

ARTICOLE ORIGINALE

DIFICULTĂȚI DE DIAGNOSTIC ÎN CHISTUL BRONHOGEN CONGENITAL CERVICOMEDIASTINAL LA COPIL DE VÂRSTĂ FRAGEDĂ

DIFFICULTIES IN DIAGNOSIS OF CONGENITAL CERVICOMEDIASTINAL BRONCHOGENIC CYST IN THE INFANTILE CHILD

Rezumat

Chistul bronhogen congenital reprezintă o anomalie bronhopulmonară congenitală relativ rar întâlnită în practica medicală și chirurgicală la copil. În unele cazuri reieșind din particularitățile locoregionale, atitudinea formațiunii chistice față de structurile anatomice, un șir de aspecte clinico-evolutive ale maladiei, se impun unele greutăți în diagnosticul diferențial, situație exemplificată prin prezenta observație clinică.

Eva GUDUMAC¹, V.BABUCI², V.PETROVICI³,
A. JALBĂ⁴, Aliona BÂRSAN⁵,

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

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

³- medic specialist în morfopatologie

⁴- dr.în med., conferențiar universitar

⁵- dr.în med., medic specialist chirurg pediatru

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae
Testemițanu”

Laboratorul „Infecții chirurgicale la copii”

Summary

The congenital bronchogenic cyst represents a quite seldom bronchopulmonary congenital malformation in the medical and pediatric surgery practice. In some cases the peculiarities of localization, the attitude between cyst and anatomic structures, several clinical and evolutionary aspects create some difficulties in differential diagnosis – the situation exemplified in presented clinical case.

Introducere

Chistul bronhogen congenital reprezintă o anomalie bronhopulmonară congenitală relativ rar întâlnită în practica medicală și chirurgicală la copil. Conform principiilor etiopatogenetice se relevă mecanismul pe fundalul căruia se poate dezvolta leziunea malformativă dată – unele tulburări de diviziune ale plăcilor ventrale și dorsale ale tubului intestinal primitiv [2, 4, 8].

Mai multe studii definesc rolul metodelor contemporane instrumentale – tomografiilor computerizate și RMN în diagnosticul malformației date (sensibilitatea tomografiei computerizată este de 69,2% pe când a RMN - de 100% [5]. În unele cazuri reieșind din particularitățile locoregionale, atitudinea formațiunii chistice față de structurile anatomice, un șir de aspecte clinico-evolutive ale maladiei, se impun unele greutăți în diagnosticul diferențial.

În acest context prezentăm următoarea observație clinică.

Pacienta M., născută pe 21.11.2006 (f/o 00262) se internează în clinica de chirurgie a nou-născuților pe 10.01.2007 pentru prezența unei formațiuni tumorale a regiunii cervicale pe dreapta (Fig.1).

Examenul clinic la internare relevă următoarele elemente patologice: formațiune tumorală cu dimensiunile de 5,0 x 6,0 x 4,0 cm în regiunea cervicală laterală supraclaviculară pe dreapta, de consistență dur-elastică puțin mobilă. Starea generală a pacientei stabilă gravă determinată de prezența unei bronhopneumonii bilaterale (semne de detresă respiratorie - dispnee, cianoză în strânsă legătură cu tentativele de alimentare).



Fig.1. Aspectul vizual al formațiunii tumorale cervicale.

Examenul radiologic pune în evidență o timomegalie majoră (Fig.2). Investigațiile de laborator arată accelerarea VSH, hiperleucocitoză. Tomografia computerizată axială efectuată cu pasul 5 mm confirmă prezența unei formațiuni tumorale de dimensiuni majore (4,3 x 4,0 x 6,0 cm), cu contururile șterse, cu o densitate de -2 - +11H, ce ocupa un spațiu din regiunea mediastinului anterior până în regiunea submandibulară dreaptă, cu deplasarea traheii spre stânga și a plămânului drept inferior și lateral (Fig.3).

Pe fondul unui tratament preoperator se determină o ameliorare vădită clinic și pe 27.01.07 cu diagnosticul de higrom



Fig. 2. Radiografie toracică preoperatorie, incidența de față.
1 - Timomegalie. 2 - Bronhopneumonie bilaterală

cervical se intervine chirurgical prin abord supraclavicular cervical pe dreapta. La revizie s-a depistat o formațiune chistică cu pereții denși, localizată sub mușchiul sterno-cleido-mastoidian, fundul fiind localizat în mediastin, conținutul lichid transparent (fig.4).

Formațiunea adera intim la trahee, vasele magistrale regionale cervicale, nervii vag și diafragmal. S-a reușit mobilizarea, enuclearea și înlăturarea radicală a formațiunii chistice cervicale.

Examenul histopatologic reliefează prezența unei formațiuni tumorale chistice, pereții căreia erau constituiți din țesut conjunctiv lax și fibros, tapetat cu epiteliu cubic sau ciliat unistratificat, pe alocuri – pluristratificat, în unele zone erau prezente procese proliferative endofite cu aspect polipos sau papiliform (fig.5). Tunica proprie a mucoasei era îngroșată pe contul unor procese proliferative, circumscrisă de o rețea vasculară accentuată. În diverse zone ale peretelui chistic au fost observate fibre musculare haotice sau ordonate în fascicule



Fig. 4. Aspect intraoperator al formațiunii chistice cervicale pe dreapta.

cu aspect circular și longitudinal. În unele zone subepiteliale puteau fi întâlnite structuri bronhogene primitive alungite sau fuziforme ce comunicau cu lumenul chistic, având aspect arborescent, fiind tapetate cu același tip de epiteliu (fig.6). De asemenea a fost constatată prezența țesutului mezenchimal nediferențiat cu prezența unor elemente sferocelulare.

Concluzie morfopatologică: chist bronhogen.

Evoluția postoperatorie imediată și la distanță a fost fără complicații. Copilul a fost externat pe 07.02.2007 în vederea continuării unui tratament medical al bronșitei. Examenle repetate postoperatorii evidențiază starea clinică și biologică perfectă a pacientului, fapt care ne-a sugerat să prezentăm acest caz.

Așa cum demonstrează observația clinică prezentată conduita diagnostică și terapeutică implică câteva precauții: obligativitatea unei control rigid imagistic (ecografie, tomografie computerizată, RMN), radicalitatea operației primare în tumora dată, necesitatea unor controale periodice (clinice, ecografice, radiologice).

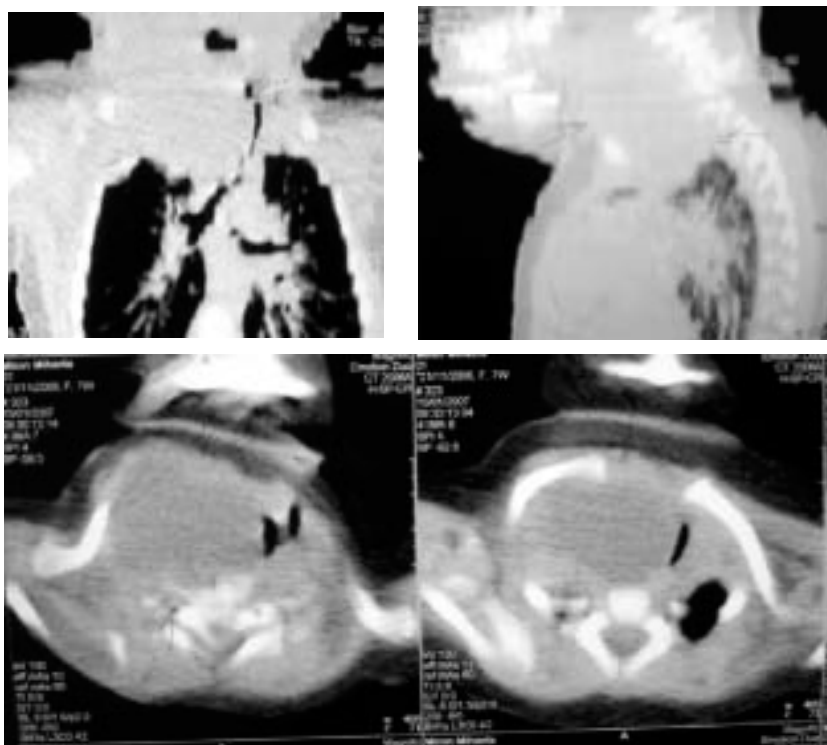


Fig. 3. CT axială preoperatorie a pacientei M. (Explicații în text).

Discuții

Chistul bronhogen cu localizare atipică constituie o formă anatomo-clinică evolutivă rar întâlnită la copil, varianta pe care noi am întâlnit-o a fost cea cervicală. Aspectele clinice prezentate au constituit rememorarea unei alte istorii clinice asemănătoare, rezolvate chirurgical și descrisă de noi în literatura de specialitate, atunci când s-a constatat un higrom cervical.

Este cunoscut faptul, că între săptămâna a 3-a și a 6-a a perioadei embrionare intestinul primitiv se divizează dorsal în esofag și ventral în trahee. Separația incompletă generează fistula traheo-esofagiană. Tulburările de dezvoltare ale părții ventrale a intestinului primar pot genera anomalii ca chisturi bronhogene, fistule traheo-esofagiene, sechestrării pulmonară și lobi traheali. Totodată duplicațiile esofagiene și chisturile neuro-enterogene provin din placa dorsală. (1, 9, 10).

Deci rămâne mai puțin clar dacă nu există și alte alternative modificărilor embriologice ca prezența factorului genetic, altor complicații, nu se exclude o agresiune externă asupra organogenezei fătului între-o anumită perioadă critică etc.

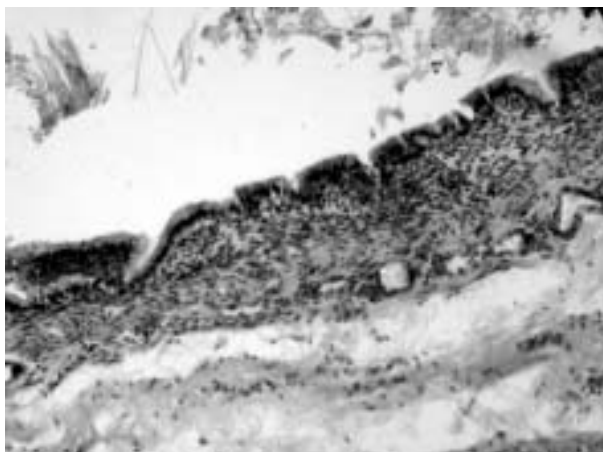


Fig.5. Microfoto. Chist bronhogen. Proliferări epiteliale polipase endofite.

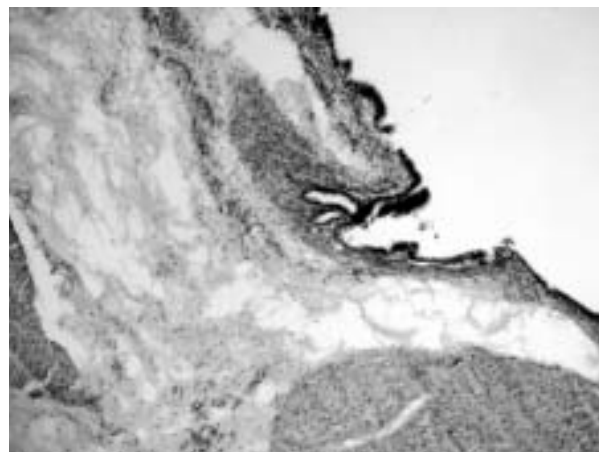


Fig.6. Microfoto. Ramificări de tip arborescent în aria peretelui chistic tapetat cu epiteliu cubic și ciliat.

Studiile denotă, că chisturile bronhogene sunt localizate de-a lungul traheii, intrapulmonar, în cavitatea pleurală sau intradisfragmal [7]. În literatura de specialitate sunt descrise și chisturi bronhogene localizate în: spațiul retroperiotneal [3], intraabdominal [6].

Diagnosticul cu certitudine al chistului bronhogen poate fi confirmat numai prin examen histopatologic, când este prezent epiteliul respirator (Page McAdams H.et al., 2000). În unele cazuri chiar și histologic chisturile bronhogene pot fi confundate cu dublicaturile chistice ale esofagului, care de asemenea pot fi tapetate cu epiteliu ciliat [9]. Prezența structurilor cartilajinoase este caracteristică numai pentru chisturile bronhogene [7].

Evoluția clinică a acestei malformații congenitale este determinată de prezența detresei respiratorii, durere toracică, semne de compresie a organelor adiacente, evoluția asimptomatică a bolii se întâlnește în 42% din cazuri [7].

Diagnosticul preoperator al chistului bronhogen congenital cu localizare cervicomediastinală rămâne dificil, deseori fiind confundat cu alte formațiuni tumorale congenitale. Concluzia generală a studiului nostru este aceea, că în situația prezenței unei tumori este necesară explorarea atentă și completă a pacientului trecând în revistă toate sursele posibile de diagnostic.

Tratamentul de elecție al chistului bronhogen este cel chirurgical - înlăturarea radicală a formațiunii chistice. Urgențarea intervențiilor chirurgicale este determinată de gradul de compresie al organelor adiacente vitale sau de asocierea complicațiilor. Complicațiile preoperatorii sunt de gravitate variabilă, mergând de la tulburări respiratorii apărute imediat la naștere. Pronosticul postoperator al chisturilor bronhogene cervicale este bun cu vindecare în proporție de 100% și dacă diagnosticul preoperator este corect stabilit.

Concluzii:

1. Chistul bronhogen congenital cervicomediastinal deține o frecvență redusă, semnul clinic dominant fiind prezența unei tumori.

2. Pentru a-l obiectiviza intrauterin și imediat la naștere este obligator examenul clinic, ecografic completat la necesitate cu tomografia computerizată, RMN și cel histopatologic.

3. Tratamentul chirurgical de exereză totală a chistului bronhogen asigură suprimarea focarului tumoral, a complicațiilor, oferind bolnavilor confort și încredere.

Bibliografie

1. Chapman K.R., Rebeck F.S. Spontaneous disappearance of a chronic mediastinal mass. Chest. 1985. 87: 235 – 236.
2. Cuillier F., Bideault J., Daguindeau D. et al. Bronchogenic cyst. www.TheFetus.net.
3. Haddadin W.J., Reid R., Jindal R.M. A retroperitoneal bronchogenic cyst: a rare cause of a mass in the adrenal region. J.Clin.Pathol. 2001. 54: 801 – 802.
4. Hantous-Zannad S., Charrada L., Mestiri I., Fennira H., Horchani H., Kammoun N., Kilani T., Ben Miled-M'rad K. Radiological and clinical aspects of bronchogenic lung cysts: 4 case reports. Rev. Pneumol. Clin. 2000. 56(4):249-54.
5. Kanemitsu Y., Nakayama H., Asamura H., Kondo H., Tsuchiya R., Naruke T. Clinical features and management of bronchogenic cysts: report of 17 cases. Surg. Today. 1999. 29 (11): 1201 - 5.
6. Murley G.D., Lenz T.R. Bronchogenic cyst, intraabdominal. Rocky Mt. Med. J. 1979. 76: 243 – 4.
7. Page McAdams H., Kirejczyk W.M., Rosado-de-Christenson M.L., Matsumoto S. Bronchogenic cyst: imaging features with clinical and histopathologic correlation. Radiology. 2000. 217: 441 – 446.
8. Tireli GA, Ozbey H, Temiz A, Salman T, Celik A. Bronchogenic cysts: a rare congenital cystic malformation of the lung. Surg Today. 2004. 34 (7): 573 - 6.
9. Батаев С-Х.М., Разумовский А.Ю. Бронхоэктогенные образования заднего отдела средостения. Удвоение пищевода. Дет.хир. 2000. №1. С.44 – 47.
10. Исаков Ю.Ф., Степанов Э.Ф. Опухоли и кисты грудной полости у детей. М. 1975.

