.

3. Procesele degenerative și regenerative ale structurilor nervoase în chist hidatic sunt relativ asemănătoare cu cele ce apar și în alte organe în diferite stări patologice.

4. Modificările depistate la nivelul perichistului denotă potențialul sporit al aparatului neuro-vascular spre regenerare, fapt important în evoluția favorabilă a proceselor reparatorii ale cavității reziduale postoperatorii.

5. Informația obținută permite mai lesne să punem un fundament morfologic sub mecanismele funcționale și de dezvoltare a dereglărilor aparatului neuro-vascular al ficatului în echinococoză hepatică.

### Bibliografie

- ANDRIUȚĂ C., MAGDEI M., ANDRIUȚĂ A. Bolile infecțioase și parazitare. Chișinău, 2000, 127 p.
- BONDARI L., BONDARI V. Cercetări asupra epidemiologiei și epizootologiei echinococozelor / hidatidozei în Republica Moldova. Revista Română de Parazitologie, 1998, VIII, 1, p. 67-68.
- ECHERT J., DEPLAZES P. Biological, epidemiological and clinical aspects of echinococcosis a zoonosis of increasing concern. Clin. Microbiol. Rev. 2004, 1, 7, p. 35 – 107.
- GUDUMAC EVA, BABUCI S., TCACENCO V., JALBĂ A. Aspecte patogenetice și clinico-evolutive în maladia hidatică. Buletin de perinatologie, 2001, 1, p. 109 – 113.
- АГАЕВ Р. М. Хирургическое лечение эхинококкоза печени и его осложнений. Хирургия, 2001, 2, с. 32 – 36.
- ГИЛЕВИЧ М. Ю., КНЯЗЕВА Г. М., НАТРОШВИЛИ Г. С., КАСТОРНАЯ И. П. Клинико-морфологические обоснования в выборе метода лечения эхинококкозов органов брюшной полости и забрюшинного пространства. Хирургия, 1990, 11, с. 116-120.
- КОВАЛЕНКО Ф. П., РАЗАКОВ Ш. А., БИРЮКОВ Ю. В. И др. Эхинококкозы: методы исследований, лечения, профилактики. Москва, 1990.
- ЛЕЙКИНА Е. С. Эхинококкозы (этиология, профилактика). Мед. паразитология и паразитарные болезни, 1985, 6, с. 62 – 70.
- МУСАЕВ Г. Х. Гидатидозный эхинококкоз: диагностика и комплексное лечение. Автореф. дисс. д.м.н., Москва, 2000.
- ПУЛАТОВ А. Т. Хирургия эхинококкоза у детей. Ленинград, 1983.
- ЦЫБЫРНЭ К. А., АНДОН Л. Г., ЛИПОВАН В. Г. Хирургия печени, Москва, 1990.

# SISTEMUL ENDOCRIN DIFUZ UTERIN ÎN GESTAȚIE ȘI ÎN PERIOADA POST-PARTUM

## DIFFUSE ENDOCRINE SYSTEM DURING PREGNANCY AND POST-PARTUM PERIOD

### Rezumat

Pe parcursul gestației activitatea sistemului endocrin difuz endometrial este diminuată. Involuția post-partum a uterului: în prima zi scade brusc populația de serotoninocite endometriale, ca rezultat al intensificării secreției serotoninei în travaliu; timp de 4 zile secreția serotoninei predomină asupra sintezei și acumulării intracelulare; iar începând cu ziua a 4-a crește sinteza și acumularea serotoninei intracelulare paralel cu scăderea secreției ei până la revinerea acestor procese la valorile inițiale către ziua a 15-a post-partum.

Elina PELIN<sup>1</sup>

*USMF "Nicolae Testemițanu",  
Catedra Histologie, Citologie și Embriologie*

<sup>1</sup>-lector superior

### Summary

During the pregnancy the activity of diffuse endocrine system is decreased. Post-partum involution of the uterus is the following: the first day sudden decrease the cell populations that contain serotonin as result of the intensification of

serotonin secretion in travail period; during 4 days serotonin secretion prevails over its intracellular synthesis and accumulation, beginning with the fourth day there is an increase of intracellular synthesis and accumulation of serotonin simultaneously with its secretion decrease till the return of these processes to the initial levels by the fifteenth day of post-partum.

### Introducere

Bibliografia disponibilă relevă importanța sistemului endocrin difuz (SED), a mastocitelor și a substanțelor biologice active (amine biogene, oligopeptide, hormoni clasici, serotonină, calcitonină, somatostatina, bombezină ș.a.) în procesele fiziologice și patologice din sistemul reproductiv feminin [1].

Serotonina, histamina, prostaglandinele stimulează contractibilitatea miometriului, inducând travaliul [2], iar în unele cazuri provoacă avortul spontan sau nașterea prematură [3]. Pregătirea organismului feminin pentru sarcina eventuală este determinată nu numai de hormonii sexuali, dar și de numeroase substanțe biologice active, printre care serotonina joacă un rol esențial [4]. Serotonina este necesară și în embriogeneză, în concentrații mici ea este capabilă să provoace contracția uterului negravid și, mai ales, a uterului gravid, reglează activitatea fermenților respirației tisulare [5], manifestă o acțiune selectivă vasoconstrictorie asupra vaselor uterine [6] și placentare.

În perioada prenatală se mărește substanțial cantitatea de serotonină în miocite, în macrofagii endo- și miometriului, mai puțin în mastocite, limfocite și în celulele epiteliale din glandele uterine [7]. Reținerea serotoninei de către țesuturile uterului ar fi una dintre cauzele declanșării travaliului [8]. La sfârșitul sarcinii în uter scade brusc activitatea MAO și, ca urmare, are loc eliberarea intensă a serotoninei legate, care, paralel cu oxitocina, contribuie la declanșarea travaliului [7].

Datele literaturii atestă cu certitudine implicarea sistemului difuz uterin în procesele fiziologice reproductiv. Au fost

acumulate informații incontestabile despre implicarea substanțelor biologice active, inclusiv a histaminei și a serotoninei, în toate procesele fiziologice din sistemul reproductiv. Totuși aceste informații, deși multiple, deseori sunt contradictorii. Ele se referă, în majoritatea lor, doar la aspectul biochimic și mai puțin la sistemul endocrin difuz uterin ca atare, ce prezintă o entitate morfofiziologică discretă, cu interrelații complexe cu alte sisteme integrative ale organismului (SNC, sistemul endocrin). În procesele fiziologice din sistemul reproductiv (gestație, travaliu, perioadă post-partum) SED uterin evoluează ca un participant activ cu funcții concrete în fiecare dintre aceste procese. Fără îndoială, cunoașterea acestor informații ar permite înțelegerea mai deplină a proceselor fiziologice din sistemul reproductiv și ar face posibilă corecția deviațiilor acestora de la normă prin modificarea dirijată a proceselor din sistemul endocrin difuz uterin.

### Scopul lucrării

Studierea histofiziologiei și a proprietăților biochimice ale celulelor sistemului endocrin difuz al uterului pe parcursul gestației și involuției post-partum al uterului.

### Material și metode

Experiențele au fost efectuate pe 94 șobolani-femele albe de laborator cu masa corporală de 160-180g, întreținuți în condiții standarde de vivariu și alimentați cu rațion standard. Materialul a fost colectat la orele 9-10 dimineața.

În conformitate cu scopul lucrării, materialul experimental a fost divizat în 8 loturi a câte 4-16 animale în fiecare (Tabelul 1).

**Tab. 1**  
**Repartizarea animalelor experimentale pe loturi**

### 1. Evidențierea celulelor sistemului APUD care conțin serotonină

Evidențierea serotoninocitelor sistemului APUD uterin a fost efectuată prin metoda histoluminescentă elaborată de V.Lutan (1985)[9] și bazată pe înregistrarea fluorescenței proprii a serotoninei intracelulare.

### 2. Morfometrie

Morfometria a fost efectuată cu ajutorul unei grile metrice montate la microscopul cu luminiscentă (un cm<sup>2</sup> împărțit în mm<sup>2</sup>). La mărirea x90 au fost studiate celulele, ce fluorescează din endometriu și miometriu pe o suprafață constantă din secțiunile treimii medii a uterului. Morfometria include următorii parametri:

a) determinarea dimensiunilor celulelor: lungime, lățime, numărul de granule serotoninice intracelulare și intensitatea fluorescenței acestora, ce denotă concentrația de serotonină într-o celulă, volumul unei celule a fost calculat după formula lui Arnold [10]:

$$V = \frac{p}{6x} (AB),$$

unde A și B sunt diametrele celulei;

b) determinarea densității populației serotoninocitelor în diferite structuri ale uterului; acest indice caracterizează intensitatea proliferării populației de serotoninocite;

c) determinarea densității granulelor serotoninice extracelulare pe 1 mm<sup>2</sup> și a intensității fluorescenței acestor granule.

### 3. Metoda de determinare a indicelui serotoninic al sistemului endocrin difuz

Reieșind din capacitatea de bază a celulelor SED de a sintetiza din precursori și de a acumula intracelular serotonina, una dintre caracteristicile sumare ale SED ar fi indicele serotoninic [11]. Indicele serotoninic reflectă cantitatea totală

de serotonină intracelulară care se conține într-o unitate de volum (masă) a organelor. Indicele serotoninic a fost calculat prin următoarea formulă:

$$ISerot = Ncel \times V \times I,$$

unde ISerot - indicele serotoninic; Ncel - numărul de celule, conținând serotonină pe 1 mcm<sup>2</sup>; V - volumul mediu al celulei; I - intensitatea medie a fluorescenței acestor celule.

Indicele serotoninic caracterizează conținutul total (în unități de fluorescență) de serotonină în populația celulară a uterului pe 1mcm<sup>2</sup> și, indirect, raportul dintre intensitatea proceselor de sinteză intracelulară a serotoninei și intensitatea secreției acestei amine.

### 4. Metoda de determinare a indicelui de secreție a serotoninocitelor (SED)

Indicele de secreție a celulelor SED uterin a fost determinat prin formula [12]:

$$Isecr = Ngr \times I,$$

unde N cel Isecr - indice de secreție; Ngr - număr de granule extracelulare pe 1 mm<sup>2</sup>; I - intensitatea fluorescenței granulelor extracelulare; Ncel - număr de celule conținând serotonină pe 1mm<sup>2</sup>.