PRIORITĂȚILE TRATAMENTULUI CHIRURGICAL ÎN HERNIILE HIATALE AXIALE

THE PRIORITY OF SURGICAL TREATMENT IN SLIDING HIATAL HERNIA

Rezumat

S-a efectuat aprecierea eficacității tratamentului conservativ și a celui chirurgical în cadrul Clinicii Chirurgie FPM în perioada anilor 1995-2006. Tratament conservativ a fost aplicat la 105 pacienți, dintre care rezultate bune s-au înregistrat în 15 (14,3 %) cazuri, satisfăcătoare- în 30(29%) și nesatisfăcătoare - în 60 (57%) cazuri. Intervenției chirurgicale au fost supuși 98 pacienți. Aprecierea rezultatelor tratamentului chirurgical la distanță a fost realizată de noi în 72 cazuri (scara Visick). Un rezultat bun la distanță a fost obținut în 59(81,94%) cazuri, rezultat satisfăcător- în 11(15,28%) și nesatisfăcător- în 2 (2,78%) cazuri. Așadar numărul rezultatelor bune după intervenția chirurgicală a fost obținut în 81,94% cazuri VS 15% în tratamentul conservativ ($p < 0,001$).

Natalia ȘIPITCO¹

USMF "Nicolae Testemițanu",
Catedra Chirurgie FPM, SCR
(Șef Catedră Chirurgie FPM, d.h.ș.m.
prof. universitar Nicolae Gladun)

¹- asistent universitar

Summary

It was appreciated the efficiency of conservative and surgical treatment at the department of surgery CME in the period of 1995-2006 years. The conservative treatment was used in 105 patients with good results in 15 (14, 3 %) cases, satisfactory results in 30(29%) and unsatisfactory in 60 (57%) cases. Surgical intervention was done in 98 cases. Analyses of long-term results of surgical treatment were realized in 72 patients (scale Visick). The good results were obtained in 59(81, 94%) cases, satisfactory results in 11(15, 28%) and unsatisfactory in 2 (2, 78%) cases. Thus, the number of good results after surgical intervention was obtained in 81, 94% of cases VS 15% after conservative treatment ($p < 0,001$).

Introducere

Hernia hiatală esofagiană constituie actualmente obiectul unei atenții deosebite din partea clinicienilor motivată de incidența globală înaltă de aproximativ 15% (60-70% dintre bolnavi fiind asimptomatici), patologia plasându-se pe locul trei după ulcerul peptic gastroduodenal și litiaza biliară [6,13].

BRGE, aproximativ în 80-90% cazuri, se dezvoltă pe fundalul unei hernii hiatale, constituind o problemă dintre cele mai actuale, cu o frecvență de 5-10% la populația examinată[1,2]. În SUA suferă de BRGE mai mult de 44mln.oameni, iar în Franța BRGE reprezintă una dintre cele mai frecvente patologii digestive [11,13].

Pericolul major îl prezintă nu atât patologia, cât complicațiile care pot surveni, deoarece nu rareori evoluția HH are un caracter agresiv și conduce la declanșarea reflux- esofagitei, care, la rândul său, poate cauza un șir de complicații grave ca ulcerul peptic, strictura și scurtarea esofagului, apariția esofagului Barrett, cancerului etc. [3,7].

În pofida unui studiu îndelungat a HH, până în prezent nu există o opinie comună privitor la tactica ce s-ar putea considera optimă în tratamentul pacienților ce suferă de această maladie. Tratamentul HH poate fi chirurgical sau conservator. Unii autori consideră că în majoritatea cazurilor este suficient tratamentul conservator (Tamuleaviciute D.I., Vitenas A.M., 1986; Pimanov S.I., 2000; Rubin L., Farber J., 1994). Argumentul ce se aduce în favoarea acestei atitudini rezidă în faptul că preparatele contemporane pot realiza o remisiune stabilă a maladiei și deci intervenția chirurgicală este indicată numai în caz de complicații.

Totuși tratamentul conservator nu poate fi considerat radical, deoarece nu asigură lichidarea patologiei. Terapia urmărește combaterea unor simptome ale bolii sau ale complicațiilor ei și poartă un caracter temporar și uneori poate preveni progresarea

bolii. La momentul actual costul tratamentului antireflux timp de 5 ani în SUA depășește 6000 USD. Totodată anularea tratamentului antireflux (chiar și cu preparatele cele mai eficiente) nu este urmată de remisii de lungă durată.

Conform datelor diferitor autori, recidiva se înregistrează la 50% dintre pacienți peste 6 luni după sistarea tratamentului antireflux, iar peste 12 luni - la 87-90% [5,10].

Invocând procentul considerabil de eșecuri după tratamentul conservator, alți autori pledează pentru o tactică chirurgicală activă. În pofida posibilității tratamentului medicamentos modern, problema tratamentului pacienților cu HH continuă să rămână actuală. Acest fapt este condiționat nu numai de marea răspândire a acestei patologii, dar și de caracterul ei refractar la mijloacele conservatoare, iar pericolul complicațiilor posibile obligă la o atitudine mai agresivă. Chirurgii consideră că numai intervenția chirurgicală este eficientă și este justificată, din orice punct de vedere. Evident că rezolvarea radicală a unei HH se poate obține numai prin tratamentul chirurgical.

La începutul anilor '90 ai secolului trecut chirurgia intră într-o nouă fază evolutivă, determinată de realizările științei și ale tehnicii. Se are în vedere chirurgia miniinvasivă, care se caracterizează printr-un contact redus cu țesuturile ce nu sunt în legătură directă cu organul țintă. Evident că manipulările pe organul țintă și, prin urmare, rezultatele obținute vor fi cam aceleași, indiferent de modul tradițional sau miniinvasiv al intervenției. Dar cert este că chirurgia miniinvasivă oferă o serie de avantaje, printre care se pot cita acuzele dureroase reduse, traumatismul minim, mobilizarea postoperatorie precoce, riscul complicațiilor postoperatorii caracteristici ale accesului tradițional nesemnificativ, prejudiciu estetic neînsemnat, timpul de spitalizarea redus și reintegrarea în câmpul de muncă în timpul cel mai scurt posibil [4,9,11].

Materiale și metode

Tratamentul conservativ

Tratamentul conservativ s-a aplicat la 105 pacienți cu HHA complicate cu esofagită de reflux, tratați în Clinica de Chirurgie FPM pe parcursul anilor 1995-2006, cu intenția de a înlătura efectele nocive ale refluxului gastro-esofagian, considerînd, că în acest mod s-ar putea ameliora nu numai starea bolnavilor, dar și expresia morfologică a bolii. În acest grup au fost incluși pacienții cu esofagită de gradul 0-2, conform clasificării Savary-Miller (1978).

Acest tratament a inclus schimbarea modului de viață și de alimentație a pacientului și anume: normalizarea ponderală (la obezi această măsură permite micșorarea gradului de insuficiență a sfincterului esofagian inferior); excluderea fumatului, reducerea consumului de alcool, de cafea, al grăsimilor; excluderea din alimentație a produselor acide, care, de regulă, provoacă pirozisu; alimentația regulată cu porțiuni mici și nu mai târziu de 2 ore înainte de somn; excluderea supraefortului fizic care duce la creșterea presiunii intraabdominale; normalizarea tranzitului intestinal; somn în poziție ridicată a capului și a umerilor cu 20-30 cm.

Aceste măsuri se recomandă în HH oligosimptomatice cu RE de gr.0 confirmată endoscopic. În cazurile mai avansate utilizarea remediilor medicamentoase este obligatorie.

Remediile medicamentoase ce au fost utilizate în tratamentul HHA cu RE de gr.0-2

- Antiacide - (fosfalugel, gelusil-lac, Maalox, gasteringel, almagel, etc.)

Actualmente medicația antiacidă este binevenită în calitate de tratament simptomatic, administrată "în caz de necesitate" sau ca tratament suplimentar periodic bolnavilor ce aplică remedii antisecretorii. Preparatele acestui grup posedă acțiune antiacidă, adsorbantă și de acoperire a mucoasei esofagiene. De obicei, se administrează 1 plic de pulbere, cu 100 ml apă, de 3 ori pe zi, cu 30-60 minute înainte de mâncare și înainte de somn.

- Remedii prokinetice – (metoclopramida, domperidon, loxiglumidul)

Medicația prokinetică este capabilă a înlătura cauza principală a RGE – dereglările motorii ale esofagului, influențează asupra creșterii presiunii SEI, accelerează evacuarea gastrică, ameliorează clearance-ul esofagian și posedă acțiune antivomitivă.

Se administrează 10 mg de 3 ori pe zi, cu 30 min. înainte de mâncare și o dată înainte de somn.

- Medicația antisecretorie – scopul tratamentului antisecretor constă în diminuarea acțiunii HCL asupra mucoasei esofagului în cadrul RGE.

Antihistaminicile H2 au capacitatea de inhibare a secreției bazale și stimulate de HCL, a producerii de pepsină, a volumului sucului gastric. Mai frecvent se administrează famotidină (quamatel) 40-80 mg/zi sau nizatidină 150-300 mg/zi.

Inhibitorii pompei protonice (IPP) (omeprazol, pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol) - prezintă remedii cu acțiune marcată și selectivă asupra secreției gastrice acide. Avantajele IPP rezultă în rapiditatea instalării efectului antisecretor, controlul de durată al secreției acidului clorhidric, reducerea pirozisului, a durerilor retrosternale și epigastrale, diminuarea simptomaticei RGE.

Mai frecvent administrăm Pantoprazol (Pulcet) – 40 mg 1-2 ori/zi în funcție de gradul RE; Lansoprazol (Lansoprol) – 30 mg 1-2 ori/zi. Durata tratamentului 2-3 luni.

- Remedii citoprotectorii – sucralfatul- 1,0 de 3 ori/zi cu 30 min. înainte de mâncare.

- Antiflatulente – simeticon (espumisan)

- Fermenți –preparate de elecție sunt cele care nu conțin bilă și extracte ale mucoasei gastrice (Mezim-forte, Mezim-forte 10000).

Luând în considerație influența factorului psihosomatic asupra funcției SEI, este indicată psihoterapia cognitiv comportamentală. Principiul constă în aflarea convingerilor despre simptome ale pacienților și în restructurarea lor.

Rezultate tratamentului conservativ

Aprecierea rezultatelor la toți 105 pacienți s-a efectuat după 3-6 luni de la începutul terapiei, luând în calcul următoarele criterii:

Tabelul 1

Rezultatele tratamentului medicamentos (dⁿ=105)

Rezultatul obținut		Număr de pacienți		Manifestări clinice		Tabloul endoscopic după tratament
		Abs.	%	Până la tratament	După tratament	
Bun		15	14,5	Pronunțate	Absente	Normal
Satisfăcător	Pseudo-pozitiv	19	18,1	Pronunțate	Diminuate	Semne moderate de RE
	Pseudo-negativ	11	10,5	Pronunțate	Persistente	Regresiunea semnelor de RE
Nesatisfăcător		60	57	Pronunțate	Persistente	Persistența semnelor de RE
Total		105	100			

- **rezultatul** îl consideram **bun**, dacă dispariția manifestărilor clinice ale esofagitei de reflux se îmbină cu normalizarea aspectului mucoasei esofagului la FEGDS de control;

-**rezultatul** este **satisfăcător** atunci, când manifestările clinice ale esofagitei de reflux se atenuează, iar FEGDS de control indică diminuarea modificărilor inflamatorii ale mucoasei esofagului. Necesitatea continuării terapiei medicamentoase la acești bolnavi este vădită.

-**rezultatul** l-am apreciat ca **nesatisfăcător** dacă semnele clinice și morfologice ale esofagitei de reflux s-au dovedit refractare la tratament.

Am vrea să subliniem în acest context că am estimat rezultatele bazându-ne mai ales pe tabloul endoscopic care, în opinia noastră reflectă cât se poate de obiectiv realizările terapiei.

Rezultate bune s-au consemnat în 15 (14,3 %) cazuri, satisfăcătoare - în 30(29%) și nesatisfăcătoare - în 60 (57%) de cazuri (Tab.1).

La evaluarea rezultatelor tratamentului conservativ ipotetic, ca principiu de bază se considera că pacienții cu un grad ușor sau mediu de esofagită de reflux, după administrarea tratamentului medicamentos adecvat, ar fi realizat o ameliorare stabilă clinică și morfologică pentru o durată nu mai mică de 3-6 luni.

Pentru verificarea acestei ipoteze am stabilit pronosticul rezultatelor pozitive – PVP și pronosticul rezultatelor negative PVN la grupul menționat de pacienți, folosind formulele de mai jos.

$$Se = \frac{A}{A+C} \times 100\%; Sp = \frac{D}{B+D} \times 100\%; PVP = \frac{A}{A+B} \times 100\%; PVN = \frac{D}{D+C} \times 100\%$$

A- rezultat veritabil pozitiv C- rezultat pseudonegativ

B- rezultat pseudopozitiv D- rezultat veritabil negativ

Se-sensibilitate; Sp-caracter specific

Pronostic bun este considerat atunci când PVP este mai mare de 80 %. Ca rezultat s-a constatat că PVP = 44%, ce indică valori joase ale pronosticului pozitiv după tratamentul medicamentos efectuat la pacienții cu RE de grad ușor și mediu.

Așadar, efectuând un tratament medicamentos, chiar și la bolnavii cu un grad ușor sau mediu de esofagită de reflux, este imposibil de a prognoza efectul lui.

Din contra, pronosticul rezultatului negativ PVN este aproximativ 84%. Acest indice prezintă un pronostic negativ înalt în tratamentul medicamentos antireflux al pacienților cu hernii hiatale complicate de RE gr. 1-2.

Pe lângă aceasta, au fost calculați indicii specificității (Sp) și ai sensibilității (Se) testelor descrise în procesul determinării indicațiilor pentru tratamentul conservator. S-a constatat : Sp=75% și Se=57%.

În special trebuie menționat că grupul pacienților cu un rezultat bun al tratamentului medicamentos a fost obținut numai la pacienții cu un grad ușor al esofagitei de reflux.

Prin urmare, apelând la tratamentul conservator în cazul unui pacient cu grad mediu al esofagitei de reflux în herniile hiatale esofagiene, noi trebuie să ne dăm bine seama că rezultatul pozitiv al acestei metode este puțin probabil.

Tratamentul chirurgical

În Clinica Chirurgie FPM, după o perioadă de cercetare diagnostică, clinico-instrumentală, de laborator și morfologică,

care a durat mai mult de 10 ani, atitudinea chirurgicală a fost schimbată, iar măsura în care această schimbare s-a dovedit utilă am încercat s-o apreciem luând în considerație rezultatele imediate și la distanță obținute.

Din 122 pacienți cu hernii hiatale tratați în Clinica de Chirurgie FPM pe parcursul anilor 1995-2006, 98 au fost supuși intervenției chirurgicale, 81 pacienți după tratament conservativ ineficace timp de 3 luni (RE de gr.0-2) și 17 pacienți cu esofagită de reflux de gr.3-4.

Criteriile tratamentului chirurgical sunt:

♦ **clinice**- regurgitații, disfagii, arsuri retrosternale, sângerarea ocultă și manifestă, tulburări cardiace și complicații pulmonare;

♦ **radiologice**- RGE abundent, diskinezia esofagului toracic, esofagita peptică, ulcerul coletului și stenoza esofagiană;

♦ **endoscopice**- esofagite de gradul I, II, III, tratate medical 3-6 luni;

♦ **esofagite** gradul IV.

Ținând cont de următorii factori: numărul considerabil al pacienților cu HH, preponderența persoanelor de vârstă înaintată adesea cu diverse maladii asociate, precum și faptul că la o parte dintre bolnavi tratamentul conservator este eficient – am considerat că indicațiile chirurgicale trebuie individualizate.