### Rezultate și discuții

Starea uterului imediat după delivrare reflectă procesele asociate cu travaliul, iar modificările mai tardive reflectă procesele asociate cu involuția post-partum a organului. Uterul după delivrare a fost studiat în a 1,3,4,6,10-a și a 15-a zi postpartum.

Experiențele au demonstrat că în gestație are loc o reducere totală și considerabilă a populației celulelor SED (APUD) atât în endometriu, cât și în miometriu - scade substanțial numărul și dimensiunile acestor celule. Totodată se inhibă și procesele serotoninergice din celulele SED - scade sinteza și acumularea intracelulară a serotoninei, fapt demonstrat de reducerea numărului de granule serotoninice intracelulare și de intensitatea fluorescenței specifice a acestora, intensitatea secreției celulelor SED de asemenea scade, dovadă fiind micșorarea numărului de granule serotoninice extracelulare și scăderea intensității fluorescenței acestora. Toate aceste date atestă o inhibiție a sistemului endocrin difuz uterin și, concret, a proceselor serotoninergice pe parcursul gestației. Posibil ca acest fenomen să fie unul de protecție a sarcinei.

În prima zi post-partum atât în endometriu, cât și în miometriu, celule care fluorescează erau puține (fig. 1), în majoritate cazurilor de formă regulată, cu un volum foarte mic, cu puține și mici granule intracelulare, slab fluorescente. Nivelul foarte scăzut de serotonină localizată celular în uter denotă faptul epuizării acesteia și presupune participarea ei activă în travaliu. Paralel se înregistrează o cantitate sporită de granule extracelulare atât în endometriu, cât și în miometriu, localizate izolat sau în apropierea celulelor fluorescente. Intensitatea fluorescenței acestor granule era sporită, fapt ce denotă prezența unei cantități mari de serotonină, situată extracelular.

Cantitatea totală de serotonină intracelulară, exprimată prin indicele serotoninic pe parcursul perioadei post-partum este redată în figura 2.

După cum atestă datele din diagramă, indicele serotoninic se micșorează drastic în timpul gestației, rămânând scăzut și după travaliu, până în ziua a 4-a post-partum, când el se



Fig-1.

**Celule fluorescente, localizate în endometriu în prima zi post-partum ('90).**

echivalează cu indicele respectiv din lotul martor. Către ziua a 6-a, după o creștere neînsemnată, se remarcă o nouă scădere a acestui indice, urmată de mărirea lui treptată către ziua a 10-a post-partum și cu continuarea ascendenței către ziua a 15-a post-partum. Activitatea secretorie a serotoninocitelor uterine, exprimate prin indicele de secreție scăzut în timpul

gestației, după delivrare se mărește brusc, atingând cel mai înalt nivel în prima zi post-partum, urmat de o scădere lentă în următoarele zile post-partum. De menționat, că și acest declin al indicelui secretor nu atinge nivelul scăzut înregistrat în gestație. Este remarcabil faptul reciprocității negative a proceselor de acumulare a serotoninei (indice serotoninic) și a proceselor secretorii (indice secretor).

Cantitatea totală de serotonină intracelulară în miometriu, reprezentată prin indicele serotoninic (fig. 3), rămâne scăzută atât în lotul martor, cât și în gestație, și în întreaga perioadă post-partum.

Indicele de secreție în această regiune, fiind scăzut puțin în gestație, se mărește considerabil în prima zi post-partum, după care urmează o scădere lentă, echivalându-se către ziua a 15-a post-partum cu indicele respectiv din lotul martor. Astfel, prin predominarea proceselor de secreție asupra celor de acumulare, se poate explica nivelul redus de serotonină în celulele uterului.

Practic tendințele modificărilor proceselor de acumulare și ale secreției serotoninei din celulele serotoninice miometriale le repetă pe acele din endometriu, doar la un nivel cantitativ mai jos.

În baza datelor obținute în investigațiile noastre, se poate de stipulat rolul serotoninei în gestație, în travaliu și în involuția post-partum al uterului, ceea ce corelează și cu rezultatele obținute de alți autori. Serotonina, eliberată în țesuturile uterine, participă la declanșarea travaliului, fapt dovedit și de alți autori [4;6;7;8]. Imediat după parturiție serotonina este implicată în procesul de hemostază prin vasoconstricția vaselor uterine [4], iar ulterior și în involuția post-partum a uterului [13]. Conform lui Jeffrey JJ. și coaut. (1991) [14], serotonina are rol de semnal pentru inițierea degradării masive a collagenului în perioada post-partum.

Către ziua a 4-a post-partum se constată o creștere considerabilă a serotoninei în uter, în special în endometriu, manifestată prin sporirea densității celulelor (fig. 4), a volumului lor, cantității de granule intracelulare și printr-o creștere considerabilă a intensității fluorescenței. Paralel cu aceasta, cantitatea de granule extracelulare se micșorează, cu toate că intensitatea fluorescenței acestor granule rămâne destul de înaltă. După du Bois A. și coaut. (1995) [15], la 4 zile post-partum sinteza serotoninei în uter revine la indicii inițiali. În zilele următoare post-partum se atestă o mărire treptată a densității celulelor în ambele regiuni, atingând indici ce se apropie de cei respectivi din lotul martor către ziua a 15-a.

Fig.2.

**Indicele serotoninic și indicele de secreție în endometriu în gestație și în perioada post-partum**

Fig. 3.

**Indicele serotoninic și indicele de secreție în miometriu în gestație și în perioada post-partum**

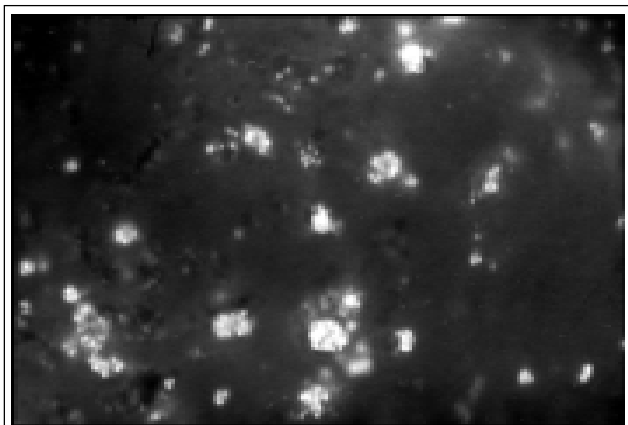


Fig-4.

**Celule fluorescente, localizate în endometriu în ziua a 4 post-partum ('90).**

### Concluzii

1. Pe parcursul gestației activitatea sistemului endocrin difuz endometrial este diminuată: scade brusc populația de serotoninocite endometriale și procesele de sinteză și acumulare a serotoninei intracelulare, în timp ce procesele de secreție a serotoninei sporesc.

2. În involuția post-partum a uterului au loc modificări fazice în endocrinocitele endometriale: în prima zi scade brusc populația de serotoninocite endometriale ca rezultat al intensificării secreției serotoninei în travaliu; timp de 4 zile secreția serotoninei predomină asupra sintezei și acumulării intracelulare; începând cu ziua a 4-a crește sinteza și acumularea serotoninei intracelulare, paralel cu scăderea secreției serotoninei până la revenirea acestor procese la valorile inițiale către ziua a 15-a post-partum.

### Bibliografie

- Desan PH, Woodmansee WW, Ryan SM, Smock TK, Maier SF. Monoamine neurotransmitters and metabolites during the estrous cycle, pregnancy, and the postpartum period. *Pharmacol Biochem Behav*, 1988 Jul; 30(3) 563-8.
- Rudolph MI, Reinicke K, Cruz MA, Gallardo V, Gonzalez C, Bardisa L. Distribution of mast cells and the effect of their mediators on contractility in human myometrium. *Br J Obstet Gynaecol* 1993 Dec; 100(12):1125-30.
- Garfield RE, Bytautiene E, Vedernikov YP, Marschall IS, Romero R. Modulation of rat uterine contractility by mast cells and their mediators. *Am J Obstet Gynecol* 2000 Jul; 183(1):118-25.
- Курский М.Д., Бакшеев Н.С. Биохимические основы механизма действия серотонина. Киев, 1974, 294 с.
- Бакшеев Н.С., Орлов Р.С. Сократительная функция матки. Киев, 1976, стр.91-93.
- Lang U, Prada J, Clark KE. Systemic and uterine vascular response to serotonin in third trimester pregnant ewes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1993, Oct; 51(2):131-8.
- Креймерман Г.М. Люминесцентно-гистохимический анализ моноаминного обеспечения матки при беременности и иммунологическом конфликте. Автореф. Дисс. Ташкент, 1988. 17 стр.
- Cruz MA, Gonzalez C, Acevedo CG, Sepulveda WH, Rudolph MI. Effects of histamine and serotonin on the contractility of isolated pregnant and nonpregnant human myometrium. *Gynecol Obstet Invest* 1989; 28(1):1-4.
- Лутан Василий Степанович. Способ определения серотонина в клетках нервной ткани на гистологическом препарате. Авторское свидетельство № 1193497, от 22 июля 1985, G 01N1/30; A 61B 10/00.
- Автандилов Г.Г. В кн. Медицинская морфометрия. Москва. Медицина. 1990.
- Lutan Vasile, Pelin Elina Metoda de determinare a indicelui serotoninic al sistemului endocrin difuz. Certificat de inovator а4427, din 23.02.2006.
- Lutan Vasile, Pelin Elina Metoda de determinare a indicelui serotoninocitelor sistemului endocrin difuz (SED). Certificat de inovator а4426, din 23. 02. 2006.
- Melendez JA, Vinci JM, Jeffrey JJ, Wilcox BD. Localization and regulation of IL-1 alpha in rat myometrium during late pregnancy and phe postpartum period. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2001 Mar; 280(3):R879-88.
- Jeffrey JJ, Ehlich LS, Roswit WT. Serotonin: an inducer of collagenase in myometrial smooth muscle cells. *J Cell Physiol* 1991 Mar; 146(3): 399-406.
- du Bois A, Schafer CA, Vach W, Prompeler H, Bauknecht T, Breckwoldt M. Effect of pregnancy and labor on serotonin metabolism. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 1995 Sep; 55(9): 500-4.

# ELECTROFOREZA CU PARLAZIN ENDONAZAL ÎN TRATAMENTUL COMPLEX AL RINITELOR ALERGICE

## ENDONASAL ELECTROPHORESIS WITH PARLAZIN IN THE COMPLEX TREATMENT OF ALLERGIC RHINITIS

### Rezumat

Pentru stabilirea eficacității clinice a noului preparat antihistaminic Parlazin (firma "Egis", Ungaria) am studiat (pentru prima dată) efectul acestui preparat în rinitele alergice prin metoda electroforeză endonazală. În I grup de studiu s-a administrat electroforeză endonazală cu Sol. Parlazin 1% și în al II grup s-a administrat Parlazin per os câte 10 mg în zi (1 comprimat sau 20 picături). S-a efectuat aprecierea eficacității după datele subiective (anchetă specializată, zilnicul completat de pacient, începutul acțiunii preparatului, expresia simptomelor rinitei și gradul lor de involuție, reacții adverse la administrarea preparatului) și datele obiective (teste cutanate cu alergeni, nivelul IgE totale în serul sanguin, nivelul complexelor imune circulante, cantitatea de eozinofile în sânge). Aplicarea electroforezei endonazale cu Sol. Parlazin 1% la pacienții cu rinită alergică a avut o eficacitate mai înaltă față de administrarea Parlazinei peroral. Nu s-au înregistrat efecte adverse sau complicații.

Vera ONU<sup>1</sup>, Eugenia BULBUC<sup>2</sup>, Pavel ONEA<sup>3</sup>  
*catedra medicină internă nr.4, USMF "N. Testemițanu"*

- 1 - d.ș.m., conferențiar universitar  
2 - medic fizioterapeut IMSP SCR  
3 - șef secție fizioterapie IMSP SCR

### Summary

The efficiency of the new antihistaminic drug Parlazin ("Egis", Hungary), had been studied in allergic rhinitis. The method of application was endonasal electrophoresis.

Patients were divided into two groups. In the first group was

applied endonasal electrophoresis with Sol. Parlazin 1%. In the second group – Parlazin 10 mg daily per os (1 tablet or 20 drops).

The efficiency was analyzed according to subjective dates (special questionnaire diary state of patient, time of action beginning of drug, the expression of symptoms and the degree of their decreases, side effects) and objective dates (skin allergic tests, blood level of total IgE, the level of eosinophiles in the blood).

The investigations showed that the application of endonasal electrophoresis with Sol. Parlazin 1% in patients with allergic rhinitis was better than the Parlazin per os alone. There were not noticed side effects and complications.

### Introducere

Termenul de rinită alergică definește inflamația alergică a mucoasei nazale manifestată prin rinoree, strănut, prurit și congestie nazală.

Rinita alergică apare după vârsta de 3 ani, incidența maximă fiind între 15 și 25 ani, cu o predominanță a sexului masculin în copilărie. Incidența rinitelor alergice în Republica Moldova este de 1,6 la 10.000 locuitori. În SUA rinita alergică afectează 10% dintre copii și 20-30% dintre adolescenți.

Rinita alergică contribuie la apariția și/sau exacerbarea altor boli respiratorii: astm, sinusită, otită. Între 50 și 80% dintre pacienți cu astm au rinită, iar între 10 și 15% dintre pacienți au rinită cu astm.

Rinita alergică este asociată în 25% dintre cazuri cu sinusită, în 30% cu otită medie, în 30% cu polipoză nazală și în 20% cu astm bronșic.

Manifestările clinice sunt rinoreea apoasă, senzație de obstrucție nazală, prurit nazal, strănutul în salve, se pot asocia manifestări oculare (lăcrimare, prurit palpebral, eritem conjunctival), cefalee, tulburări de auz, prurit faringian și palatin.

La baza rinitei alergice stă inflamația alergică la nivelul mucoasei și submucoasei nazale cu consecințele activării acestei cascade: vasodilatație și edemul, congestia glandelor mucoasei și a celulelor caliceale, infiltrarea cu eozinofile. Pruritul nazal este declanșat de histamină și prostoglandine, strănutul de histamina și leucotriene, iar congestia nazală de histamină, kinine, leucotriene ect. De aceea drept tratament de baza în rinita alergică constituie preparatele antialergice și antiinflamatorii timp îndelungat și pe etape.

Programele terapeutice contemporane sunt marcate de un interes deosebit față de antihistaminicele generațiilor noi și posibilitatea aplicării lor în alergologie. Preparatul de elecție cu proprietăți antihistaminice în soluționarea terapeutică a mecanismelor imunopatologice în bolile alergice devine Parlazina (Cetirizina). Efectele farmacologice a Parlazinei sunt determinate de blocarea receptorilor histaminici H1, activitate antiinflamatori pronunțată determinată de inhibarea activității inductorilor sintezei histaminei și chemotaxisului limfocitar, frânarea fenomenelor adezive monocitare și a fixării eozinofilelor în epitelul bronșic, inhibă fenomenele tardive ale proceselor imunopatologice, reduce considerabil producerea inflamației alergice.



Literatura de specialitate realizează beneficiile terapeutice ale Parlazinei în rinita alergică, astmul bronșic. Considerat un remediu al tratamentului sistemic de fond, Parlazina ameliorează simptomatologia respiratorie și hiperreactivitatea bronșică și a căilor aeriene superioare în rinita alergică și astmul bronșic.

Proprietățile farmacologice antihistaminice calitative ale Parlazinei au argumentat efectuarea unui studiu de evaluare a tratamentului cu Sol. Parlazin prin metoda de electroforeză endonazală la pacienții cu rinite alergice.

Electroforeza medicamentoasă este o metodă ce îmbină acțiunea asupra organismului a curentului electric continuu și a substanțelor medicamentoase, introduse cu ajutorul acestui curent. Pe fondul de acțiune a curentului continuu crește activitatea farmacoterapeutică a substanțelor medicamentoase, deoarece ele se introduc în țesuturi sub formă de ioni și sunt pure din punct de vedere chimic.

Curentul electric continuu duce la schimbarea capacității funcționale a țesuturilor, ridicând sensibilitatea lor la substanțele medicamentoase, formând un depo ionic în epidermis sau în suprafețele membranelor mucoase. Astfel, acțiunea substanțelor medicamentoase este compusă din efecte reflectorii și umorale.

Tratamentul fizioterapeutic se efectuează cu scopul de a diminua excitabilitatea sporită a sistemului nervos, de a efectua o acțiune desensibilizatorie și tonică generală a organismului.

Reieșind din cele expuse noi am hotărât de a introduce în practică electroforeza cu Parlazin la pacienții cu rinite alergice cea ce este și scopul lucrării date.

**Scopul investigației date:** de apreciat eficacitatea clinică a noului preparat antihistaminic Cetirizin (Parlazin, firma "Egis", Ungaria) administrat pentru prima dată prin electroforeză endonazală la pacienții cu rinită alergică.

Trebuie de menționat că preparatul Parlazin are un efect mai bun față de alte preparate din aceeași generație. Însă în rinita alergică, prin metoda electroforeză endonazală n-a fost studiat.

### Material și metode de studiu:

Cercetările s-au efectuat în 2 grupe de pacienți cu rinită alergică, identică după vârstă (de la 13 până la 40 ani), după etiologia maladiei (sensibilizare la alergeni menajeri, epidermali, polenici, fungici), după durata maladiei (de la 3 luni până la 3 ani), după durata acutizării (de la 2 săptămâni și mai mult).

În studiu au fost incluși 20 bolnavi cu rinită alergică la care s-a administrat electroforeză endonazală cu Sol. Parlazin 1% în fiecare zi 10 proceduri (I grupă) și 22 bolnavi cu rinită alergică la care s-a administrat 10 zile Tab. Parlazin per os 10 mg (1 comprimat sau 20 picături în zi) (II grupă).

Parlazinul este o substanță anti-histaminică, de aceea l-am introdus de la anod, metoda endonazală. Al doilea electrod, catodul, l-am amplasat în regiunea cervicală C4-C7. S-au luat câte 1 ml de Parlazin (în care se conține 10 mg de substanță activă), am dezolvat în 5 ml de apă destilată, am introdus endonazal, 0,5-2 MA puterea curentului, timpul expunerii 15 min, zilnic, a câte 10 ședințe la tratamentul unui pacient.

### Criteriile eficacității clinice:

#### I. Aprecierea specificității subiective a eficacității s-a efectuat:

- după anchetă specializată: aprecierea manifestărilor rinitei alergice până și după tratament;
- după zilnicul completat de pacient (la fel, mai bine, mai rău, evoluția trenantă a procesului);
- după începutul acțiunii preparatului (rapid, la fel, încet) față de alte antihistaminice;
- expresia simptomelor ale rinitei alergice (rinoreea apoasă, senzație de obstrucție nazală, prurit nazal, strănuturi în salve, cefalee, tulburări de auz, prurit faringian și palatin);
- gradul de involuție a simptomelor rinitei;
- necesitate în tratament antiinflamator de bază (glucocorticosteroizi);
- reacții adverse la administrarea preparatului.

#### II. Aprecierea obiectiv – specifică a eficacității tratamentului s-a efectuat:

- prin determinarea cu ajutorul testelor cutanate a sensibilității la alergenii "cauzali";
- nivelul IgE total în serul sanguin;
- nivelul complexelor imune circulante și cantității de eozinofile în sângele periferic.

### Rezultate și discuții

#### I. Rezultatele evaluării datelor subiective despre eficiența Parlazinei

Rezultatele analizei anchetelor speciale conform manifestărilor rinitei alergice până și după administrarea Parlazinei au demonstrat:

- manifestările rinitei alergice au diminuat în mai mare măsură în I grupă de pacienți care au primit electroforeza endonazală cu Sol. Parlazin 1% față de pacienți din grupa II care au administrat per os Parlazin;
- în baza analizei zilnicelor pacienților s-a stabilit că după 10 zile de tratament cu Parlazin statistic și clinic are loc diminuarea și/sau dispariția vădită a tuturor simptomelor rinitei alergice la toți 42 de pacienți supravegheați.

#### II. Analiza statistică a indicilor obiectivi a relevat:

- Analiza testelor cutanate cu alergeni neinfecțioși a confirmat rezultate asemănătoare la toți pacienții dar n-au atins total rezultate negative;
- Analiza nivelul IgE total în ser a demonstrat scădere veridică a nivelului la toți pacienții, dar ne atingând valori normale;
- Studiarea nivelului complexelor imune circulante și a cantității eozinofilelor în sânge a evaluat o scădere veridică pronunțată, la majoritatea pacienților până la valori normale.