În baza datelor din literatură și propriei noastre experiențe, au fost elaborate următoarele indicații chirurgicale:

1. Pacienții cu HH care nu răspund la tratamentul conservativ timp, de 3-6 luni sau care fac recidive după 8-12 săptămâni de tratament antireflux.

2. Dacă pacientul răspunde favorabil la tratamentul medical, dar la controlul endoscopic semnele de esofagită persistă.

3. Tratament de lungă durată cu medicamente în doze mari.

4. Tinerii care preferă tratamentul chirurgical unuia conservator pe viață.

5. HHA complicate (ulcer, hemoragie, strictură peptică, esofag Barrett, cancer esofagian, etc.).

6. Prezența patologiilor asociate, care necesită tratament chirurgical: triada Saint, Kervin, Lortat-Jacob.

7. HH recidivante.

Obiectivele intervențiilor chirurgicale antireflux în HH sunt direcționate spre:

1. Reducerea herniei hiatale.

2. Mobilizarea esofagului abdominal prin secționarea membranei frenoefagiene și a ligamentului frenogastric, restabilind lungimea de 4-5 cm a esofagului abdominal.

3. Restabilirea mecanismului sfincterian și cel de valvă (presiunea esofagiană să fie ridicată la minimum 12 mm Hg).

4. Refacerea unghiului ascuțit de pătrundere a esofagului în stomac.

5. Refacerea "relațiilor conjugale" dintre cardia și stâlpul drept al diafragmului (Skinner).

După modul în care se realizează aceste obiective, se disting două categorii de intervenții: tradiționale și laparoscopice.

Pacienții care au fost selectați pentru tratamentul chirurgical (98) au fost operați în mod tradițional -70(71,43%) pacienți și în mod laparoscopic 28(28,57 %).

Metoda miniinvazivă de intervenție chirurgicală la patologia dată am început să o folosim din anul 2003. Contraindicațiile absolute la pacienți supuși intervenției chirurgicale nu s-au remarcat.

Printre contraindicațiile relative trebuie menționate: ciroza hepatică sau hipertrofia lobului stâng, HH voluminoasă, existența periesofagitei sau a stricturii esofagiene, existența în antecedentele intervenției chirurgicale pe stomac sau pe hiatal esofagian, brahiesofagul, obezitatea de gr.3 asociată cu patologii cardio-vasculară.

Necesitatea conversiei a avut loc într-o singură situație, din cauza hemoragiei profuze intraoperatorii.

Etapele tratamentului chirurgical în atât chirurgia tradițională, cât și în cea laparoscopică sunt identice. În tabelul de mai jos sunt prezentate tipurile de intervenții chirurgicale aplicate în 98 de cazuri.

Tabelul 2

Tipuri de intervenții chirurgicale (n= 98)

Tip de intervenție chirurgicală	Tradițional	Laparo- scopic	Total	
			Abs.	%
Crurorafia pr.Hill	67	28	95	96,94
Nissen-Rossetti	24	5	29	29,59
Toupet	23	4	27	27,55
Dor	15	12	27	27,55
Lortat-Jacob	5	7	12	12,24
Extirparea esof.plastie totală cu stomac pr.Lewis și Nakayama-Orringer	3	-	3	3,1
Colecistectomie	13	4	17	17,3
Cura eventrației p/o	3	-	3	3,06
Rezecția 2/3 gastrică	1	-	1	1,02
Pancreato-jejunoanast. Puestov II	1	-	1	1,02

Datele din tabel demonstrează că pe lângă tratamentul chirurgical al HH, patologiiile concomitente au făcut necesare și alte intervenții chirurgicale: colecistectomia -la 13 pacienți, rezolvarea eventrației postoperatorii -la 3 pacienți și unui pacient i-a fost efectuată pancreatojejunoanastomoza Puestov II.

Rezultatele la distanță (1-5 ani) au fost analizate de noi în 72 cazuri.

În studiul nostru am aplicat metoda de evaluare standartizată a rezultatelor la distanță, așa -numita scară Visick.

Conform ei, se desting 4 grade de rezultate.

Gradul I (rezultat excelent): pacient asimptomatic, nu necesită medicație antireflux și nu prezintă hernie hiatală.

Gradul II (rezultat bun): piroze ocazionale – o dată pe săptămână-folosește antacide, dar nu prezintă semne obiective de reflux gastroesofagian sau de hernie hiatală.

Gradul III (rezultat slab): calitatea vieții este îmbunătățită fără a ajunge însă la normal. Pirozele survin mai des decât o dată pe săptămână și impun un consum abundent de antiacide. Este prezentă recidiva RGE, a herniei hiatale sau a ambelor.

Gradul IV (rezultat nesatisfăcător): calitatea vieții nu s-a îmbunătățit. Persistă aceleași acuze sau chiar ele se agravează.

Dintre 72 pacienți examinați la distanță, rezultat excelent și bun a fost înregistrat la 59(81,94%) pacienți, rezultat satisfăcător-la 11(15,28%) pacienți și nesatisfăcător- la 2 (2,78%) pacienți.

Un caz clinic de hernie hiatală axială cardială (HHAC), operată prin calea laparoscopică, cu rezultat la distanță (timp de 2 ani) bun.

Pacientul C, bărbat, 31 de ani, spitalizat în Secția de Chirurgie pe data de 5.06.05. Din anamneză timp de câțiva ani prezenta disconfort la alimentație. Avea dureri retrosternale și în epigastru, pirozis, regurgitații. A fost investigat în condiții de ambulator, la R-scopia polipozițională cu contrast s-a depistat HHAC cu RGE înalt(1), la FEGDS cu biopsia- RE de gr.2confirmată histologic(Fig.4,5), la scintigrafia esofagului -clearance-ul 15".



Fig.1R-scopia - HHAC cu GRE



Fig.2 R-scopia peste 6 luni p/o



Fig.3 R-scopia peste 2 ani p/o



Fig.4 FEGDS - RE de gr.2

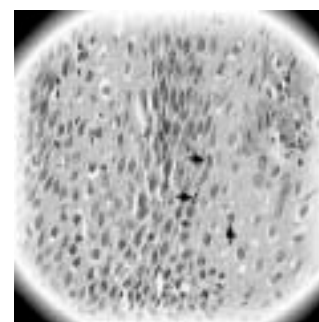


Fig.5 Hiperplazia stratului bazal, alungire a papilelor, infiltrație cu neutrofile și eozinofile în lamina proprie

Timp de un an a urmat serii de tratament antireflux fără efect pozitiv. Pe 7.06.05 pacientul a fost operat, s-a efectuat crurorafia posterioară pr.Hill cu fundoplicatura pr. Lortat-Jacob laparoscopic. Perioada postoperatorie cu evoluție favorabilă, pacientul s-a externat la domiciliu pe 9.06.05. Controlul în dinamică - pacientul nu prezintă acuze, se simte bine la 6 luni - 1 an -2 ani (Fig.2,3).

Discuții

Noi am efectuat analiza comparativă a rezultatelor tratamentului chirurgical și ale celui medicamentos la pacienții cu hernii hiatale complicate cu esofagită de reflux. Bolnavii, cărora li s-a administrat tratament medicamentos, în număr de 105, au avut o esofagită de reflux de grad ușor sau mediu.

Evaluarea rezultatelor la acești pacienți a fost efectuată la 3-6 luni după tratament. Numai la 15 pacienți dintre ei s-a constatat un rezultat clinic și endoscopic bun. Pronosticul rezultatelor pozitive la acest grup de pacienți a constituit 44% (PVP=44%). Acest factor indică un pronostic pozitiv de valoare joasă a tratamentului conservator la pacienții cu esofagită de reflux de grad ușor și mediu.

Așadar, administrând un tratament conservativ, chiar și pacienților cu grad ușor sau mediu de esofagită, rezultatul tratamentului rămâne imprezizibil.

Dimpotrivă, pronosticul rezultatului negativ (PVN) are valori în continuare destul de ridicate - 80%, iar indicii specificității (Sp) și ai sensibilității (Se) la bolnavii cu esofagită de grad ușor sau mediu la determinarea indicațiilor pentru tratamentul conservator au constituit: Sp=80% și Se=60%.

E necesar de subliniat că cei 15 pacienți cu rezultat bun după tratamentul conservator totalmente erau constituiți din pacienți cu o formă ușoară a esofagitei de reflux. Eșecurile în terapia conservativă într-un număr atât de impresionat de cazuri au impus o atitudine mai agresivă.

Pacienții, în număr de 81, au acceptat intervenție chirurgicală. Ei, împreună cu 17 pacienți, care de la bun început au avut indicații pentru tratament chirurgical, au fost operați.

Aprecierea rezultatelor tratamentului chirurgical la distanță, folosind examinarea clinică și paraclinică a pacienților, a fost realizată de noi în 72 de cazuri.

Un rezultat bun la distanță a fost obținut în 59(81,94%) de cazuri, rezultat satisfăcător- în 11(15,28%) și nesatisfăcător- în 2 (2,78%) cazuri.

Așadar numărul rezultatelor bune după intervenția chirurgicală a fost obținut la 81,94% dintre cazuri VS 15% în tratamentul conservativ (p<0,001).

În cele din urmă am constatat că eficacitatea tratamentului chirurgical a fost de 5 ori mai mare decât al celui conservativ (p<0,001). În felul acesta am ajuns la concluzia că intervenția chirurgicală la pacienții cu hernii hiatale complicate cu esofagită de reflux și refractare la medicație, asigură rezultate mult mai bune decât continuarea tratamentului medicamentos.

Concluzii:

1. Tratamentul conservativ este indicat în cazurile de RE ușoară, precum și bolnavilor de vârstă înaintată sau în situațiile marcate de coexistența unor afecțiuni grave. Deoarece substratul morfofuncțional al afecțiunii rămâne fără schimbări, rezultatele tratamentului conservator sunt în general modeste. Efecte benefice se înregistrează în aproximativ 30 % dintre cazuri, iar pacienții au nevoie de o supraveghere pe termeni indefiniți.

2. Tratamentul HH este în principiu chirurgical. Numai acțiunile de ordin chirurgical permit corectarea în mod radical a anormalităților din zona hiatusului esofagian și, prin urmare, asigură rezultate satisfăcătoare și stabile. Abordul laparoscopic în tratamentul HH s-a dovedit a fi cel mai optim și benefic, deoarece întrerupe din fașă substratul maladiei cu eforturi minime și exclude apariția complicațiilor grave posibile în evoluția patologiei care ar necesita eforturi maxime.

3. Intervenția chirurgicală la pacienții cu hernii hiatale complicate cu esofagită de reflux și refractare la medicație, asigură rezultate mult mai bune decât continuarea tratamentului medicamentos, deoarece numărul rezultatelor bune după intervenția chirurgicală a fost obținut la 81,94% dintre cazuri VS 15% în tratamentul conservator (p<0,001).

Bibliografie

1. ALDERSON D., WELBOUM C.R. *Laparoscopic surgery for gastro-oesophageal reflux disease* // Gut. - 1997. - Vol. 40, №5. - P. 565-7.
2. ANCONA E., MERIGLIANO S., BOCCU N. *Surgical treatment of acid gastroesophageal reflux* // Ann Ital Chir. - 1995. Vol. 66, №5. - P 597-605.
3. ANDREICA V. *"Patologia esofagiană și gastrică de reflux"*. Cluj-Napoca-1989
4. ANGELESCU N. *"Tratat de patologie chirurgicală"*. București, 2001.
5. ANVARI M., ALLEN C., BORM A. *Laparoscopic Nissen fundoplication is a satisfactory alternative to long-term omeprazole therapy*. Br J Surg 1995;82:938-942.
6. DALLEMAGNE B., WEERTS J.M., JEHAES C. *Results of laparoscopic Nissen fundoplication*. Hepatogastroenterology 1998;45:1338-43.
7. DEMEESTER T.R., STEIN H.J. *Minimizing the side effects of antireflux surgery*. Wld J Surg 1992;16:335-336.
8. DEMEESTER TR, BONAVINA L, ALBERTUCCI M. *Nissen fundoplication for gastro-esophageal reflux disease: evaluation of primary repair in 100 consecutive patients*. Ann Surg 1986; 204:9.
9. DUCA S. *Chirurgia laparoscopică*. Cluj - Napoca, 1997.
10. ISOLAURI J., LUOSTARINEN M., VILJAKKA M., ISOLAURI E. *Long-term comparison of antireflux surgery versus conservative therapy for reflux esophagitis* // Ann. Surg. - 1997. - Vol. 225, № 3. - P. 295-299.
11. KAHRILAS P.J., *Gastroesophageal reflux disease*. // JAMA 1996; 276: 983-988.
12. KLINKENBERG-KNOL E., NELIS F., DENT J. et al. *Long-term omeprazole treatment in resistant gastroesophageal reflux disease* // Gastroenterology. -2000.-Vol. 118.-P. 661-669.
13. MATTIOLI S., LUGARES ML, PIERLUIGI M, DI SIMONE MP, D'OVIDIO F. *Indications for anti-reflux surgery in gastro-oesophageal reflux disease*. Aliment Pharmacol Ther. 2003 Jun;17 Suppl 2:60-7.
14. SOULE J.C. *Gastroesophageal reflux. Surgical interventions: results and indications* // Presse Med. - 1997. -Vol.25, a 25. -P.I 153-1156.
15. МАЕВ И.В., ВЬЮЧНОВА Е.С., ЛЕБЕДЕВА Е.Г., ДИЧЕВА Д.Т., АНТОНЕНКОО.М., ЩЕРБЕНКОВ И.М. *Гастрозофагеальная рефлюксная болезнь*. - М. ВУНМЦ МЗ РФ, 2000.

COMPLIANȚA LA TRATAMENT DE FOND ÎN ARTRITA IDIOPATICĂ JUVENILĂ

THE OF TREATMENT IN JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS

Rezumat

În studiu au fost incluși 358 copii cu artrită idiopatică juvenilă (AIJ), la care erau afectate e" 6 articulații, proteina C-reactivă >20 mg/l și VSH >25 mm/h. În studiul aprecierii complianței la tratament de fond au fost evaluate 3 loturi de copii cu AIJ: lotul cu tratament cu metotrexat (MTX) – 133 copii, cu sulfasalazină (SZ)– 133 copii și în lotul cu placebo – 92 copii. După 6 luni de tratament în studiu au rămas – 197 copii, după 12 luni – 146 copii și după 24 luni - 116 copii. Eficiența, tolerabilitatea și siguranța tratamentului au fost analizate în luna 6, 12 și 24. Proporția totală a copiilor cu AIJ excluși din studiu a fost mai mare după 6 luni de tratament (MTX – 40,0% vs SZ – 43,0%) decât după doi ani de tratament (MTX - 18% vs SZ - 23%). Efectele adverse și lipsa complianței la tratament au fost principalele cauze comune a excluderii pacienților din studiu în loturile cu MTX și SZ. Excluderea din studiu din cauza efectelor adverse în general în lotul cu MTX a fost mai mică decât în lotul cu SZ pe tot parcursul studiului (14% vs 19%; 3% vs 7% și 10% vs 15%, respectiv după 6 luni, 1 an și 2 ani de tratament).

Nineli REVENCO

Conferențiar universitar,

Catedra de Pediatrie Nr.1,

USMF „Nicolae Testemițanu”

(șef catedră - profesor universitar M. Rudi)

Summary

In the study were involved 358 children with IJA with the more than 6 affected joints, PCR at 20mg/l, SVE > 25mm/h. 358 children were divided into 3 groups, the first group included 133 children, they received

MTX (methotrexat) treatment, second group received SZ (sulfasalazin) treatment –133 children, and the control group treated with placebo – 92 children. After 6 months of treatment in the group remained 197 children, after 12 months -146 children, after 24 months 116 children. Effectiveness, tolerance and safety of treatment were analyzed through 6, 12 and 24 months. The main common cause of excluding the patients was the secondary effects and absence of response to the treatment. In general, dismissal from the group, which was treated with MTX, was smaller, than in the second group (14% vs 19%; 3% vs 7% și 10% vs 15%, accordingly after 6 month, 1 and 2 year of treatment).