Peste 10 zile medicii și pacienții au apreciat eficacitatea tratamentului caracterizând-ul ca:

- ◆ În I grup de pacienți: a) 64% - foarte bun (înlăturarea rapidă și completă a simptomelor); b) 36% - bun (diminuarea vădită și exprimată a simptomelor); c) 0% - negative (lipsa unor schimbări evidente).

- ◆ În grupul II de pacienți: a) 52% - foarte bun (înlăturarea rapidă și completă a simptomelor); b) 48% - bun (diminuarea vădită și exprimată a simptomelor); c) 0% - negative (lipsa unor schimbări evidente).

În așa fel, anamneza alergologică, testele cutanate cu antigeni, IgE totală și specifică ajută la determinarea alergenului provocator.

Activitatea antihistaminică majoră și eficacitatea clinică a Sol. Parlazină 1% administrată prin electroforeză endonazală față de administrarea Parlazinei peroral a fost dovedită prin rezultatele evaluării datelor subiective și analiza statistică a indicilor obiectivi.

Administrarea Parlazinei bolnavilor cu rinite alergice au dus la obținerea controlului asupra simptomelor inflamației alergice la toți bolnavii investigați, asigurând scăderea considerabilă a severității simptomelor bolii. Acest efect a

fost net superior în I grupa de pacienți cu rinita alergică care au efectuat electroforeza endonazală cu Sol. Parlazină 1% în comparație cu bolnavii care de asemenea sufereau de rinită alergică dar au primit comprimate (sau picături) de Parlazină peroral.

### Concluzii:

1. Cercetările efectuate de noi, în conformitate cu medicina bazată pe dovezi, au demonstrat o activitate antihistaminică înaltă și o eficacitate clinică înaltă a Parlazinei la un număr important de pacienți cu rinite alergice.

2. Pentru prima dată la pacienții cu rinită alergică s-a aplicat electroforeza endonazală cu Sol. Parlazină 1% în rezultatul căreia s-a constatat o eficacitate mai înaltă față de administrarea Parlazinei per os.

3. Nu s-au înregistrat efecte adverse sau complicații.

### Bibliografia

1. Бендер К.И., Луцевич А.Н. Фармакокинетика антигистаминных (H1) препаратов. Медицина и здраво-охранение. Серия: Фармакология и токсикология. ВНИИМИ. 1998, вып. 1, 76 с.
2. Гуцин И.С., Дерюгин И.Л. Каминка М.Э. Гистаминвысвобождающее дейст-вие антигистаминных препаратов на изолированные тучные клетки крыс. Бюлл. экспер.биол. 1978, №3, с. 329-332.
3. Гуцин И.С., Зебрев А.И., Читаева В.Г. и др. Полуфункциональные антиаллерги-ческие соединения, сочетающие антигистаминную активность со стабилизацией тучных клеток и базофилов. Хим.-фарм. журнал. 1987, № 11, с. 1313-1318.
4. Зарудий Ф.С. Гистамин и противогистаминные средства. г. Уфа. 1995, 244 с.
5. Хаитов Р. Клиническая аллергология. М. 2002. Стр. 623.
6. Aparicio S.M, Granel C., Randazzo L. et al. Studiensi of non-sedative antihistamines. II. Assesment of its antihistaminic potency. Allergol. Immunopathol. 1992, v. 20, p. 207-210.
7. Bailsland D., Ferguson J. A comparison of cetirizine and terfenadine in the management of solar urticaria. Photodermatol. Photoimmunol. Photomed. 1991, v. 8, p. 62-64.
8. Charlesworth E.N., Kagey-Sobotka A., Norman P.S. et al. Effect of cetirizine on mast cell mediator release and cellular traffic during the cutaneous late phase reaction. J. Allergy Clin. Immunol. 1989, v. 83, p. 905-912.
9. Falliers C.J., Brandon M.L., Buchman E. et al. Double-bling comparison of cetirizine and placebo in the treatment of seasonal allergic rhinitis. Ann. Allergy. 1991, v. 66, p. 257-266.
10. Gehanno P., Bremard-Oury C., Zeisser Ph. Comparasion of ebastine to cetirizine in seasonal allergic rhinitis in adults. Ann. Allergy, Asthma Immunol. 1996, v. 76, p. 507-512.
11. Ghosh S.K., De Vos C., Mcllroy I. et al. Effect of cetirizine on histamine and leucotriene D4 – induced broncho-constriction in patients with atopic asthma. J.Allergy Clin. Immunol. 1991, v. 87, p. 1010-1013.
12. Grant J. A., Nicodemus C.F., Findlay S.P. et al. Cetirizine in patients with seasonal rhinitis and concomitant asthma: prospective, randomized, placebo-controlled trial. J. Allergy Clin. Immunol. 1995, v. 95, p. 923-932.
13. Howfrth P. H1-receptor antagonists in rhinoconjunctivitis. Histamine and H1-receptor antagonists in allergic disease. Ed: F.E.R. Simons. Clinical Allergy and Immunology. Ed: M.A. Kaliner. Marcel Dekker, Inc. New York, 1996, v. 7, p. 215-249.
14. Kontou-Fili., Maniatakou G., Demaka P. et al. Therapeutic effects of cetirizine in delayed pressure urticaria: clinico-pathologic findings. J. Am. Acad. Dermatol. 1991, v. 24, p. 1090-1093.
15. Lefebvre R.A., Rosseel M. T., Bernheim J. Single dose pharmacokinetics of cetirizine in young and elderly volunteers. Int. J. Clin. Pharm. Res. 1988, v.8, p. 463-470.
16. Perhadre J.C., Beudin P., Eschalier A. et al. A comparison of central and peripheral effects of cetirizine and loratadine. J. Int. Med. Res. 1991, v. 19, p. 289-295.
17. Popescu V. Alergologie. București. 2001, 693 p.
18. Redier H., J. Chanez P., De Vos C. et al. Inhibitory effect of cetirizine on the bronchial eosinophil recruitment induced by allergen inhalation challenge in allergic patients with asthma. J. Allergy Clin. Immunol. 1992, v. 90, p. 215-224.
19. Rihoux J.-P., Chys L., Coulie P. Compared peripheral H1 inhibiting effects of cetirizine 2HCl and loratadine. Ann. Allergy. 1990, v. 17, p. 139-142.
20. Rumore M.M., Schlichting D.A. Analgesic effect of antihistaminics. Life Sci. 1985, v. 36, p. 403-416.
21. Simons F.E.R. A new classification of H1-receptor antagonists. Allergy. 1995, v. 40, p. 7-11.
22. Simons F.E.R., ed. Histamine and H1-receptor antagonists in allergic disease. Clinical Allergy and Immunology. Ed. M.A. Kaliner. Marcel Dekker, Inc. New York, 1996, v. 7, 425 p.
23. Woodward K. Pharmacology of anti-histamines. J. Allergy Clin. Immunol. 1990, v. 86, p. 606-612.



## **K E T O R A L<sup>®</sup>** **(KETOCONAZOL 2%)** **ȘAMPON MEDICAL 100 ML**

Dermatita seboreică (DS) este o patologie cutanată inflamatorie cronică, legată de modificări cantitative și calitative a cantității sebumului. Factori etiologici: genetici, metabolici, acțiunea mediului extern. În anul 1874 Éflassez a presupus că agentul patogen a DS este Pityrosporum. Microorganismul a fost denumit Malassezia. Rolul de bază în patogenia DS are Pityrosporum (levuri lipofile). Pityrosporum este rezidentul permanent al microflorei cutanate sănătoase la 90% populație. Unii autori califică acest fenomen ca stare de purtător de Pyrosporum ovale și Pityrosporum orbiculare. Levurile se concentrează în jurul glandelor sebacee și utilizează secretul lor pentru creștere și dezvoltare. Pityrosporum ovale (P. ovale) sau după altă clasificare Malassezia furfur predominant se localizează pe suprafața piloasă al capului, iar Pityrosporum orbiculare pe tegumentele corpului. Pyrosporum ovale este agentul etiologic al Dermatitei seboreice și Pitiriazisului versicolor.

În condiții nefavorabile capacitatea de barieră ale tegumentelor și ale glandelor sebacee se epuizează. Organismul pierde capacitatea de a controla creșterea pitirosporilor și cantitatea lor se majorează considerabil. Microflora părții piloase ale capului la persoanele sănătoase conține 30-50% P. Ovale, mătreață 75%, iar în dermatită seboreică de gravitate medie și gravă concentrația P. ovale atinge 90%. Metodele contemporane de tratament a DS au la bază etiologia micotică Sub acțiunea preparatelor antimicotice peste 24 ore are loc dehidratarea și vacuolizarea citoplasmei levurei, peste 48 ore membrana celulară practic dispare.

Antimicotice - tratamentul de bază

Ketoconazol posedă activitate antimicotică înaltă, în special contra Malassezia spp. (P. orbiculare).

Concentrația ketoconazolului necesară pentru inhibiția creșterii Malassezia furfur (P. ovale) este de 25-30 ori mai mică decât a altor antifungice, utilizate în tratamentul dermatitei seboreice.

Ketoral<sup>®</sup> – mecanism de acțiune

Ketoconazolul inhibă biosinteza ergosterolului prin C14-a-demetilază. posedând proprietăți antioxidante și antiandrogenice, scade și normalizează excreția sebumului

La administrare locală concentrații efective al ketoconazolului în tegumente și la suprafața edidermului persistă timp de 72 ore, datorită afinității speciale pentru țesuturile cheratinizate.

Cazuri de rezistență la ketoconazol ale levurilor n-a fost înregistrată. Van Cutsen și coautorii au stabilit că *in vitro* ketoconazol posedă capacitate pitirostatică și pitirosporidică mai înaltă decât zinc pirition, seleniu sulfid. *In vitro* preparatul este mai efektiv decât alți derivați de azol, fluconazol, econazol, clotrimazol și miconazol.