Introducere

Tratamentul de lungă durată a AIJ este efectuat în funcție de forma clinică a AIJ, manifestările specifice ale bolii și de răspunsul individual al pacientului la tratament [1,4,7]. Tratamentul optim al bolii necesită un diagnostic precoce, precum și utilizarea la timp a medicamentelor care reduc probabilitatea leziunilor articulare ireversibile [2,3,5]. Un rol important i se atribuie evaluării periodice a activității bolii, a eficienței medicamentoase, cu revizuirea la timp a schemei de tratament în funcție de rezultatul acestor evaluări [6,7]. Analiza raportului risc/beneficiu este importantă ținând cont mereu de maxima "non nocere" [7]. În această ordine de idei medicul în primul rând trebuie să evidențieze copii cu AIJ care au o probabilitate crescută de a dezvolta eroziuni articulare sau complicații sistemice precoce (AIJ sistemică, poliarticulară, seropozitivă, prezența AAN etc.). Este demonstrat că în așa cazuri medicația adecvată și timpurie poate să amelioreze evoluția în timp a bolii, motiv pentru care majoritatea reumatologilor optează pentru un tratament precoce și agresiv.

Material și metodă

În studiu au fost incluși 358 copii cu AIJ, la care erau afectate e" 6 articulații, proteina c-reactivă >20mg/l și VSH >25mm/h. Pacienților li se permitea includerea dozelor stabile de antiinflamatoare nesteroidiene (AINS), glucocorticoizi (prednizolon <10mg/zi) și până la 3 proceduri anuale intraarticulare cu steroizi cu acțiune îndelungată. Studiul a fost randomizat, dublu-orb, placebo controlat (în primele 6 luni) cu grupuri paralele de studiu.

După perioada de o săptămână de screening a urmat tratamentul de 24 luni cu metotrexat (MTX)[10mg/mp/săptămână] sau sulfasalazină (SZ) [50mg/kg, maxim 2000mg în zi; cu respectarea următoarelor indicații - 0,5g, 1,0g și 1,5g respectiv, în săptămâna 1,2,3; maxim 2g de la săptămâna a 4 până la finalul tratamentului]. La fel a fost indicat placebo pentru primele 6 luni de tratament.

După 6 luni pacienții rămași în studiu au fost selectați pentru continuarea tratamentului până la 1 an sau 2 ani. Pacienții din lotul cu MTX și SZ au continuat să administreze preparatele respective în aceiași doză. Pacienților din grupul cu placebo li s-a administrat în continuare SZ în trepte până la doza respectivă care a fost descrisă în rândurile anterioare.

Astfel în studiul aprecierii complianței la tratament de fond au fost evaluate 3 loturi de copii cu AIJ: lotul cu MTX – 133 copii, cu SZ – 133 copii și în lotul cu placebo – 92 copii. După 6 luni de tratament în studiu au rămas – 197 copii, după 12 luni – 146 copii și după 24 luni - 116 copii. Eficiența, tolerabilitatea și siguranța tratamentului au fost analizate în luna 6, 12 și 24.

Criteriile de eficacitate a tratamentului au inclus: numărul de articulații dureroase și tumefiate, evaluarea globală a activității bolii de către medic și pacient, intensitatea durerii, durata redorii matinale, VSH, PCR, și statutul funcțional (clasa funcțională după Șteinbrocker și scorul HAQ).

Eficiența tratamentului a fost apreciată după criteriile American College of Rheumatology (ACR): o ameliorare cu 20% a fost definită după reducerea cu cel puțin 20% a numărului articulațiilor dureroase și/sau tumefiate, pe lângă ameliorarea cu 20 % a cel puțin 3 din criteriile de evaluare menționate mai

sus. A fost de asemenea calculată ameliorarea cu 50% și 70% a parametrilor respectivi.

Rezultate

Cele trei loturi de pacienți supuși tratamentului cu preparatele de fond și placebo erau similare după caracteristicile demografice generale (tab.1). Vârsta medie era cuprinsă între 10,6 și 12,4 ani. Majoritatea pacienților au avut clasa funcțională II și III și 39-53% din ei nu au administrat anterior medicația de fond. Un număr impunător de copii (72-85%) au utilizat AINS, corticoizi au utilizat 32-52%.

În tab. 2 sunt prezentate cauzele principale ale pacienților retrași din studiu. Astfel, în primele 6 luni de tratament cu MTX au abandonat studiul 53 (40%) copii cu AIJ din următoarele cauze: absența unui efect adecvat la tratament – 10 (8%) copii, efecte adverse – 19 (14%) copii, non-complianța la tratament – 21 (16%) copii și din alte motive – 3 (2%) copii.

În primele 6 luni de tratament cu SZ au abandonat studiul 57 (43%) copii din următoarele motive: absența efectului la tratament – 14 (11%) copii, efecte adverse – 25 (19%) copii, non-complianța la tratament – 14 (10%) și din alte cauze – 4 (3%) copii.

În lotul cu placebo după 6 luni de tratament au abandonat studiul 51 (55%) copii din următoarele cauze: absența efectului la tratament – 29 (32%) copii, efecte adverse – 6 (7%) copii, lipsa complianței la tratament – 15 (16%) și din alte motive – 1 (1%) copil.

După 12 luni de tratament în lotul cu MTX au abandonat studiul 20 (25%) copii din următoarele motive: absența efectului la tratament – 4 (5%) copii, efecte adverse – 2 (3%) copii, lipsa complianței la tratament – 13 (16%) copii și din alte motive – 1 (1%) copil.

În lotul cu SZ după 12 luni de tratament au abandonat studiul 16 (21%) copii din următoarele motive: lipsa efectului la tratament – 2 (3%) copii, efecte adverse – 5 (7%) copii, lipsa complianței la tratament – 8 (10%) copii și din alte motive – 1 (1%) copil.

În lotul placebo/SZ după 12 luni de tratament au abandonat studiul 15 (37%) copii din următoarele cauze: lipsa efectului la tratament 2 (5%) copii, efecte adverse – 9 (22%) copii, lipsa complianței la tratament – 4 (10%) copii.

La 24 luni de tratament în lotul cu MTX au abandonat studiul 11 (18%) copii din următoarele motive: lipsa efectului la tratament – 1 (2%) copil, efecte adverse – 6 (10%) copii, lipsa complianței la tratament – 3 (5%) copii și din alte motive – 1 (2%) copil.

În lotul cu SZ la 24 luni de tratament au abandonat studiul 14 (23%) copii din următoarele motive: lipsa efectului la tratament – 3 (5%) copii, efecte adverse – 9 (15%) copii, lipsa complianței – 1 (2%) copii și din alte motive – 1 (2%) copil.

În lotul placebo/SZ la 24 luni de tratament au abandonat studiul 5 (19%) copii din următoarele cauze: lipsa efectului la tratament 3 (12%) copii, efecte adverse – 1 (4%) copil, din alte motive – 1 (4%) copil.

Date generale a pacienților supuși medicației de fond

	6 luni			1 an			2 ani		
	SZ	MTX	PI	SZ	MTX	PI-SZ	SZ	MTX	PI-SZ
Vârsta medie, ani	10,6±1,8	11,2 ±1,2	12,1±1,2	12,0±1,5	11,8±1,3	11,2±1,1	11,4±2,1	12,4±1,3	11,9±1,5
Clasa funcțională									
1	6 (5%)	10 (8%)	3 (3%)	3 (4%)	5 (6%)	1 (2%)	1 (2%)	3 (5%)	0
2	76 (57%)	74 (56%)	50 (54%)	45 (59%)	46 (58%)	21 (51%)	38 (63%)	36 (60%)	15 (58%)
3	51 (38%)	49 (37%)	39 (42%)	28 (37%)	28 (36%)	19 (46%)	24 (35%)	21 (35%)	11 (42%)
Absența medicației de fond anterioare	68 (51%)	53 (40%)	49 (53%)	39 (51%)	31 (39%)	21 (51%)	32 (53%)	24 (40%)	13 (50%)
AINS	99 (74%)	112 (84%)	78 (85%)	55 (72%)	66 (83%)	33 (81%)	47 (78%)	48 (80%)	22 (85%)
Steroizi	42 (32%)	45 (34%)	30 (33%)	36 (47%)	35 (44%)	19 (46%)	31 (52%)	30 (50%)	12 (46%)

Evaluarea abandonului pe parcursul etapei de tratament al studiului

Motivele întreruperii tratamentului	6 luni			12 luni			24 luni		
	MTX (n=133)	SZ (n=92)	PI (n=133)	MTX (n=80)	SZ (n=76)	PI/SZ (n=41)	MTX (n=40)	SZ (n=60)	PI/SZ (n=26)
Lipsa efectului	10(8%)	14 (11%)	29 (32%)	4 (5%)	2 (3%)	2 (5%)	1 (2%)	3 (5%)	3 (12%)
Efecte adverse	19 (14%)	25 (19%)	6 (7%)	2 (3%)	5 (7%)	9 (22%)	6 (10%)	9 (15%)	1 (4%)
Lipsa complianței	21 (16%)	14 (10%)	15 (16%)	13 (16%)	8 (10%)	4 (10%)	3 (57%)	1 (2%)	0
Altele	3 (2%)	4 (3%)	1 (1%)	1 (1%)	1 (1%)	0	1 (2%)	1 (2%)	1 (4%)
Total	53 (40%)	57 (43%)	51 (55%)	20 (25%)	16 (21%)	15 (37%)	11 (18%)	14 (23%)	5 (19%)

Discuții

Proporția totală a celor excluși din studiu a fost mai mare după la 6 luni de tratament decât la un an de tratament. După 6 luni de tratament au rămas în studiu 55% copii, după 12 luni – 41% copii și în așa mod au finisat tratamentul cu durata de 2 ani 32% din cei 358 copii care au inițiat etapa de tratament al studiului, inclusiv 37% în lotul cu MTX, 35% - în lotul cu SZ și 23% - în lotul placebo/sulfasalazină.

La 6 luni de tratament procentajul copiilor care au întrerupt studiul față de cei care au inițiat studiul a fost 45%, la 12 luni – 59% și la 24 luni de tratament – 68%. Cu alte cuvinte numai o treime din copii care au administrat preparate de fond mențin tratamentul la 12 luni, inclusiv inclusiv 37% în lotul cu MTX, 35% - în lotul cu SZ și 23% - în lotul placebo/SZ.

Analiza motivelor întreruperii tratamentului la fiecare segment a studiului a relevat că ș-a 6 luni au abandonat tratamentul 40% copii în lotul cu MTX, 43% copii – în lotul cu SZ și 55% copii – în lotul cu placebo. Lipsa efectului la tratament în loturile cu MTX, SZ și placebo a fost respectiv 8%, 11% și 29% copii. Efectele adverse au fost notate, respectiv la 14%, 19% și 6% copii. Lipsa unei complianțe la tratament s-a constatat, respectiv la 16%, 10% și 16% copii. Din alte motive au abandonat tratamentul, respectiv 2%, 3% și 1% copii.

Așadar, la 6 luni de tratament procentul maximal a copiilor care au abandonat tratamentul a fost în lotul placebo, și după cum era de așteptat, motivele principale au fost lipsa efectului la tratament (32%) și lipsa complianței la tratament (16%). În loturile cu MTX și SZ diferența în motivele abandonării tratamentului nu era esențială, cu toate că am remarca, că la MTX vs SZ era mai mare procentajul lipsei complianței (respectiv 16% vs 10%) în timp ce la SZ vs MTX – efectelor adverse (respectiv 19% vs 14%). Este dificil de explicat lipsa mai mare a complianței la tratament în lotul cu MTX în primele 6 luni. O explicare ar fi particularitățile administrării preparatului (o dată pe săptămână în două prize) și mulți din pacienți au relatat că uitau să administreze acest preparat, alții că nu prea credeau în efectul unui preparat care se administrează numai săptămânal.

La 12 luni au abandonat tratamentul 25% copii în lotul cu MTX și 21% copii – în lotul cu SZ. Astfel, în lotul cu MTX și SZ motivele întreruperii tratamentului au fost următoarele: lipsa efectului la tratament (respectiv 5% și 3%), efecte adverse (respectiv 3% și 7%), lipsa complianței (respectiv 16% și 10%).

La 24 luni au abandonat tratamentul 18% copii în lotul cu MTX și 23% copii – în lotul cu SZ. Motivele abandonării tratamentului în lotul cu MTX și SZ au fost următoarele: lipsa efectului la tratament (respectiv 2% și 5%), efecte adverse (respectiv 10% și 15%), lipsa complianței la tratament (respectiv 5% și 2%).

Așadar, efectele adverse și lipsa complianței la tratament au fost principalele cauze comune a excluderii pacienților din studiu în loturile cu MTX și SZ. Excluderea din studiu din cauza efectelor adverse în general în lotul cu MTX a fost mai mică

decât în lotul cu SZ pe tot parcursul studiului (14% vs 19%; 3% vs 7% și 10% vs 15%, respectiv după 6 luni, 1 an și 2 ani de tratament). De aici reiese importanța monitorizării mai stricte în primele luni de la inițierea tratamentului, pentru că anume în această perioadă se pot evidenția persoanele care nu tolerează bine medicația de fond.

Concluzii

1. Proporția totală a copiilor cu AIJ excluși din studiu a fost mai mare după 6 luni de tratament.

2. Efectele adverse și lipsa complianței la tratament au fost principalele cauze comune a excluderii pacienților din studiu în loturile cu MTX și SZ.

3. Excluderea din studiu din cauza efectelor adverse în general în lotul cu MTX a fost mai mică decât în lotul cu SZ pe tot parcursul studiului.

4. Este importantă monitorizarea mai strictă în primele luni de la inițierea tratamentului, pentru că anume în această perioadă se pot evidenția persoanele care nu tolerează bine medicația de fond.

Bibliografia

- BREEDVELD, FERDINAND C., WEISMAN, MICHAEL H., KAVANAUGH, ARTHUR F., et. al.** The premier study: A multicenter, randomized, double-blind clinical trial of combination therapy with adalimumab plus methotrexat versus methotrexat alone or adalimumab alone in patients with early, aggressive rheumatoid arthritis who had not had previous methotrexat treatment. *Arthritis & Rheumatism*, january 2006, vol. 54, no.1, p.26-37.
- BROOKS, CD.** Sulfasalazine for the management of juvenile rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*, 2001, vol.28, p.845.
- IONESCU Ruxanda, C11:** Monitorizarea toleranței tratamentului poliartritei reumatoide în rezumatele lucrărilor Conferinței naționale de reumatologie cu participare internațională, Mangalia, România, 12-14 septembrie 2002, Revista de reumatologie, supliment 3, vol.X, p.22- 23.
- ROZIN A., SCHAPIRA D., BALBIR-CURMAN A.** et. al. Relapse of rheumatoid arthritis after substitution of oral for parenteral administration of metotrexate. nahir@rambam.health.gov.il, 2002.
- RUPERTO, N, MURRAY, KJ, GERLONI, V., et.al.** A randomized trial of parenteral methotrexate comparing a intermediate dose with a higher dose in children with juvenile idiopathic arthritis who failed to respond standard doses of methotrexate. *Arthritis Rheum*, 2004, vol.50, p.2191.
- VAN DER HEIJDE, Desiree, KLARESKOG, Lars, RODRIGUEZ-VALVERDE, Vicente, et. al.** Comparison of etanercept and methotrexate, alone and combined, in the treatment of rheumatoid arthritis: two-year clinical and radiographic results from the TEMPO study, a double-blind, randomized trial. *Arthritis & Rheumatism*, april 2006, vol. 54, no.4, p. 1063-1074.
- WESSELS, Judith A. M., DE VRIES-BOUWSTRA, Jeska K., HEIJMANS, Bas T., et. al.** Efficacy and toxicity of methotrexate in early rheumatoid arthritis are associated with single-nucleotide polymorphisms in genes coding for folate pathway enzymes. *Arthritis & Rheumatism*, april 2006, vol. 54, no.4, p. 1087-1095.

REFERATE GENERALE

UNELE ASPECTE ETIOPATOGENETICE ÎN BOALA HEPATICĂ ALCOOLICĂ

SOME ETYOPATOGENETICAL ASPECTS IN ALCOHOLIC HEPATIC DISEASE

Rezumat

Valeriu ISTRATI¹

Summary

Ca factorii declanșatori ai alcoolismului sunt considerați predispunerea genetică, și, în măsură mai mică, condițiile sociale.

Particularitatea bolii hepatice alcoolice (BHA) o constituie corelația certă dintre cantitatea și durata consumului de alcool și impactul hepatic.

Un rol important în dezvoltarea BHA îl joacă cantitatea alcooldehidrogenazei (ADG), cunoscută ca factor genetic și reprezentată prin câteva fracții.

Până în prezent, au fost determinate trei gene ce codifică ADG, cu localizare în cromosoma a patra. Sunt cunoscute alele, care codează fermenți, ce metabolizează rapid alcoolul. La aceste persoane se formează mai mult acetaldehid, ceea ce prezintă un risc major de dezvoltare a cirozei hepatice alcoolice.

¹ Șef Catedră Medicină Internă - Semiologie, USMF „N. Testemițanu”, profesor universitar, d.h.ș.m.

The trigger factors for alcoholism development are considered genetic predisposition and, less, social conditions.

A specific feature of alcoholic hepatic disease (AHD) is the relationship between the quantity and duration of alcohol consumption and liver injury.

An important role in AHD development is played by the quantity of alcoholdehydrogenase (ADG), which is known as a genetic factor and is represented by several fractions.

Till ourdays were appreciated three genes encoding ADG, located in the fourth chromosome. Are known alleles, which are encoding quick alcohol methabolising enzymes. In these patients more acetaldehyde is produced, representing a major risk for alcoholic hepatic cirrhosis development.

Cu problema abuzului de alcool omenirea se confruntă de demult. În Evul Mediu, alcoolismul nu se considera o boală, măsurile antialcoolice constau în izolarea celor cu abuz marcat și în citirea rugăciunilor. În prezent alcoolismul cronic este recunoscut ca boală. Factori declanșatori sunt considerați predispunerea genetică, și, în măsură mai mică, condițiile sociale.

În ultima perioadă se observă creșterea unor asemenea indici importanți ca morbiditatea persoanelor afectate de alcoolism cronic cu psihoze alcoolice, majorarea numărului pacienților cu afectare alcoolică a ficatului, a pancreasului, a tractului biliar, a cordului, a rinichilor.

Problemele majore ale hepatologiei de azi sunt: tratamentul bolii hepatice alcoolice și eradicarea virusilor hepatici. Majorarea cantității de alcool consumat se atestă în toată lumea. Anual, din cauza maladiei alcoolice a ficatului, mor circa 20 de mii de oameni. Bărbații care fac abuz de alcool decedază în 60 % cazuri, la vârsta de până la 50 ani [1,2].

Marcherii virusilor hepatici B și C se atestă de 2-4 ori mai frecvent la consumatorii de alcool, decât la persoanele care nu consumă băuturi spirtoase; ulcerul gastric este depistat de 6 ori mai des; tuberculoza - de 16 ori; suicidul - de 10 ori; patologiile cardiovasculare - de 8 ori [3].

Boala hepatică alcoolică (ficatul alcoolic) presupune diverse modificări ale capacității structurale și funcționale ale ficatului, cauzate de consumul sistematic și de durată al băuturilor alcoolice [4].

Particularitatea bolii hepatice alcoolice (BHA) o constituie corelația certă dintre cantitatea și durata consumului de alcool și impactul hepatic [4,5].

Reversibilitatea leziunilor hepatice, provocate de alcool, se determină în stadiile inițiale, la unii pacienți și în etape avansate ale bolii, după abținerea totală de la băuturi alcoolice [6,7].

Intensitatea și frecvența leziunilor hepatice alcoolice depinde de cantitatea și de durata consumului de alcool [4].

Majoritatea specialiștilor în domeniu consideră că riscul

dezvoltării patologiei hepatice crește prin administrarea a mai mult de 40-80 gr. de alcool/zi, timp de 5 ani și mai mult. Alții consideră că dezvoltarea BHA necesită 10-12 ani de administrare zilnică. Administrarea zilnică de alcool este mai periculoasă decât cea periodică, deoarece ficatul are posibilitatea de a regenera (sunt necesare cel puțin 2 zile / săptămână de abținere).

Pe plan mondial, jumătate din mortalitatea prin ciroză (155 000 cazuri pe an) este atribuită consumului excesiv de alcool [8].

40-80 gr. alcool pur se conține în: 100-200 ml vodcă (40% tărie); 400-800 ml vin sec (10% tărie); 800-1600 ml bere (5% tărie).

Dezvoltarea BHA nu depinde de tipul băuturilor spirtoase, dar de cantitatea de alcool pur administrată.

Faptul că numai »50 % din populația cu abuz marcat de alcool suportă patologiei hepatice grave (hepatite, ciroze) presupune că în patogenia alcoolismului cronic, pe lângă efectul toxic al etanolului, există alți factori care contribuie sau împiedică dezvoltarea maladiei [3,4].

Un rol important în dezvoltarea BHA îl joacă cantitatea factorului genetic – alcooldehidrogenaza (ADG), reprezentată prin câteva fracții. Frația gastrică a ADG, care nu este în ficat, fracția hepatică și sistema oxidării microsomale transformă etanolul în acetaldehid (cel mai toxic produs pentru ficat).

Etanolul se metabolizează în ficat. Frația gastrică a ADG contribuie la oxidarea etanolului și la micșorarea pătrunderii lui în ficat prin sistemul portal.

La femei, cantitatea fracției gastrice a ADG este cu mult mai mică decât la bărbați, de aceea la ele se determină o concentrație mai înaltă de alcool în sânge după administrarea aceleiași doze. Frația hepatică (citoplasmatică) metabolizează etanolul cu concentrația în sânge mai puțin de 10 mmol/l și sistemul oxidării microsomale se include la concentrații mai mari de 10 mmol/l.

Până în prezent au fost determinate trei gene ADG, cu localizare în cromosoma a patra. Aceste chromosome, cu

ajutorul peptidelor din care sunt compuse, formează homo-și hetero- dimeri. Probabil, prin aceasta se explică existența sensibilității diferite la alcool la diverse grupuri etnice.

De exemplu, persoanele de etnie asiatice frecvent „moștenesc” izofermentul „încet” ADG, din care cauză la ele se determină în sânge un nivel înalt de acetaldehid (metabolitul etanolului). La administrarea alcoolului apare disforie, grețuri, hiperemie și se determină rar dependența de alcool. La alt grup de oameni s-a stabilit polimorfism contrar al ADG. Sunt cunoscute alele care codează fermenți, ce metabolizează rapid alcoolul. La aceste persoane se formează mai mult acetaldehid, ceea ce prezintă un risc major de dezvoltare a cirozei hepatice alcoolice.

Mulți geniticieni înregistrează nivelul înalt al acestor alele la pacienții cu ciroză hepatică de etiologie etilică, comparativ cu grupele de control. Așadar, BHA se dezvoltă la persoanele cu un grad scăzut de dependență alcoolică. La ei, de obicei, lipsesc manifestările sindromului de sevraj. Acești indivizi consumă cantități masive de alcool în decurs de mulți ani și fac parte din grupul de risc major în dezvoltarea patologiei hepatice.

S-a demonstrat că copiii alcoolice fac patologii hepatice la doze mici de alcool. La femei se determină activitate și nivel scăzut a ADG – gastrice. Și, de asemenea, se dezvoltă repede dependența față de alcool cu formarea BHA.

Dereglarea alimentației la persoanele cu abuz de alcool depinde de nivelul lor de viață, de condițiile materiale. Nivelul scăzut de proteine ingerate frecvent predispuie către afectarea hepatică. În studiile efectuate pe maimuțe, s-a demonstrat că BHA poate fi preîntâmpinată prin administrarea dozelor mari de holine și de proteine – alimentar [5].

Starea supraponderală predispuie la factorii de risc independenți ai BHA (depunerea de grăsime în hepatocite sporește stresul oxidativ).

Deficitul alimentar, în special proteic, duce la scăderea nivelului de aminoacizi și de fermenți în ficat, favorizând acțiunea toxică a alcoolului. Probabil, administrarea unui nivel scăzut de alcool, la pacienții cu alimentație satisfăcătoare nu provoacă dereglări hepatice.

Posibil există o concentrație alcoolică de hotar individuală, la depășirea căreia schimbarea alimentației nu poate avea acțiune de protejare [5]. Alcoolul poate spori necesitatea zilnică minimală a holinei, ac.folic ș.a. Unele preparate medicale (antagoniștii H₂-receptorilor, aspirina) scad acțiunea ADG gastrice.

Steatoza hepatică se dezvoltă de la 60% la 90% de persoane cu abuz etilic hepatotoxic nu mai puțin de 5 ani. La majoritatea pacienților patologia evoluează asimptomatic, fiind depistată ocazional (de obicei la USG – hepatomegalie, splinomegalie). Unii pacienți prezintă următoarele acuze: scăderea poftei de mâncare, disconfort sau durere surdă la hipocondriul drept, carențe nutriționale. La palpare ficatul este mărit, suprafața e netedă, cu marginea rotundă, de obicei, indoloră.

Hepatita alcoolică acută. Se disting următoarele forme: latentă, sindrom Zieve (anemia hemolitică, icter, heperlipidemie), colestatică și anicterică. Cel mai frecvent se atestă forma icterică (>70% de pacienți), care prezintă slăbiciune, anorexie, durere surdă la hipocondriul drept, grețuri, diaree, icter fără prurit cutanat. Circa 50% pacienți prezintă subfebrilitate. Ficatul mărit, dolor, neted. Frecvent se asociază infecții intercurrente: pneumonii, peritonită bacteriană spontană, infecții urinare.

Formele colestatice se caracterizează prin evoluție trenantă, prurit cutanat.

În aprecierea evoluției hepatitei acute alcoolice se folosește indicele Măddrei – funcția discriminantă (DF), care se determină după indicele protrombinic.

$DF = 4,6 \times (IP \text{ al pacientului} - IP \text{ control}) + \text{bilirubina serică (mg\%)}.$
Letalitatea la 50% se determină în caz de DF mai înalt de 32 [9].

Hepatita alcoolică cronică se stabilește la pacienții cu BHA în baza prezenței sindromului de citoliză, a sindromului de

inflamație, care se confirmă prin rezultatele biopsiei hepatice.

Ciroza hepatică alcoolică are evoluție trenantă, frecvent fiind diagnosticată tocmai în stadiul ascitic. În perioada precoce poate să se intensifice sindromul dispeptic. Obiectiv se determină hepatomegalie marcată, splinomegalie insignifiantă, ginecomastie, teleangiectazii, eritem palmar, asterixis, ascită (care se dezvoltă rapid), encefalopatie mixtă.

Condiția principală a tratamentului este abstenența. În multe cazuri abținerea de la consumul de alcool poate duce la regresia schimbărilor patologice. Cantitatea de proteine necesară constituie 1 g la 1 kg/corp, plus vitaminoterapie. În anorexie se administrează tratament enteral cu sonda și tratament parenteral. Tratamentul hormonal (40 mg prednisolon per os în 24 ore timp de » 4 săptămâni) predispuie către ameliorare. Sunt necesare anticitochine (pentoxifilină), preparate metabolice (esențiale, silimarina, acid ursodezoxicolic) [4]. Aproximativ 24% dintre toate patologiile hepatice difuze revin BHA, dar este necesar de a ține cont de patologiile hepatice de etiologie mixtă alcool + virus hepatic (alcool + HBV, alcool + HCV) și alcool + factori nealcoolici (obezitate, DZ tip 2, hiperlipidemie). Virusul C constituie un factor de risc pentru dezvoltarea carcinomului hepatocelular la consumatorii abuzivi de alcool [4].

Pacienți cu hepatită cronică de etiologie mixtă (etilică + virală C) se atestă frecvent în practica gastroenterologică, însă aspectele patofiziologice și clinice ale acestei patologii nu sunt cunoscute suficient și sunt elucidate contradictoriu. Se apreciază în mod diferit acțiunea alcoolului asupra cantității nivelului ARN în HCV.

Unii autori consideră că administrarea alcoolului provoacă creșterea moderată a nivelului ARN în HCV, dar excluderea administrării alcoolului produce scăderea viremiei [2,3,5,10]. A fost determinată o legătură între cantitatea de alcool administrată și nivelul de viremie. S-a constatat că nivelul ARN HCV în ser sanguin scade în cazul excluderii alcoolului numai atunci când pacientul administrează doze mari de alcool (mai mult de 40 gr/zi) și nu se schimbă dacă doza este mică, mai puțin de 10 g/zi [10,11]. Aceasta permite a presupune că dozele mici de alcool nu acționează asupra replicării virale. Alții autori nu au determinat o diferență a nivelului ARN HCV în funcție de cantitatea de alcool consumată [1,3,9,13,14].

Bibliografie

1. КАЛИНИН А.В. Вопросы патогенеза, клиники и лечения алкогольной болезни печени. // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2001, № 4, с.8-14.
2. LIEBER CH. S., ROBIN 5.1, LI J. Et al. Phosphatidylethanol protects against fibrosis and cirrhosis in the baboon // Gastroenterology. – 1994. – Vol.106 – P.152 – 159.
3. ХАЗАНОВ А.И. К вопросу об алкогольных поражениях печени // Рос. мед. вестн. – 1998. № 1, с. 40-44.
4. Hepatologie bazată pe dovezi. Ghid practic național” – Vlada-Tatiana Dumbrava, Chișinău, 2005.
5. ШЕРЛОК Ш., ДУЛИ ДЖ. Заболевания печени и желчных путей: Практич.рук.: Пер.с англ./ Под ред.З.Г. Апросиной, Н.А.Мухина.- М.: Гэотар Медицина, 1999, с. 864.
6. ISHAK K.G., ZIMMERMANN H.J., ROI MB. Alcoholic liver disease: pathologic, pathogenetic and clinical aspect. Alcoholism Clin. Exp.Res. 1991; 15:45-66.
7. МАЕВСКАЯ М.В. Алкогольная болезнь печени // Консилиум медикум – 2001, том 3, № 6, с.256- 260.
8. CORRAO G., ARICO S., RUSSO R., et al. Alcohol consumption and non-cirrhotic chronic hepatitis: A case-control study. Int. J. Epidemiol.20:1037-1042, 1991.
9. Диагностика и лечение диффузных заболеваний печени // Методическое пособие. Москва. 2003.
10. Особенности течения острого алкогольного стеатогепатита с синдромом холестаза у женщин. Ярошенко Е.Е.//Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2005, Москва.
11. ABITTAN CH., LIEBER Ch.5. Alcohol liver disease // Clin. Perspect. Gastroenterol.-1999.-Sept.- Oct. – P. 257-263.
12. BIRD G. LA., PANOS M.Z., POISON R. Et al. Activity of polyunsaturated phosphatidylcholine in HbsAg negative chronic active hepatitis and active alcoholic hepatitis // Z. Gastroent. 1991.- Bd. 29 (Suppl. 2). S.21-24.
13. ЛОПАТКИНА Т.Н. Алкогольная болезнь печени // Новый мед.журнал. 1995. № 1.
14. STEEFELHAGEN P. Interdisziplinere gastroenterologie // Internist. – 1996. – Bd. 37 (Suppl. 7). – S. 754 – 758.