Indicații

Tratamentul și profilaxia:

- dermatitei seboreice;
- mătreaței;
- pitiriazisului verzicolor;

Dermatită seboreică și mătreață:

1. Spălați părul și ariile afectate ale pielii cu șamponul medical Ketoral<sup>®</sup>.
2. Lăsați să acționeze 3-5 min.

3. Clătiți bine părul și pielea.

Ca tratament: Ketoral® se folosește de 2 ori pe săptămână 2-4 săptămâni

Ca profilaxie: Ketoral® se folosește o dată în 1-2 săptămâni

Pitiriazisul verzicolor:

1. Spălați ariile afectate ale pielii cu Ketoral®
2. Lăsați să acționeze 3-5 min
3. Clătiți meticulos cu apă și uscați cu un prosop curat

Ca tratament: Utilizați Ketoral® de 2 ori pe săptămână 2-4 săptămâni

Ca profilaxie: În special în perioada caldă a anului utilizați Ketoral® o dată pe zi timp de 3 zile pentru a preveni acutizările .

Avantaje

• Ketoral® rapid facilitează descuamarea și calmează pruritul asociat cu pityriazis verzicolor și dermatită seboreică.

- pH-ul Ketoral® este aproximativ 6, ca și cel al pielii normale.
- Ketoral® are volumul 100 ml și este cel mai avantajos farmacoeconomic dintre analogii de pe piață.
- Un flacon de Ketoral® este suficient pentru întreaga cură de tratament.

**Producător BILIM PHARMACEUTICALS**

## CAZURI CLINICE

## ACTINOMICOZA ABDOMINALĂ (discuții pe marginea a două cazuri clinice)

### ABDOMINAL ACTINOMYCOSIS (Discussion on two case reports)

**Rezumat**

Actinomicoza abdominală rămâne în condițiile practicii noastre chirurgicale o surpriză intraoperatorie. Diagnosticul de certitudine este în mod evident histopatologic. Autorii prezintă două cazuri de actinomicoza abdominală. Sunt discutate problemele tactice particulare ridicate de această patologie, aspectele ce țin de tratament și monitorizare postoperatorie. Considerentele pentru care am prezentat aceste cazuri sânt reprezentate pe de o parte de raritatea acestei afecțiuni și pe de altă parte de dificultățile de precizare a diagnosticului de actinomicoza abdominală. Este prezentată și o succintă trecere în revista literaturii.

Vladimir CAZACOV, Adrian HOTINEANU,  
Ion CUCU, Constantin MARIAN, Sergiu RUSU,  
Eugen DARII, Ion PRISĂCARI  
*USMF „Nicolae Testemițanu”  
Catedra Chirurgie nr. 2, Catedra morfopatologie*

**Summary**

Abdominal actinomycosis in the conditions of our practice use to present the intraoperative surprise. Final diagnosis needs a histological confirmation. Authors presented 2 clinical cases of abdominal actino-

mycosis. Were discussed the private tactical problems, developed by this pathology, aspects associated with the management and postoperative monitoring.

The reasons of the presentation of these clinical cases were: 1) rare rate of this pathology and; 2) difficulties of diagnosis confirmations of abdominal actinomycosis.

**Introducere**

Actinomicoza abdominală reprezintă o raritate clinică și histopatologică. Incidența actinomicozei abdominale constituie 1 caz la 300000 locuitori cu variații regionale și prevalență înaltă în ariile cu statut socio-economic scăzut. Bărbații sunt mai frecvent afectați (cu excepția actinomicozei pelviene), B: F=3:1; sunt afectate toate vârstele, predominant 20-50 ani. În clasificările utilizate se disting forme subacuta bacterială și cronică granulomatoasă; ultima se prezintă ca o tumoră cu creștere lentă, cu formarea multiplelor abcese și fistule purulente.

Localizarea poate fi abdominală și pelviană având ca etiologie [3,4,5]:

- perforația apendicitei distructive, diverticulitei sau a organelor cavitare lezate ulceros, posttraumatic sau prin ingestia corpurilor străini, în timpul căreia actinomicetele nimeresc în țesuturi;

- infecția ascendentă din uter cauzată de prezența de lungă durată a dispozitivului contraceptiv intrauterin.

Mai frecvent este implicată regiunea ileocecală, dar poate fi implicat și orice organ, inclusiv și peretele anterior abdominal. Simptomatologia clinică este nespecifică, variată în raport cu localizarea, asociată și „mascată” de o altă patologie abdomino-pelviană [1,6].

Diagnosticul se pune numai histopatologic, pe piesele

extirpate. Tratamentul chirurgical adresat actinomicozei abdominale pseudoneoplazice, tradițional include exereza tumorii urmată de antibioterapie combinată, susținută pe termen lung de cel puțin 30 de zile și bazată pe asocieri de chimioterapice [2,6].

Pornind de la aceste date, am considerat interesantă prezentare a două observații clinice de actinomicoza abdominală, elucidând particularitățile de atitudine terapeutică în astfel de situații.

**Cazul 1**

Pacienta în vârstă de 42 ani se internează pentru dureri abdominale difuze, situate preponderent în etajul superior, asociate cu balonare, grețuri și vome cu debut de 30 zile.

Pacienta relatează că în ultimele două luni, abdomenul crește treptat în volum, a devenit asimetric, au apărut constipațiile.

Examenul clinic al abdomenului a semnalat prezența unei formațiuni solide tumorale în epi- și mezogastriu, cu dimensiuni de cca. 16x8x13 cm, imobilă pe planul profund și concrecută în peretele anterior abdominal, unde abcedează și formează un flegmon.

Ecografia abdominală obiectivizează formațiunea ca fiind de 20x16 cm și sugerează prezența sindromului ocluziv. Radiografia abdominală pe gol decelează câteva niveluri

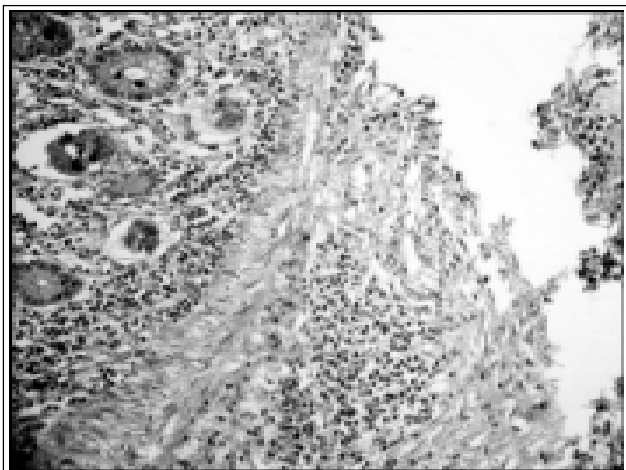


Fig-1.  
Elemente ale druzei actinomicotice înconjurate  
de infiltrație purulentă

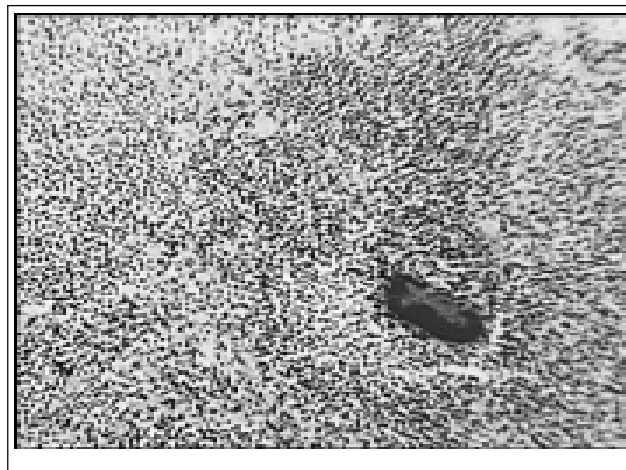


Fig-2.  
Fragmente ale druzei actinomicotice  
(colorație hematoxilină-eozină)

hidroaerice.

După pregătire preoperatorie generală și locală, se intervine chirurgical de urgență prin laparotomie mediană supra- și subombilicală. La examinarea cavității peritoneale se descoperă o tumoră intraabdominală masivă, dură, neregulată, fixă, cu aspect malign distructiv, ce ocupă aproape în totalitate regiunea epi- și mezo-gastrică, concrește infiltrativ colonul transvers, stenozândul, invadează fața anterioară gastrică la nivelul mării curburi gastrice și penetrează în peretele anterior abdominal cu infiltrație în țesutul celular sucutanat.

Se practică rezecția colonului transvers stenozant, purtător de tumoră, exereza în bloc a formațiunii tumorale abcedante, ascendostomia terminală, lavaj, sanarea și drenarea cavității abdominale. Explorarea intraoperatorie descoperă multiple microfocare din țesut conjunctiv în mezoul intestinului subțire și în peretele vezicii urinare, atestându-le drept metastaze tumorale.

Examenul histopatologic stabilește diagnosticul de actinomicoză abdominală, formă tumorală, surpriză diagnostică pentru întreaga echipă medicală care a contribuit la rezolvarea cazului (Fig.1, Fig.2).

Aspectele particulare întâlnite au fost: peretele intestinului este îngroșat; submucosal și în straturile musculare se determină inflamație cronică nespecifică; exterior, între peretele intestinal și cel abdominal se determină fibroză, infiltrație cronică cu multiple focare de supurație în care se identifică fragmente ale druzei actinomicotice. Evoluția postoperatorie a fost favorabilă, pacienta fiind externată din spital la 9-a zi postoperator, familiarizată cu îngrijirile necesare colostomei abdominale. Au fost indicate regim dietetic, medicație anabolică, antibioterapie complexă specifică, supraveghere clinică și imagistică.

Particularitatea cazului o constituie perfectă suprapunere peste datele din literatură, precum și evoluția rapidă a progresiunii tumorale, cu invazie de vecinătate.

## Cazul 2

Pacienta în vârstă de 51 ani se internează pentru dureri abdominale difuze, preponderent în etajul inferior abdominal, alterarea stării generale, scaune diareice repetate apărute cu 20 zile anterior internării. La internare nivelul leucocitelor - 16 300/mm<sup>3</sup>.

Ecografie abdominală decelează lichid liber în cavitatea bazinului mic.

Laparoscopia diagnostică relevă o inflamație acută a peritoneului pelvin, prezența unei colecții purulente pelviene, depozite de fibrină, aderențe laxe și un conglomerat de anse a intestinului subțire suspect pentru abces interintestinal.