O RETROSPECTIVĂ A METODELOR DE TRATAMENT MEDICAMENTOS ȘI CHIRURGICAL AL GLAUCOMULUI TERMINAL DUREROS

REVIEW OF MEDICAL AND SURGICAL METHODS OF TREATMENT IN TERMINAL PAINFUL GLAUCOMA

Rezumat

Sunt trecute în revistă studii referitoare la diverse tratamente terapeutice și complicațiile acestora în glaucomul terminal dureros – injecții retrobulbare cu alcool, fenol și clorpromazină; în plan patogenetic este expus rolul pH-ului în mecanismul algeziei conform căruia intensitatea durerii este determinată de schimbările acidă sau alcalină a pH-ului din celule și țesuturi, în cazul glaucomului absolut fiind întotdeauna prezentă durerea alcalină; este evaluată eficiența în tratamentul glaucomului dureros a unor metode laser (ciclofotocoagulare, Diode și YAG), a intervențiilor chirurgicale tradiționale (iridectomia, trabeculectomia, ciclocrioterapia), și recent propuse – retinectomia, tot odată enucleația fiind și în prezent metoda definitivă de înlăturare a durerii.

Alhabeebi BASSAM

doctorand, Catedra Oftalmologie,
USMF „N. Testemițanu”

Summary

Studies regarding various therapeutic treatments and their complications in terminal painful glaucoma – retrobulbar alcohol, phenol and chlorpromazine injections; is presented the role of pH in the pain mechanism, the pain intensity depends on alkaline or acid changes of pH in cells and tissues, always alkaline pain in absolute painful glaucoma. The using of sophisticated treatments by laser cyclophotocoagulation (Diode and YAG), the efficiency of traditional surgical procedures is evaluated (sinustrabeculectomies, iridectomies, cyclocryotherapy), and recently proposed retinectomy, but still enucleation is the last definitive method of relieving pain.

Glaucomul este considerat de către comunitatea medicală mondială o problemă medico-socială și economică. Se estimează că pe glob aproximativ 70 mln. oameni suferă de glaucom care mai este supranumit „hoțul din noapte” (thief in the night) [1].

Cu toate că în ultimii 50 de ani au avut loc ample progrese în practica oftalmologică, s-au elaborat diferite medicamente de diminuare a presiunii intraoculare (PIO), noi tehnici chirurgicale, glaucomul și în special formele de glaucom dureros continuă să fie o provocare pentru știința medicală modernă. Astăzi enucleația rămâne a fi tratamentul definitiv și cea mai sigură metodă de eliminare completă și de durată a durerilor – o barieră greu de trecut pentru majoritatea pacienților care nu sunt gata din punct de vedere psihologic dar și fiziologic să facă față unei asemenea traume. Formele de glaucom dureros constituie principala cauză a enucleațiilor în aproximativ 37-65% din cazuri[2]. Totodată, conform unui studiu recent aproape 93% pacienți au scăpat complet de durerea severă în urma efectuării enucleației[3].

Tratamentul clasic utilizat în glaucomul dureros include injecțiile retrobulbare și metodele chirurgicale (diatermocoagulări, neurectomii, operații fistulizante, etc.). Metodele existente de tratament a glaucomului dureros sunt ineficiente în aproape jumătate din cazuri. Problema păstrării globului ocular și cea a eliminării durerii în cazurile de glaucom dureros este una foarte actuală atât pentru medici cât și pentru pacienți, luând în considerație tendința conservativă din medicina contemporană. Tratamentul trebuie să fie abordat prin prisma cauzei durerii. Ochii cu vedere bună dar cu durere severă necesită un management urgent pentru menținerea

vederii și a scăderii durerii. În cazul ochilor orbi dureroși este prioritară eliminarea sindromului dureros și păstrarea globului ocular ca organ cosmetic.

Metode terapeutice utilizate pentru combaterea glaucomului dureros

Unul din cele mai utilizate tratamente medicamentoase ale glaucomului dureros sunt injecțiile retrobulbare. Inițial se practicau injecțiile retrobulbare cu soluție de alcool 96% efectuate pentru prima dată în anii 1900. În prealabil se administra Sol.Lidocaini 1% cu Sol.Epinifrini 1: 100 000 după care se efectuează injecția cu alcool 96%. Injecția era însoțită de multe complicații: dureri, usturime, disconfort, etc.. De asemenea se înregistra bleferoptoza, oftalmoplegia, celulita pleoapei, hemoragii retrobulbare, cheratopatia neurotrofică, edemul pleoapelor, etc. Efectul injecției retrobulbare cu alcool este de maxim 3 luni, după care tratamentul se repeta. Inițial alcoolul asigură calmarea durerii prin coagularea proteinei fibrei nervoase senzoriale. Din această cauză medicii au început să caute alte preparate medicamentoase mai eficiente decât alcoolul de 50-96%. S-a început utilizarea soluției de fenol. Fenolul, care mai este cunoscut și sub denumirea veche de acid carbohic, este o substanță solidă cristalină incoloră cu un miros specific dulce, cu proprietăți antiseptice și care a fost folosit de profesorul Joseph Lister în prima tehnică de chirurgie antiseptică. În tratarea glaucomului terminal s-a folosit fenol în proporție de 1,5 ml, 6,7% + (15 vol H₂O). Fenolul a avut mai mult succes decât soluția de alcool din cauza duratei mai mari de acțiune[8].

Începând cu anii 1950-1960 medicul francez Henri Lali a utilizat un nou preparat – cloropromazina. Cloropromazina este un derivat din fenotiazină. Cloropromazina are 2 mecanisme de acțiune: central și periferic. Mecanismul central: cloropromazina acționează ca un antagonist (agent blocant) asupra diferitor receptori postsinaptici – asupra receptorilor dopaminergici (subtipurile D1, D2, D3, D4), asupra receptorilor histaminergici (H1, sedativ, antiemetic), asupra receptorilor alfa1/alfa2 (proprietăți antisimpatomimetice), are efect de scădere a presiunii sangvine. Mecanismul periferic: antagonist al receptorilor H1 (efect antialergic), H2 (scăderea secreției de suc gastric). Acest medicament se folosea la început pentru tratarea maladiilor psihice cum ar fi schizofrenia. De asemenea medicamentul are efecte antihistaminice, antiemetice și poate să diminueze durerile în cazul glaucomului dureros, adică are un efect direct blocant asupra nervului trigeminal (ganglionul ciliar). În prealabil se efectua sterilizarea ochiului, după care se administra o injecție cu lidocaină 1-4 ml 2% în amestec cu epinefrină pentru anestezie. Fără a scoate seringă, retrobulbar se introduceau 25 mg/ml cloropromazină. Totuși, a creat multe discuții și întrebări durată efectului cloropromazinei și complicațiile sale. Una din cele mai frecvente complicații este phthisis bulbi, celulita orbitală sterilă, hifema, oftalmoplegia externă și creșterea PIO, grețuri, vomă, pierderea cunoștinței, necrozarea țesutului adipos, etc. [7].

La 21 Septembrie 1954, în cadrul conferinței “Treatment of Pathological Pain in Otolaryngology” ținută la Academia Americană de Oftalmologie și Otolaringologie, profesorul Revici a prezentat sumarul unei noi teorii cu privire la tratamentul bazat pe focalizarea durerii. Era vorba despre un nou concept cu date experimentale și clinice despre procesele ce au loc în țesuturi în cazul leziunilor patologice. În studiu au fost incluși aproximativ 1200 pacienți pe o durată de 10 ani. Conform acestei teorii durerea se împarte în durere fiziologică – asociată cu țesuturile normale și durere patologică asociată cu leziunea țesuturilor și uneori cu schimbarea structurală. Mecanismul producerii durerii se află în schimbarea metabolismului și a PH-ului la nivel de țesut. Revici distinge 2 tipuri de modificări și de dureri în dependență de pH – alcalină și acidă. Conform conceptului Revici în glaucomul absolut dureros se observă pH alcalin. Au fost examinați pacienți cu glaucom absolut și pacienți cu neurocitomă, care au folosit anterior diferite medicamente pentru calmarea durerii dar fără succes. S-au folosit două feluri de preparate: acid (NH_3Cl) și bază (NaHCO_3). La pacienții cu glaucom absolut în prealabil s-a măsurat PH-ul urinei, după care s-a administrat soluție alcalină (NaHCO_3). PH-ul a crescut și după 40 min a crescut intensitatea durerii. S-a administrat soluția acidă NH_3Cl și după 20 min durerea a dispărut. Această metodă de controlare a durerii a avut succes în 90% din cazuri. Sunt expuse păreri că pe viitor se va putea folosi un preparat acid pentru scăderea PIO și durerii în glaucomul dureros. Aceleași concepții au fost expuse și într-un studiu mai recent cu privire la folosirea soluțiilor acide și alcaline și a schimbării pH-ului în țesuturi. Durerea reflectă un dezechilibru al pH-ului la nivel de țesut. Autorii acestui studiu consideră că iritația receptorilor durerii fiind un proces chimic, durerea în glaucomul dureros este legată de iritația nervului ciliar și este important de a folosi un indicator de măsurare a nivelului pH-ului.

Metode chirurgicale utilizate pentru combaterea glaucomului dureros

Tratamentul chirurgical al glaucomului dureros cuprinde diverse maniere operative, inclusiv și cele menite să scadă PIO.

Iridectomia a fost efectuată pentru prima dată de către Von Graefe (1828-1870) în anul 1857. Iridectomia efectuată de acesta consta dintr-o excizie largă, dar nu neapărat bazală, a irisului printr-o incizie sclerală. Von Graefe a recunoscut că nu avea o idee clară despre mecanismul care stă la baza acestui efect. Rezultatele iridectomiei au fost analizate în 1907: succesul iridectomiei depinde de doi factori – tipul de glaucom și de etapa bolii. În prezent metoda este utilizată în tratarea glaucomului la diferite stadii [10, 11].

Trabeculectomia. La majoritatea pacienților cu glaucom PIO este mărită. Dar și la pacienții fără o PIO mărită tratamentul adesea implică menținerea unor nivele joase ale PIO pentru a preveni pierderea vederii. Când terapia medicamentoasă și laser este ineficientă, este creat un canal chirurgical pentru a permite umorii apoase să se scurgă în afara ochiului, astfel diminuând PIO. Aceasta este metoda preferată a celor mai mulți specialiști în glaucom. Trabeculectomia constă din înlăturarea unei porțiuni mici a zonei trabeculare. Această înlăturare de țesut creează o fistulă care permite umorii apoase să se elimine ușor, sau formează o cavitate de fluid între stratul scleral și conjunctival al ochiului. Pentru efectuarea trabeculectomiei conjunctiva este incizată. Incizia poate fi efectuată la limb. Cu toate că trabeculectomia a fost introdusă încă la începutul anilor '70 și în prezent ea rămâne a fi o procedură eficientă [12].

Ciclocrioterapia prezintă o procedură de tratare a glaucomului dureros. De regulă, se utilizează o anestezie retrobulbară, dar uneori ciclocrioterapia este efectuată și sub anestezie generală pentru copii sau adulți anxioși. În timpul procedurii chirurgul localizează corpul ciliar cu un instrument luminescent și apoi aplică o crioprobă cu temperatura de (-80°C) prin scleră. Această probă este aplicată repetat în sensul acelor de ceasornic, folosind o presiune moderată, evitând cu grijă zona de fixare a mușchilor oculomotorii. Fiecare aplicare a probei durează 50-60 secunde și de obicei la prima intervenție tratamentul este supusă doar de jumătate din glob, pentru glaucomul mai puțin sever și la pacienții în vârstă care reacționează mai bine la acest tratament ciclocrioterapia poate fi aplicată doar într-un cadran al ochiului. În cazurile contrare chirurgul lasă cel puțin un cadran din ochi netratat.

Imediat după intervenția chirurgicală, topic este injectat un steroid pentru a reduce inflamația și se aplică picături sau unguent, la fel și atropină. Riscurile ciclocrioterapiei sunt hipotonia, phthisis bulbi, decolarea de retină, uveită (mai mult la diabetici), scăderea acuității vizuale inclusiv pierderea toată a vederii (se dezvoltă la peste 67% pacienți).

La persoanele cu iris întunecat și copii cu aniridie (fără iris) sunt caracteristice mai multe efecte secundare în urma procedurii. În cazurile de afakie au loc mai puține complicații decât la pacienții cu pseudofakie.

Rata succesului ciclocrioterapiei de reducere a PIO este între 34-92%. Aproximativ 70% pacienți cu glaucom neovascular au o reducere a PIO de cel puțin cu 50%. Eficiența ciclocrioterapiei poate fi determinată numai după cel puțin o lună după efectuare, repetarea tratamentului este necesară la mai mult de 1/3 din pacienții adulți și mărește succesul intervenției. Ciclocrioterapia are succes în 90% pacienți după a doua intervenție și în 95% după a treia intervenție. La copiii care au suportat o ciclocrioterapie rata succesului este de numai 30-44%, deoarece corpul ciliar la copii este mai rezistent la distrugerea prin ciclocrioterapie și astfel repetarea intervenției este mai frecventă.

Una din cele mai recente metode utilizate în tratamentul glaucomului dureros este retinectomia. Astfel A.M. Jousen (2003) a efectuat operația vitreotomie cu retinectomie la un grup de 44 bolnavi cu glaucom dureros. În urma tratamentului respectiv s-a obținut un efect puternic de scădere a PIO și a durerii. În perioada observării postoperatorii a bolnavilor de 5 ani, majoritatea pacienților nu au avut nici un fel de complicații[14].

Tratamentul laser

YAG laser fotocoagulare transclerală. S-a dovedit că are un efect foarte bun pentru scăderea PIO și a durerii. Metoda de lucru constă în aplicarea energiei laser la 1,0-1,5 mm posterior de limb. Aproximativ 30% din energia laserului este absorbită de conjunctivă și scleră, energia rămasă se concentrează în corpul ciliar și epiteliul ciliar. Dacă coagularea laser este efectuată la o distanță mai mică de 1,0 mm de limb, apare pericolul arderii irisului. Avantajele metodei constau în scăderea imediată a PIO și inflamația postoperatorie relativ medie.

Ciclodiod laser fotocoagulare transclerală. În prezent este considerată cea mai bună metodă laser în glaucomul dureros. Metoda de lucru: anestezia retrobulbară cu lidocaina de 2%, ciclocoagularea corpului ciliar prin 40 de impacte transclerale, câte 10 în fiecare cadran, fără ciclocoagulare la ora 3 și 9. Avantajele metodei constau în scăderea imediată a PIO și a durerii. Complicații – hipotonia, conform datelor de specialitate 3 din 10 pacienți au avut hipotonie după terapia respectivă. O altă complicație este uveita postratament. Ciclodiod laser scade PIO cu mai mult de 30%.

Concluzii

Până în prezent încă nu a fost elaborată o metodă eficientă de rezolvare a glaucomului terminal dureros. Injecțiile retrobulbare, intervențiile laser, crio sau intervenții fistulizante nu asigură un rezultat de durată în calmarea durerii și generează multe complicații. Astfel problema glaucomului dureros rămâne a fi actuală și impune realizarea studiilor în această direcție.