Se intervine chirurgical. La laparotomie mediană inferioară se descoperă multiple abcese interintestinale și pelviene, salpingooforită, pelvioperitonită. Se practică asanarea și drenarea abceselor și cavității abdominale, urmată de lavaj cu ser betadinat. Evoluția postoperatorie trenantă, deces la a treia zi postoperator pe fondalul insuficienței poliorganice.

Diagnosticul antomopatologic: actinomicoza abdominală, peritonită acută difuză fibrinoasă purulentă, abcese interintestinale.

Macroscopic: uterul mărit, dur, conține un sterilet; retrouterin un nodul moale, cu dimensiuni 5x3x2,5 cm, lipit de uter, cu suprafața de secțiune surie, cu zone de necroză și sinusuri de drenaj prin care se elimină puroi dens. În peretele colonului sigmoidian, aderat la uter, inflamație subseroasă, depuneri de fibrină; în mucoasă filamente asemănătoare celor de actinomicete.

Microscopic: țesutul include focare de necroză și inflamație purulentă în jurul druzelor.

Cazul clinic prezentat confirmă dificultățile de diagnostic a actinomicozei abdominale. Diagnosticul poate fi sugerat de aspectul tumorii și de originea neclară a abceselor și infiltratelor pelviene dar, cu certitudine va fi stabilit numai de examenul anatomopatologic care, ca și în cazul dat, apreciază prezența druzelor actinomicotice (Fig.3).

Considerăm, că cauza actinomicozei pelviene histopatologic atestată în acest caz clinic, a fost infecția mixtbacteriană ascendentă din uter, determinată de prezența dispozitivului contraceptiv intrauterin timp de 10 ani.

## Discuții și comentarii la caz

Am prezentat aceste observații clinice în primul rând, pentru faptul că actinomicoza abdominală este o afecțiune rară, care poate mima alte patologii a cavității abdominale și la care diagnosticul, numai pe baza examenului clinic este imposibil [1,2,4,6].

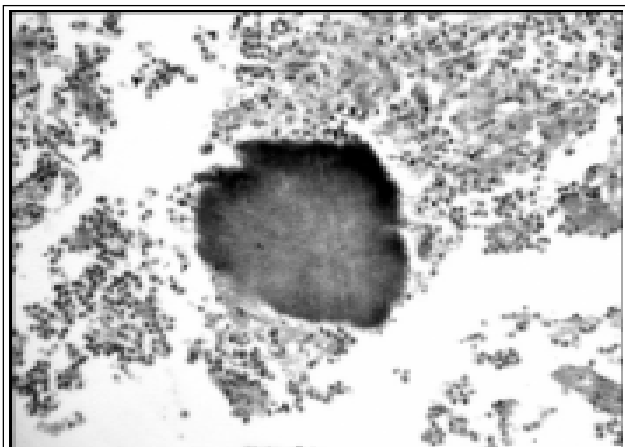


Fig-2.

Microscopia piesei prelevate, colorație hematoxilină-eozină: druze actinomicotice

Merită evidențiate următoarele aspecte:

- Caracteristic pentru ambele cazuri a fost lipsa febrei și sindromului algic la etapa inițială a bolii;
- Diagnosticul de certitudine - actinomicoză abdominală a fost stabilit postoperator, histopatologic, pe piesele extirpate;
- Remanierea inflamatorie bacterială sau granulomatoasă cauzată de actinomiceta israelii și formarea multiplelor abcese cu canale fistuloase purulente determină reale dificultăți diagnostice;
- Modificările morfologice, determinate de actinomicoza abdominală, forma tumorală, impun dificultăți sporite în cursul intervenției chirurgicale ablativ;
- Profilaxia recidivei actinomicozei abdominale prin asanarea focarului primitiv și antibioterapie combinată (amoxicilină cu acid clavulonic+metronidazol+gentamicin) pot contribui la vindecare.

### Bibliografie

1. ARORA A.K., NORD J., OLOFINLADE O., JAVORS B. Esophageal actinomycosis : a case report and review of the literature// Dysphagia, 2003, Vol. 18, N1., P.27-31.
2. LEE C.M., NG S.H., WAN Y.L. et al. Gastric actinomycosis// J. Formos. Med. Assos., 1996, Vol.95, N1, P. 66-68.
3. MANDELL G.L., BENNET J.E., DOLIN R. (Eds.) Principles and practice of infectious diseases, Vol. 2, Churchill Livingstone, 2000, P. 2645-2654.
4. SCHAAL K.P. Actinomycoses, actinobacillosis and related diseases, P., 777-798. Bacterial infections. Arnold, London, 1998.
5. АРАВИЙСКИЙ Р.А., Практикум по медицинской микологии. Санкт-Петербург, 1995, 40с.
6. МИТРОФАНОВ В.С., ШЕВЯКОВ М.А. Абдоминальный актиномикоз. Гастроэнтерология Санкт-Петербурга, 2004, N1, с. 20-22.

Prezentat la redacție 21.04.2006

# OSTEOARTROPATIA HIPERTROFICĂ SECUNDARĂ (Caz clinic)

## SECONDARY HYPERTROPHIC OSTEOARTHROPATY (Clinical case)

### Rezumat

Osteoartropatia hipertrofică (OAH) este un sindrom clinic rar, ce include: periostită cronică proliferativă a oaselor, hipocratism digital și oligo/polisinovită. Se prezintă cazul clinic al unui pacient de 52 de ani, al cărui diagnostic de cancer pulmonar a fost stabilit la depistarea semnelor OAH.

Sergiu POPA<sup>1</sup>, Ludmila CHEPTĂNARU<sup>2</sup>,  
Nadejda GANEA<sup>2</sup>, Rodica PASCAL<sup>1</sup>, Eugeniu RUSSU<sup>2</sup>  
*USMF "N. Testemițanu", Catedra Medicină Internă nr.1;  
Secția reumatologie, IMSP SCR*

1- dr.șt.med., conf. univ.,

2- medic specialist

### Summary

Hypertrophic osteoarthropathy (HOA) is defined as a syndrome of chronic proliferative periostitis of the bones, clubbing, arthralgia and oligo/polysynovitis. We describe a 52 year-old man whose pulmonary carcinoma was diagnosed

while examining his symptoms of HOA.

### Generalități

Osteoartropatia hipertrofică (OAH) este un sindrom clinic rar care include: periostită cronică proliferativă a oaselor, hipocratism digital și oligo/polisinovită [1,3,5].

Cu toate că hipocratismul digital a fost semnalat cu 2500 de ani în urmă de Hipocrate, prima descriere a OAH îi aparține lui Friedreich în anul 1868, care a depistat o hiperostoză a întregului schelet, considerând-o în mod eronat ca o acromegalie. În 1890, Pierre Marie și E. Bamberger descriu concomitent un sindrom, caracterizat prin hipertrofie simetrică a extremităților membrelor, deseori însoțită de artralгии și/sau artrite, în asociere cu leziuni pulmonare, pleurale sau mediastinale pe care l-au denumit „osteartropatie hipertrofică pneumonică” [1].

În 1992 „The International Workshop on HOA Consensus Conference” a prezentat definiția, clasificarea și conduita curentă a OAH [5].

În forma completă a OAH sunt prezente:

- hipocratism digital;
- creșterea excesivă a părților moi ale extremităților, însoțită de tulburări vasomotorii la acest nivel (transpirație excesivă și/sau cianoză);
- un sindrom pseudoreumatoid manifestat prin dureri și tumefieri articulare (inclusiv sinovită) simetrice la articulațiile pumnului, genunchi sau gleznă;
- formarea excesivă de os subperiostal la nivelul oaselor tubulare (femur, tibie, peroneu, radius) bine evidențiată radiografic.

În patogenia acestui sindrom actual iau în discuție trei ipoteze:

- neurogenă (implicând un arc reflex cu participarea vagului);

- umorală (substanțe ca prostaglandinele F și E, feritină, bradikinină, estrogeni și hormoni de creștere, evită inactivarea sau înlăturarea lor în timpul pasajului pulmonar, inducând apariția modificărilor tipice OAH);
- ipoteza grupului megacariocit/plachetă sanguină ce sugerează bypass-ul megacariocitar pulmonar. Fragmentarea lui în patul microvascular al falangelor conduce la activarea celulelor endoteliale prin eliberarea de PDGF (platelet-derived growth factor), TGF- $\alpha$  (transforming growth factor- $\alpha$ ) depozitate în alfa-granulele plachetare, VEGF (vascular endothelial growth factor) și von Willebrand factor antigen cu efect chemotactic pentru monocite, neutrofile, celule musculare netede și fibroblaste [3].

Nu există vreun studiu epidemiologic sistematizat în privința incidenței OAH, care se asociază multor patologii [1,3,6]:

- pulmonare (peste 90%): bronhopneumopatie cronică obstructivă, fibroză pulmonară, neoplasm pulmonar (primar sau metastatic);
- cardiovasculare: malformații congenitale cianogene, endocardită infecțioasă;
- intestinale: boala Crohn, colita ulceroasă, polipi sau neoplazii intestinale, abuz de laxative;
- hepatice: ciroză sau carcinom;
- mediastinale: carcinom esofagian, timom, achalazie esofagiană, limfoame;
- diverse: talasemie, gușa difuză toxică, sindromul POEMS (polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, M protein, skin changes).



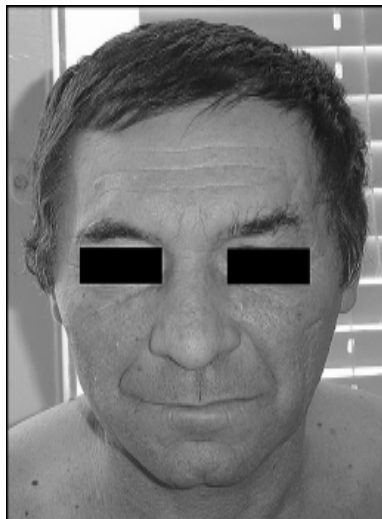


Fig-1.  
Pahidermie plicaturală a feței

De obicei, patologia subiacentă apare prima, însă OAH ocazional poate preceda tabloul clinic al maladiei de bază cu mai bine de un an, în special în procesele neoplazice [2,4].

### Caz clinic

Pacientul S.V., în vârstă de 52 ani, a fost internat în Secția Reumatologie a IMSP SCR în data de 17.02.06.