Bibliografie:

1. **JOHN CHIAO-NAN CHANG** – Scleral trephining in the treatment of absolute glaucoma. First Congress of the Asia-Pacific Academy of Ophthalmology, Manila, October 10-13, 1960
2. **Л.И. КОРЫТОВА, В.Н. АЛЕКСЕЕВ** – Роль лучевой терапии в комбинированном лечении заболеваний органа зрения. Русский Медицинский Журнал. 2003;Nr.1
3. **LEONID SKORIN JR** – Treatment for blind and seeing painful eyes. Optometry Today 2004;Jan 16
4. **I WELT. B., M. WELT** – Pathological Pain—A Ten-Year Report of a Clinical Approach Based on a New Physiopathological Concept. Mod. Probl. Ophthal. 1957; Vol.1: 648-663, Karger, Basel New York.
5. **BLOOM PA, TSAI JS, SHARAMA K** – Ciclodiod, Transcleral diode laser cyclofotocoagulation in the treatment of the advanced refractory glaucoma. Ophthalmology 1997; 104: 1508-19.
6. **KEITH R. G. MARTIN, DAVID C. BROADWAY** – Cycloiod laser therapy for painful, blind glaucomatous eyes. British Journal of Ophthalmology. 2001;85:474-476.
7. **FIGORE C, LUPIDI G, SANTONI G** – Retrobulbar injection of chlorpromazine in the absolute glaucoma. J. Fr. Ophthalmol. 1980;3(6-7):397-9.
8. **BIRCH M., STRONG N., BRITAIN P** – Retrobulbar phenol injection in blind painful eyes. University of Leicester School of medicine, United Kingdom, Ann. Ophthalmol. 1993 Jul;25(7):267-70.
9. **PAUL CERNEA, FLORICA CONSTANTIN** – Glaucomul. Fiziopatologia și clinica hipertensiunii intraoculare. Editura Medicală, Bucuresti 1979, pag. 316-320.
10. **CLIVE MIGDAL** – History of glaucoma therapy. Journal of Glaucoma. December 2001;10(6):452-457,.
11. **ALAIN BECHETOILLE** – Les Glaucomes. Angers Paris 2000, Vol II, pag. 280-299.
12. **KULDEV SINGH** – Update on glaucoma filtration surgery. American Academy of Ophthalmology Annual Meeting 2000 October 22 – 25, Dallas, Texas
13. **JOUSSEN A.M** – Retinectomy for treatment of intractable glaucoma: longterm results. British Journal of Ophthalmology 2003;87:1094-103.
14. **MEG C. MINASIAN** – Pain perception with pH buffered peribulbar anaesthesia: a pilot study. Br. J. Ophthalmol. 2000;84,1041-1044
15. **DENNIS MATHEWS** – Glaucoma: Drops or Surgery? Which Comes First?. Review of Optometry Vol. No: 144:01 Issue: 1/15/2007

ANALIZA GENERALĂ A PARTICULARITĂȚILOR TEHNICE ȘI DIFICULTĂȚILOR SPECIFICE ÎN CADRUL EFECTUĂRII ANESTEZIEI COMBinate SPINALE – EPIDURALE (Revista literaturii)

THE REVIEW OF SOME TECHNICAL PARTICULARITIES AND SPECIFIC DIFFICULTIES DURING THE COMBINED SPINAL-EPIDURAL ANAESTHESIA PERFORMING (A REVIEW)

Rezumat

Anestezia combinată spinală și epidurală a devenit extrem de populară, combinând eficacitatea maximă, instalarea rapidă și toxicitatea minimă, caracteristică blocului subarahnoidian cu posibilitatea blocului peridural și de a extinde nivelul de analgezie, și de a o prelungi în perioada postoperatorie prin suplimentare în cateterul peridural. Articolul prezintă abordarea tehnică și procedurale ale anesteziei combinate spinale și epidurale, la fel ca și dificultățile specifice întâlnite în cadrul efectuării anesteziei respective.

Violeta STASIUC¹

¹ – doctorand, Catedra Anesteziologie și Terapie Intensivă; IMSP ICȘDOSM și C, medic specialist.

Summary

The combined spinal–epidural technique has been used increasingly, because it combines the rapidity, density, low toxicity and reliability of the subarachnoid block with the flexibility of continuous epidural block to extend the level and duration of analgesia. This review concentrates on technical and procedural aspects of combined spinal–epidural, specific difficulties during it performing.

Introducere

Injectarea intenționată a medicamentului în spațiul subarahnoidian și peridural a fost pentru prima dată descrisă de chirurgul Soresi în 1937. Utilizând un singur ac el a injectat anestezicul local în spațiul peridural înainte de a perfora blocul subarahnoidian. Curelaru din România a fost primul care în 1979 a raportat tehnica cu utilizare a două spații intervertebrale. Tehnica „acul spinal prin acul epidural” a fost de prima dată descrisă de Coates și Mumtaz în 1982 [2].

Anestezia combinată spinală - epidurală (în continuare CSE) se efectuează în diferite modalități.

1. Tehnica standard. Componentul subarahnoidian produce anestezie chirurgicală, iar cateterul poziționat în spațiul epidural se utilizează în timpul operației numai în cazul, când blocul subarahnoidian este insuficient. Cateterul peridural se utilizează și pentru analgezie postoperatorie.

2. Tehnica secvențială. Tehnica de anestezie CSE secvențială (în două etape) a fost propusă pentru a reduce incidența și severitatea hipotensiunii. Este foarte actuală în obstetrică.

Inițial se obține un bloc limitat cu o doză redusă de anestezic local introdus subarahnoidian, apoi, injectând în bolus prin cateterul epidural, blocul se extinde treptat la nivelul dorit. Reducerea dozei intratecale produce o hipotensiune mai mică, instalarea ei este mai lentă și recuperarea mai rapidă, unicul dezavantaj fiind factorul timpului, care este necesar pentru efectuarea manipulației.

S-a observat, ca injectările în spațiul epidural în cadrul tehnicii CSE sporesc și extind blocul subarahnoidian. Mecanismul fenomenului acesta nu este cunoscut, dar au fost propuse următoarele lămuriri:

- continuitatea instalării blocului subarahnoidian fără nici o legătură cu blocul peridural;
- existența analgeziei subclinice la nivelurile mai înalte, care se evidențiază după răspândirea perineurală sau transdurală a anestezicului administrat epidural;
- scurgerea anestezicului administrat epidural prin orificiul din dura mater în spațiul subarahnoidian [2];
- schimbarea presiunii în spațiul epidural, care influențează volumul și circulația lichidului cefalorahidian [10];
- compresia sacului dural cu un volum de anestezic local (sau soluție salină) administrate epidural, ce provoacă extinderea anestezicului local administrat în spațiul subarahnoidian [3].

Majoritatea raporturilor evidențiază importanța efectului de volum. Blumgart a studiat pacientele supuse anesteziei CSE prin acul subarahnoidian 26G în poziția pe șezute pentru operația Cezariană [18]. Injectarea peridurală a 10 ml de soluție salină peste 5 minute după injectarea subarahnoidiană a bupivacainei hiperbare a crescut răspândirea cefalică a blocului la fel ca și 10 ml de soluție de bupivacaină 0.5% administrată peridural. A fost presupus ca mecanismul fenomenului acesta este compresia sacului dural cu soluțiile injectate peridural și repartizarea cefalică a lichidului cefalorahidian și a drogurilor.

Takiguchi [2] a performat un studiu similar la pacienți neobstetricali. El a folosit un anestezic local hiperbar, administrat în spațiul subarahnoidian în decubit lateral, folosind tehnica CSE cu ace separate. Injectarea peridurală a soluției saline în volum de 10 ml peste 5-10 min după efectuarea blocului subarahnoidian a ridicat nivelul analgetic al blocului cu câteva dermatoame în comparație cu grupul de control. Mielografia la doi voluntari a demonstrat ca 5 ml de soluție salină administrată peridural, strâmtează spațiul dural cu 40% și ridică nivelul vopselei radioactive cu o vertebră. Volumul de 5 ml administrat în continuare îngustează spațiul subarahnoidian cu 25%, și când volumul total a ajuns la 20 ml, vopseaua s-a ridicat încă cu o vertebră. Tomografia computerizată a demonstrat ca compresia sacului dural durează mai mult de 30 de minute după injectarea peridurală.

Răspândirea anestezicului local în spațiul subarahnoidian depinde și de unele particularități fiziologice, cum ar fi, de exemplu, creșterea volumului venelor epidurale în sarcină avansată, ce produce scăderea volumului LCR. Compresia venei cave inferioare crește răspândirea cefalică a blocului subarahnoidian la pacientele însărcinate și neînsărcinate, și un bolus peridural de 10ml crește tranzitoriu presiunea LCR până la 13 mmHg. Într-un studiu Carpenter a demonstrat că variabilitatea individuală a volumului LCR este un factor determinant în variabilitatea de răspândire și durata blocului sensor subarahnoidian[4].

Stienstra a comparat extinderea blocului la administrarea în spațiul epidural a salinului și a bupivacainei după instalarea blocului subarahnoidian cu bupivacaina ușoară (peste 13 minute), și a confirmat ca bupivacaina administrată epidural ridică nivelul blocului mai mult decât soluțiile saline. Aceasta a fost lămurit prin efectul de volum primar urmat de efectul farmacologic mai lent [22]. Studiile ulterioare au dovedit ca injectarea peridurală a anestezicului în componența tehnicii CSE ridică nivelul blocului prin două mecanisme: compresia durală și fluxul medicamentului în spațiul subarahnoidian. În comparație cu Stienstra, care a obținut elevarea blocului la administrarea peridurală a salinului peste 13 minute după injectarea subarahnoidiană, majoritatea raportatorilor au observat efectul acesta dacă injectarea peridurală a fost efectuată nu mai târziu de 7 minute după injectare subarahnoidiană [14]. Într-un studiu la pacienții supuși intervenției chirurgicale ortopedice Mardirociff n-a demonstrat nici o creștere a nivelului blocului subarahnoidian după o doză peridurală de 10ml de soluție salină injectată peste 20 de minute după administrarea subarahnoidiană a 15 mg de bupivacaină hiperbară[2].

În literatură a fost întâlnit un studiu în care a fost presupus că salinul administrat peridural în timpul regresiei blocului spinal sporește regresia anestezică prin câteva mecanisme: compresia spațiului peridural reduce fracția liberă a anestezicului local în lichidul cefalorahidian circulant, și crește clearance vascular. Deci extinderea blocului poate fi obținută numai dacă injectarea peridurală se efectuează în timpul dezvoltării blocului spinal. Dacă blocul epidural a regresat înainte de regresarea blocului subarahnoidian, injectarea peridurală a salinului nu produce extensie, ba chiar sporește regresia blocului subarahnoidian.

Modificările tehnice ale anesteziei CSE

Cea mai populară este tehnica CSE „ac prin ac” (Fig. 1).

Anestezia CSE convențională „acul spinal prin acul epidural” presupune inserția cateterului peridural după

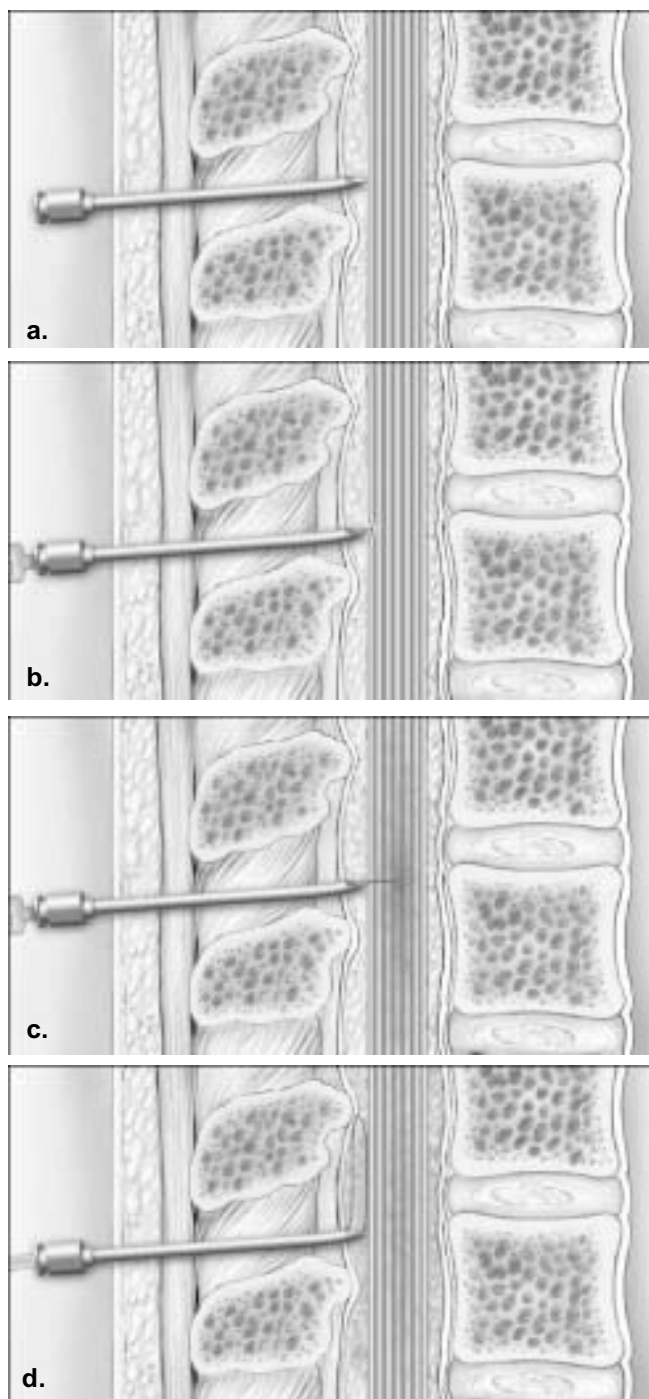


Fig.1 Anestezia combinată spinală-epidurală „acul spinal prin acul epidural”

(N Engl J Med 348;4 january 23, 2003 www.nejm.org)

- punctarea spațiului epidural
- introducerea acului spinal
- punctarea spațiului subarahnoidian și administrarea anestezicului local
- introducerea cateterului epidural

efectuarea blocului subarahnoidian, dar aceasta poate cauza leziuni neurale din cauza lipsei paresteziilor. Pentru a evita aceasta, Simsa a propus introducerea acului subarahnoidian G29 în acul Tuohy G16, fixarea lui fără injectare, și inserția cateterului peridural G18 prin același ac peridural [23]. Metoda permite injectarea dozei test peridurale până la efectuarea blocului subarahnoidian, dar este complicată.

Utilizând setul Espocan (BBraun, Melsungen, Germania), acul subarahnoidian se introduce prin „back-eye”- orificiul din spate în regiunea curbei acului peridural. Așadar, punctul, în

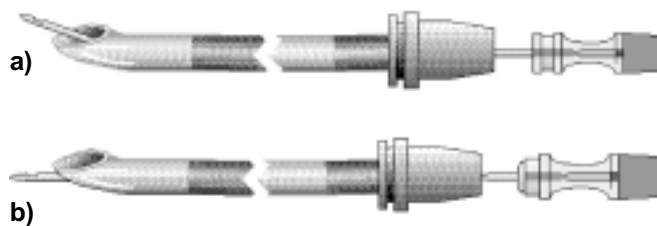


Fig. 2 Modificările acelor utilizate pentru anestezia CSE
“acul spinal prin acul epidural”

- a) acul epidural Tuohy simplu
- b) acul epidural Tuohy aprovizionat cu „back-eye”

care cateterul peridural intră în contact cu dura mater este la distanță de la orificiul din dura mater (Fig. 2b).