Motivul internării a fost determinat de dureri și de tumefieri articulare cu afectarea pumnilor, genunchilor, gleznelor, însoțite de redoare articulară matinală de scurtă durată; dureri de-a lungul oaselor; pierdere ponderală. Din antecedentele patologice constatăm un traumatism vertebro-medular în 1991, neuropatie dismetabolică, fumător de 20 de ani; fără antecedente eredo-colaterale semnificative.

Debutul bolii insidios, cu evoluție lent progresivă în ultimii doi ani, cu artralgi și osalgii, creștere în volum a mâinilor și a picioarelor, scăderea Dexterității, schimbarea trăsăturilor feței. S-a observat agravarea stării în ultimele șase luni cu accentuarea artralgiilor, asociere de sinovite recidivante, ginecomastie, alterarea stării generale. În aprilie 2005, adresându-se la medicul de familie, au fost efectuate investigații biologice generale (hemograma, urograma),

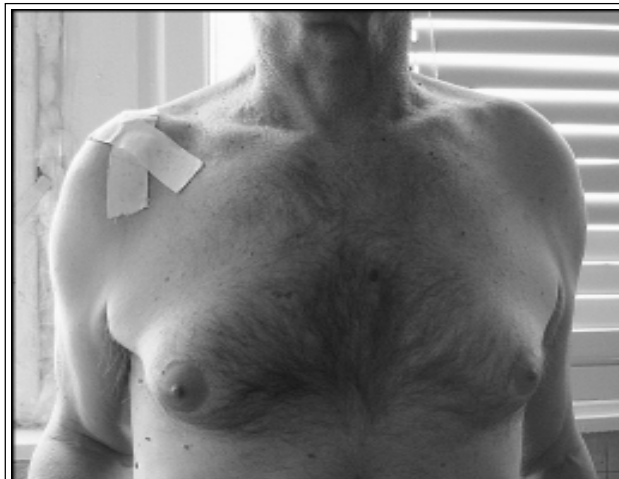


Fig-2.  
Ginecomastie

precum și radiografie toracică, ecografie abdominală care nu au evidențiat modificări patologice. În octombrie 2005 a fost consultat de endocrinolog și, în vederea excluderii unui adenom hipofizar, s-au efectuat radiografia craniului, CT cerebrală și examenul oftalmoscopic.

La examenul obiectiv s-au depistat:

- modificări tegumentare: îngroșarea pielii mâinilor și a picioarelor cu hipersudorație palmo-plantară; pahidermie plicaturală a feței, predominând la nivelul regiunii frontale, accentuarea pliului nazo-genian (fig.1);
- ginecomastie (fig.2);
- leziuni osoase și articulare:
- hipertrofie a extremităților membrelor, care deformează mâinile și picioarele (aspect pseudoacromegalic, fig.3);
- tumefiere simetrică a articulațiilor carpometacarpene, a genunchilor, talocrurale;
- hipocratism digital (fig.4) – balonizarea falangelor terminale, incurbarea unghiilor în ambele sensuri (aspect de „sticlă de ceasornic”) cu strălucire neobișnuită, pierderea unghiului de 150 între unghie și cuticulă, hiperextensia falangei distale. La nivelul piciorului, unghiile enorme și incurbate cu aspect de „limbă de clopot”.



Fig-3.  
Hipertrofia extremităților membrelor

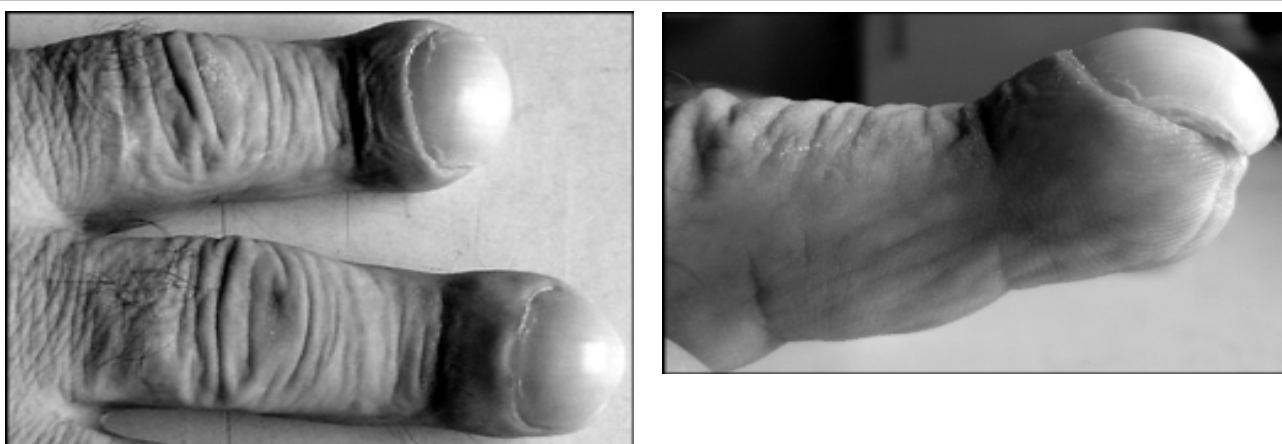


Fig-4.

**Hipocratism digital: (balonizarea falangelor terminale, incurbarea unghiei în ambele sensuri (aspect de „sticlă de ceasornic”) cu strălucire neobișnuită, pierderea unghiului de 150 între unghie și cuticulă, hiperextensia falangei distale).**

Examenul clinic al sistemelor cardio-pulmonar, digestiv, nefro-urinar – fără semne patologice.

Rezultatele examenelor de laborator dezvăluie un sindrom inflamator moderat: VSH - 15mm/oră, proteina C reactivă - 24 mcg/ml; hemograma arată o trombocitoză de  $729,0 \times 10^9/l$  și leucocitoză de  $13,1 \times 10^9/l$  cu formula normală; fosfataza alcalină moderat crescută - 265 Un/l; latex-test negativ; transaminaze, creatinină – normale.

Examenul radiologic al mâinilor și al picioarelor relevă osteoporoză epifizară, îngroșarea falangelor distale, proliferare periostală evidentă localizată în diafiza oaselor tubulare (fig.5).

Radiografia toracică a demonstrat prezența unei formațiuni rotunde periferice în lobul inferior al plămânului stâng cu limite (fig.6).

La 9.03.2006 pacientul a fost operat în Secția Chirurgie Toracică a Institutului Oncologic. Examenul histologic a precizat diagnosticul de cancer pulmonar nediferențiat. Evoluția postoperatorie favorabilă cu dispariția durerilor

articulare și osoase, a sinovitelor, tulburărilor vasomotorii în mai puțin de 7 zile.

#### Discuții:

În cazul nostru a fost diagnosticată OAH secundară cancerului pulmonar. OAH primară a fost exclusă prin lipsa antecedentelor ereditare, iar o altă patologie benignă care poate condiționa OAH – prin lipsa antecedentelor personale tipice.

Uneori, în cazul unor tumori maligne, poate fi incorect diagnosticată o artropatie inflamatorie, din cauza prezenței unor artrite simetrice, deseori în asociere cu sinovite. În cazul OAH paraneoplazice, ca și în cazul nostru, de obicei, durerea se extinde peste limitele articulațiilor, lichidul articular are aspect neinflamator, FR este absent.

Manifestările paraneoplazice asociate cancerului pulmonar sunt numeroase și extrem de variate. Hipocratismul digital și OAH sunt prezente la circa 1% dintre pacienți, iar la un examen clinic minuțios la 10-20% dintre



Fig-5.

**Examen radiologic (osteoporoză epifizară, îngroșarea falangelor distale, proliferare periostală evidentă localizată în diafiza oaselor tubulare)**

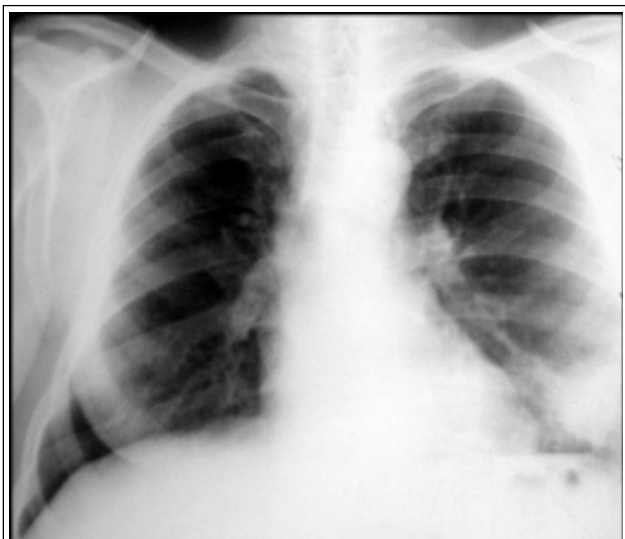


Fig-2.  
**Radiografie toracică (formațiune de volum  
periferică a lobului inferior al plămânului stâng)**

toți pacienții pot fi depistate diverse manifestări ale acestei patologii [2]. În cazul nostru oportunitatea depistării leziunii primare a fost determinată nu de simptomatologia cancerului pulmonar, ci de cea a OAH.

Manifestările clinice ale OAH de regulă regresează sau dispar după rezecția tumorii, dar pot reapărea în cazul recidivelor sau al metastazării [4,6].

Concluzii:

1. OAH deseori este revelatoare unei neoplazii latente, recunoașterea sa rapidă permite un diagnostic corect și inițierea la timp a tratamentului adecvat.

2. Orice persoană sănătoasă anterior manifestărilor OAH necesită un examen clinic minuțios pentru depistarea unei patologii subiacente. O atenție deosebită trebuie acordată examenului radiologic toracic.

3. Tratamentul radical al leziunii maligne s-a demonstrat a fi eficient pentru controlul OAH.

### Bibliografie

1. ALTMAN RD, TENENBAUM J, Hipertrophic Osteoarthropathy. In Kelley W, Harris FD Jr, Ruddy S, Sledge C. Eds Text-book of Rheumatology 5th ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders; 1997: 1514-20.
2. CAMPANELLA N, MORACA A et al., Paraneoplastic syndromes in 68 cases of resectable non-small cell lung carcinoma: can they help in early detection? Med Oncol. 1999 Jul; 16(2): 129-33.
3. GILAND BC – Relapsing polychondritis and other arthritides. In Fauci AS, Braunwald E, Issebacher KJ et al. Eds Harrison's Principles of Internal Medicine. McGrawHill, New York, 14th ed. 1998; 2: 1951-63.
4. HORSFIELD D, UMARIA N, WINGATE JP, Hipertrophic Osteoarthropathy and a chest based mass: the initial presentation of prostate carcinoma. Radiography 2000; 6: 127-30.
5. MARTINEZ-LAVIN M, MATUCCI-CERINIC M, et al. - Hipertrophic Osteoarthropathy: Consensus on its definition, classification, assessment and diagnostic criteria. J Rheumatol 1993; 20:1386-7.
6. WEI-JEN SHIH, Pulmonary Hipertrophic Osteoarthropathy and its Resolution. Seminars in Nuclear Medicine, Vol XXXIV, No 2 (April), 2004: 159-63.

Prezentat la redacție 22.04.2006

## LE SYNDROME DE L'OEIL SEC (CAS CLINIQUE)

### “DRY EYE” SYNDROME: A CLINICAL CASE

Tatiana LUPASCO

*Faculté de Médecine et Pharmacie, N Testemitanu,  
Chaire Ophtalmologie*

#### Resume

L'étude relève un cas clinique de syndrome de l'oeil sec avec des manifestations et évolution atypiques. Le diagnostic a été établi en base d'une interrogation rigoureuse, d'un examen biomicroscopique minutieux et des tests spéciales. L'efficacité du traitement adjuvant avec des substituants des larmes naturelles (Oftagel) a confirmé le diagnostic établi.

#### Summary

The article describes an unusual case of “dry eye” syndrome. The diagnosis is based on detailed anamnesis, slit-lamp examination, Schirmer test in various conditions.

It is a common disorder of the tear film that results from decreased tear production, excessive tear evaporation, or abnormality in mucin or lipid components of the three layers of the tear film that covers the normal ocular surface. Dry eye syndrome is commonly associated with a systemic inflammatory process and like most eye disease; it is often related to health. The typical symptoms of the dry eye syndrome include dryness, grittiness, irritation, difficulty reading for long periods of time, burning and even the apparent contradiction of excessive tearing or watering. In extreme cases of dry eye, patients may become unusually sensitive to light, experience severe eye pain, and start to notice diminished vision. Successful treatment may be needed to avoid permanent damage. The administration of Oftagel get to significant relief to the patient from the “dry eye” syndrome.

#### Actualité

Le film lacrymal forme un écran de protection de la surface corneo-conjonctivale envers le milieu externe (fig.1).

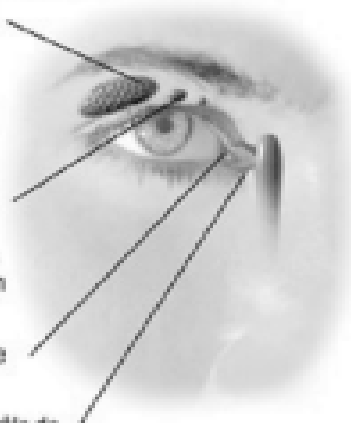
#### Anatomie de l'oeil sec

Les glandes lacrymales principales produisent un larmoiement réflexe en réponse à l'émotion, à la douleur ou à l'irritation.

Les glandes lacrymales accessoires sécrètent constamment des larmes qui préviennent l'infection et lubrifient l'oeil.

Le point lacrymal sert de drain pour les larmes.

Le sac lacrymal joue le rôle de système d'évacuation des larmes vers le nez.



Les larmes ont de multiples fonctions [1,2,5]:

- le maintien de l'humidité et la protection des cellules épithéliales contre le dessèchement;
- errasement, grace qu mucus qui englobe les corps étrangers et permet leur élimination
- métabolique de nutrition de la cornée, en assurant les substances nécessaires au métabolisme des couches superficielles;

- optique, en favorisant la transparence de la cornée;

Les larmes ont une structure très complexe, en se disposant devant la couche dans un film préformé formé de 3 couches [3,4,5].

- couche profonde- muqueuse
- couche moyenne- aqueuse
- couche superficielle- lipidique (fig2).

Selon Jones, la secretion lacrimale peut etre divisée en secretion de base et secretion reflexe.

La secretion de base est assurée par les glandes accessoires Krause et Wolfring, privées d'innervation et on considère que cette secretion soit suffisante pour le maintien du film lacrymal. La secretion reflexe est causée par les glandes lacrymales principales, en étant provoquée par la stimulation physique, chimique, lumineuse et psychique [1, 2, 3, 4, 5].

La secretion de base et celle reflexe peuvent etre mesurées grace au test Schirmer. (fig 3).

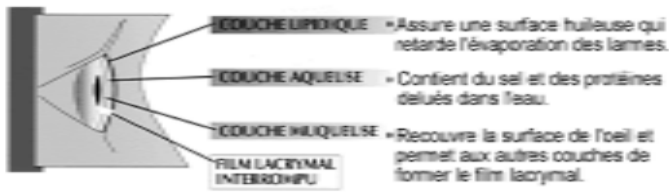
Une umidification de la feuille de filtre moins de 15 mm dans 5 min permet de suspecter une hyposecretion lacrimale

La cause la plus fréquente de larmoiement est le syndrome de l'oeil sec.

Le larmoiement périodique apparait dans ces conditions d'une maniere reflectoire, causé par l'irritation locale de la “secheresse” de surface de cornée et conjonctive et de la muqueuse nasale.

Le réglage de la secretion lacrimale se fait par les fibres afferentes qui se dirigent de la glande lacrimale vers le nerf trijumeau [1, 2, 4, 5]. Les principales fibres efferentes sont parasymphatiques qui prennent leur origine au dessus du noyau salivateur superieur. La secretion lacrimale est stimulée par les fibres parasymphatiques et le blocage du ganglion sphenopalatin inhibe la secretion lacrimale.

fig. 2



Les substances parasymphatomimetiques comme pilocarpine, muscarine, acétylcholine et physostigmine stimulent la secretion lacrimale tandis que les substances parasymphatolitiques comme atropine inhibent la production des larmes.

La stimulation de la voie reflexe se fait soit par la peripherie par la stimulation du nerf optique, trijumeau, facial, soit par le cerveau, le cri émotionnel.

La glande lacrimale et la muqueuse nasale ont une innervation parasymphatique commune. Si les yeux sont secs, ça veut dire que la glande lacrimale et la muqueuse nasale sont suprastimulés.

Le larmolement périodique apparait deans ces conditions reflectoire, causé par l'irritation locale par le sechement de la surface de la cornée, conjonctive et muqueuse nasale.

La multitude des facteurs éthiologiques du syndrome de l'oeil sec peut etre sytematisés en 3 groupes [3, 5]:

I. Affections associées (maladies rhumatismales, pathologies endocrines et du systéme imun)

II. Pathologie locale (des paupières et du globe oculaire): combustions, blepharites, dystrophie et leucome de la cornée, actropiome

III. Facteurs du milieu extérieur: air conditionné, radiations electromagnétiques, exposition de longue durée au vent, soleil, poussière, conditions nocives professionnelles

Dans les derniers années ont a constaté une élévation de l'incidence SOS qui englobe un groupe de manifestations pathologiques qui s'expriment par la xérose conjonctivale ou cornéoconjon-ctivale.

Les patients souvent accusent:

- gene oculaire
- sensation de sable or corps étranger dans les yeux, secheresse
- dyscomfort oculaire
- photophobie
- intolerance de l'air conditionné et du vent
- clignement assez fréquent
- prurite
- variations diurnes de l'acuité visuelle
- larmolement périodique [2, 3, 4].

En dependance de la gravité des manifestations, le patient peut presenter un ou plusieurs de ces signes

### Le but

La présentation du cas clinique atipique de syndrome de l'oeil sec et l'élaboration d'un schéma du diagnostic et traitement.

### Materiel et méthodes

Le pacient T.B., 47 ans, s'est adressé dans la clinique

fig. 3.



ophtalmologique de GMSPSCR avec des acuses de sensation de corps étranger dans les yeux ainsi que gêne oculaire .Il a été consulté par plusieurs médecins et se traite durant 5-6 mois avec antibiotiques et corticostéroïdes en colyrs ophtalmiques et tout sans aucun effect

### Résultats

Acuité visuelle : OD= 1,0 OS= 1,0

Le champ visuel en limites normales, la pression intraoculaire 19 /18 mm Hg

Congestion conjonctivale faible, les milieux optiques transparentes.

Le fond de l'oeil sans changements pathologiques.

En collectant l'anamnèse le patient dénote que la sensation de gêne oculaire et le corps étranger disparaissent pendant la prise des aliments.

Selon les antecedents professionnels : le patient travaille dans un bureau avec air conditionné r l'ordinateur 4-5 heures chaque jour.

Les 4-5 derniers mois il esr très sollicité au travail, emotif, a insomnie

On a suspecté le syndrome de l'oeil sec pour lequel on a effectué le test Schirmer dans la pause et pendant l'alimen-tation. L'umidité de la feuille de filtre pendant la pause dans 5 minutes a été de 10mm dans les deux yeux et pendant l'alimentation de 18-19 mm. Le patient s'est administré des instilations de oftigel adapté individuellement.

Au controle répeté aprés 14 jours le patient a montré une amelioration significative, les sensations incomfortables ont disparues la capacité de travail est revenue.

### Conclusions:

1. Les manifestations du syndrome de l'oeil sec sont spécifiques et non spécifiques.

2. Dans le diagnostic il est important l'anquete détaillée et l'examen oculaire minutieux.

3. Les résultats de la probe Schirmer sont certes aux examinations comparatives et répetées.

4. Oftigel est efficace dans le traitement du syndrome de l'oeil sec.

### Bibliographie:

1. Dry eye A systematic approach to therapy: Symposium 1999. J. Murube, M. Rolando. Vienna.
2. ДЖАФАРЛИ Т.Б., ЕГОРОВ Е. А. Синдром сухого глаза.
3. БРЖЕСКИЙ В.В., СОМОВ Е.Е. Синдром сухого глаза. 2002. С. 3-9.
4. БРЖЕСКИЙ В.В., СОМОВ Е.Е. Синдром сухого глаза 1998 С. 96.
5. БРЖЕСКИЙ В.В., СОМОВ Е.Е. Слеза (физиология, клиника) 2002. С.24.