Orificiul din spate în regiunea curbei acului peridural reduce probabilitatea de fricțiune între cele două ace în regiunea curbei lui Huber și poluarea spațiului subarahnoidian cu particulele metalice, provocând meningita aseptică. Prin mijlocul fluoroscopiei, Rosenberg a demonstrat deteriorarea vârfului acului subarahnoidian, cauzată de contactul lui cu metalul în timpul introducerii[21]. Herman a aplicat microscopia și fotomicrografia în analizarea acului Sprotte 24G și a diferitor ace peridurale și nu a găsit particule metalice [6]. Aplicarea magnetelor pe ace peridurale noi nefolosite a evidențiat particulele metalice care nu au fost înlăturate în procesul fabricării, sau spălării cu saline. Încă un neajuns al modificării tehnice “acul spinal prin acul epidural” imposibilitatea de a testa prin metoda clasică cateterul introdus în spațiul epidural, pentru că blocul subarahnoidian deja funcționează. Despre amplasamentul cateterului ne dăm părerea indirect, analizând extinderea zonei de anestezie. De menționat, că introducerea cateterului epidural după efectuarea blocului spinal este lipsită de parestezii, ce este în interesul pacientului.

În modificarea tehnică descrisă de Eldor și Olshwang (Fig.3) acul subarahnoidian se introduce de a lungul peretelui exterior al acului peridural, după plasarea ultimului în spațiul peridural.

Acul Eldor permite ca blocul CSE să fie executat în ordinea opusă (blocul subarahnoidian să fie efectuat după plasarea cateterului peridural). Aceasta evită fricțiunile între acul subarahnoidian și peridural și asigură separarea locului de puncție durală de la locul de plasare a cateterului peridural, permite testarea cateterului până la efectuarea blocului subarahnoidian..

Injectarea subarahnoidiană și plasarea cateterului peridural poate fi efectuată prin ace diferite separate în spațiile intervertebrale diferite sau în același spațiu intervertebral. Ambele componente ale blocului pot fi efectuate în ordine diferită. Contactul între ac și cateter poate fi evitat dacă porțiunea cateterului lăsată în spațiul epidural este mai mică decât distanța între locurile de puncție subarahnoidiană și peridurală. Dar este demonstrat, ca până la 60 % din cateterele

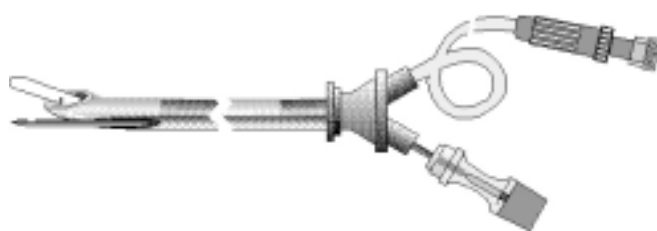


Fig.3 Acul pentru anestezie CSE în modificarea lui Eldor și Olshwald (www. Schuco.co.uk).

plasate pe linia mediană în regiunea lombară sau toracică, se încolăcesc sau se întorc caudal [2].

Lyons a comparat tehnica CSE „acul spinal prin acul epidural” și tehnica cu ace separate la 100 de paciente supuse operației Cezariene[13]. Tehnica cu acele separate a fost asociată cu o rată mai mică de eșec (4% vs. 16%), nivelul blocului mai înalt, hipotensiune mai mică și pentru efectuarea sa a necesitat tot atâta timp cât și tehnica “ac prin ac”. Setul special pentru efectuarea tehnicii CSE „ac prin ac” este cu cca 40 % mai scump decât setul peridural standard și acul subarahnoidian 27G pencil-point, utilizate pentru tehnica CSE cu ace separate [2].

În alt studiu Casati a constatat că tehnica „ac prin ac” a fost mai rapidă, nu cu mult mai dificilă și asociată cu o satisfacție mai bună a pacienților[1].

Alegerea acului. Tehnica CSE «ac prin ac» necesită ca acul subarahnoidian să fie cu 30% mai lung decât acul subarahnoidian tradițional, dar acul prea lung este greu de manipulat, scurgerea lichidului cefalorahidian prin acest ac este întârziată, rezistența la injectare și riscul de obstrucție a acului sunt crescute. Riscul de plasare sau migrare subarahnoidiană a cateterului peridural prin orificiul lăsat de acul subarahnoidian este evitat când se utilizează acul subarahnoidian mai mic de 24G. Acele prea scurte nu vor atinge dura mater în cadrul tehnicii CSE «ac prin ac». Acele prea lungi cresc rata paresteziilor și pot trece prin sacul dural în spațiul peridural anterior. Ideal ar fi acul care proeminează cu 11-13mm de la vârful acului epidural (Fig. 4).

Accesul median și paramedian. Accesul median reduce falimentul componentului subarahnoidian, pentru ca distanța între ligamentul flavum și dura mater în condițiile acestea este mai mică. Accesul paramedian reduce incidența puncției durale accidentale pentru că aici distanța de la ligamentul flavum și dura mater este cu 6 mm mai mare decât pe linia mediană, iar accesul oblic la fibrele durei mater scade incidența cefaleei postpuncționale. Tehnica CSE «acul spinal prin acul epidural» poate fi efectuată din accesul paramedian, dar necesită ace subarahnoidiane mai lungi.

Poziționarea pacientului. Poziționarea pacientului în cadrul tehnicii CSE este problematică, și cea mai problematică este poziționarea pentru operația Cezariană, unde este necesară instalarea rapidă a unui bloc înalt cu hipotensiunea minimală. Norris a raportat ca poziția pe șezute este mai bună, pentru că în această poziție identificarea liniei mediane este mai ușoară, presiunea fluidului cefalorahidian este mai mare și scurgerea lui e mai rapidă. Toate momentele acestea reduc falimentul, mai ales în tehnica CSE «ac prin ac» cu acul lung și fin. Kestin și Russel au constatat ca blocul subarahnoidian pentru operația Cezariană cu utilizarea soluțiilor hiperbare trebuie să fie efectuat numai în poziția laterală și au demonstrat ca poziția laterală pe dreaptă este însoțită de mai puține blocuri inadecvate decât poziția laterală pe stângă [15]. Pentru poziționarea pacientei după efectuarea anesteziei CSE a fost propusă poziția Oxford



Fig. 4 Acul subarahnoidian de tip Whitacre si este cu 12mm mai lung decât acul peridural (Stephen P. Gatt, Andrew Pybus; Hypertextbook of Regional Anaesthesia for Obstetrics)

– poziția laterală pe stânga cu un Trendelenburg minimal, și cu trei pernuțe sub umere și cap pentru a flexa lateral porțiunea toracică și cervicală. Scopul acestei poziții este de a permite răspândirea soluției de anestezic local în segmentul toracal inferior, dar fără extindere în segmentele toracice superioare și cervicale. Autorii susțin ca în poziția aceasta riscul de hipotensiune marcată și bloc înalt este minim.

Dificultățile specifice tehnicii CSE

Tehnica CSE produce un bloc multicompartimental (multimodal). Faptul acesta face posibilă apariția dificultăților și complicațiilor noi și modificarea complicațiilor caracteristice pentru fiecare bloc în parte. Complicațiile pot fi specifice pentru tehnica «ac prin ac» sau cu ace separate, sau în relație de faptul care component subarahnoidian sau peridural este performat primul.

Eșecul componentului subarahnoidian în tehnica CSE “ac prin ac”.

În raporturile recente eșecul componentului subarahnoidian este constatat în aproximativ 5 % din cazuri (în comparație cu 10-25% în raporturile precedente) [8]. Cel mai larg studiu care este disponibil, a fost efectuat la 6700 de parturieni și a constatat eșecul componentului subarahnoidian în 4.9% din cazuri și eșecul componentului subarahnoidian și peridural în 0.42% [2]. Cauzele eșecului componentului subarahnoidian:

- Acul subarahnoidian prea scurt, care nu extinde dura mater în deplina măsură. Un studiu specializat a demonstrat ca distanța între spațiul peridural și dural este de 5-25 mm., >15 mm în 30% din cazuri și > 20 mm în 9 %. Studiile clinice în cadrul tehnicii CSE «ac prin ac» au demonstrat distanța între 3 și 17 mm. [23].

- Acul prea lung este greu de manipulat. Ace lungi și fine au o rezistență internă crescută, ceea ce împiedică scurgerea lichidului cefalorahidian, și sunt greu de fixat în timpul injectării în spațiul subarahnoidian. Un ac subarahnoidian lung poate să traverseze spațiul subarahnoidian și să iasă prin dura mater anterioară.

- Deviația de la linia mediană poate să mărească distanța până la dura mater.

- Salinul care se folosește pentru identificarea spațiului peridural poate să nimerească în acul subarahnoidian și să fie considerat ca lichidul cefalorahidian. Din cauza aceasta unii folosesc aerul pentru a identifica spațiul epidural.

- Acele subarahnoidiene pensil-point foarte fine (28G și mai fine) pot fi lipsite de rezistență în momentul punctării durei mater. Momentul de puncție a durei mater nu s-a simțit în cadrul tehnicii CSE «ac prin ac» în 24 % din cazuri la Paech și Evans și în 26% din cazuri la Hoffmann [7].

Problemele legate cu performarea componentului peridural după cel subarahnoidian.

Problemele teoretice includ: plasarea subarahnoidiană a cateterului epidural, dificultăți în interpretarea dozei test epidurale, lipsa paresteziilor, aprecierea întârziată a eficacității componentului epidural.

Plasarea accidentală subarahnoidiană a cateterului peridural prin orificiu lăsat de acul subarahnoidian sau prin orificiul lăsat de acul peridural în caz de puncție accidentală nedagnosticată a durei mater teoretic pot fi posibile. Plasarea accidentală subarahnoidiană a cateterului peridural este ceva neobișnuit, dar totuși sunt raporturi în care complicația aceasta a fost suspectată. Nu este posibil de a înțelege din raporturile acestea dacă cateterul a intrat în spațiul peridural după puncția

accidentală a durei mater cu acul epidural, sau a intrat în orificiul lăsat de acul subarahnoidian, sau a migrat acolo ulterior.

Tehnica CSE «ac prin ac» cu utilizarea acului Tuohy fără “back-eye” ridică teoretic riscul de plasare accidentală a cateterului peridural în spațiul subarahnoidian, pentru că curbatura lui Huber îndreaptă cateterul peridural spre orificiul lăsat de acul subarahnoidian. Rotirea acului peridural Tuohy cu 180 de grade după efectuarea blocului subarahnoidian întoarce cateterul peridural de la orificiul din dura mater. Cu toate acestea, epiduroscopia a arătat, că acul Tuohy după inserție în spațiul epidural întinde dura mater, iar rotirea acului Tuohy crește riscul de puncție a durei mater. Un alt studiu a prezentat, că rotirea acului Tuohy ridică rata puncțiilor accidentale ale durei mater de la 3% până la 17% [20]. Așadar, rotirea acului în spațiul peridural nu este recomandată.

Într-un studiu experimental pe bucățele izolate de dura mater umană, a fost raportat că este aproape imposibil de a trage cateterul epidural G18 prin orificiu din dura mater, lăsat de acul subarahnoidian G25-27. Aceeași încercare a fost efectuată la un cadavru în condițiile epiduroscopiei. Rezultatele au fost asemănătoare. Dacă în cadrul experimentului dura mater a fost intenționat traumată cu acul Tuohy, cateterul peridural a intrat în spațiul subarahnoidian în 45% din cazuri. In vitro a fost demonstrat, că este posibil de a introduce cateterul peridural 18G prin orificiul din dura mater lăsat de acul subarahnoidian 22G, și nu 26G. Pentru a examina momentul acesta Holmstrm a efectuat epiduroscopia la 15 cadavre, la care a punctat dura mater cu ace spinale 25 și 26G și acul epidural Tuohy 18G[8]. Apoi cateterul peridural 17 și 19G a fost îndreptat spre orificiile acestea. Niciodată cateterul nu a nimerit în orificiul solitar lăsat de acul peridural, în 9 cazuri din 20 (45%) cateterul a nimerit în orificiile lăsate de acul Tuohy și doar după 5 puncții durale cu acul spinal cateterul epidural a trecut în spațiul peridural în una din 20 de încercări (5%). În cadrul tehnicii CSP plasarea accidentală subarahnoidiană a cateterului peridural pare să fie mai probabilă în timpul inserției lui, și nu în urma migrației ulterioare. Cauza cea mai probabilă-deteriorarea accidentală a durei mater cu acul epidural, riscul crescând dacă acul peridural este rotit.

Au fost raportate cazurile de perforare a vasului peridural de către cateterul peridural care înainte funcționa normal.

Doza-test peridurală și testul de aspirare. Dacă blocul subarahnoidian este efectuat înainte de plasarea cateterului epidural (tehnica CSE «ac prin ac»), atunci doza-test nu poate fi interpretată corect, și chiar poate să devină periculoasă provocând extinderea blocului subarahnoidian. Din cauza aceasta unii autori consideră tehnica CSE nesigură, pe când alții insistă că dacă se folosește soluția diluată, atunci doza-test nu este necesară. Imposibilitatea de a evalua corect doza-test epidurală în tehnica CSE “ac prin ac” face ca testul de aspirare să capete un rol important în confirmarea plasării peridurale a cateterului. Oponenții dozei-test care conține epinefrina argumentează utilizarea ei în felul următor: aspirarea nu întotdeauna permite de a identifica plasarea intravasculară a cateterului, iar administrarea dozei-test care conține epinefrina, produce schimbări obiective, fiind administrată intravascular.

Paresteziile în timpul plasării cateterului peridural. În tehnica CSE, în care blocul subarahnoidian anticipează blocul peridural, paresteziile și-i pierd informativitatea, crescând riscul complicațiilor neurologice. Un studiu retrospectiv a comparat incidența paresteziilor în timpul plasării cateterului peridural

în cadrul CSE pentru analgezarea travaliului și periduralei obișnuite [15]. Paresteziile au fost prezente în 30-32 % în ambele tehnici fără urmări clinice.

Incidența cefaleei postpunționale. Incidența înaltă de cefalee postpunțională la parturiente (10-15%), chiar după utilizarea acelor spinale G25-27 rămâne o problemă mare. A fost demonstrat, ca după punția durală accidentală, analgezia peridurală reușită reduce incidența cefaleei postpunționale. Dennison a raportat 2 cazuri de cefalee la 400 de paciente care au fost supuse operației Cezariene (0.5%), iar Brownridge n-a avut nici un caz de cefalee după 1000 de anestezii CSE [12]. Într-un studiu în care tehnica CSE „ac prin ac” a fost comparată cu tehnica spațiilor separate, a fost raportat numai un caz de cefalee care a fost observat în grupul spațiilor separate. Incidența cefaleei postpunționale în tehnica CSE este redusă. Cauzele fenomenului acesta sunt:

- tehnica CSE permite de a folosirea unui ac spinal cu diametru foarte mic,
- acul Tuohy, fiind plasat în spațiul epidural, joacă rolul introduserului și permite ca dura mater să fie punctată atent, evitând încercările multiple,
- riscul de scurgere a LCR prin orificiul din dura mater scade, pentru că presiunea în spațiul peridural este crescută în urma introducerii soluțiilor de anestezici locali,
- în tehnica CSE „ac prin ac” acul spinal se deflectă în acul Tuohy și perforază dura mater angular. Din cauza aceasta orificiile din dura mater și arahnoida nu se suprapun și riscul scurgerii LCR se micșorează,
- opioizii administrate peridural sau subarahnoidian pot să aibă un efect profilactic contra cefaleei postpunționale, dar aceasta este controversat

Dacă cefaleea postpunțională apare după CSE, prezența cateterului epidural permite tratarea cefaleei cu fluide, sânge sau alte medicamente administrate prin cateter.

Efectele medicamentelor administrate peridural asupra blocului subarahnoidian.

Teoretic, punția durei permite pătrunderea anestezicului local peridural în spațiul subarahnoidian. Scurgerea drogurilor din spațiul epidural în cel subarahnoidian poate să schimbe caracteristicile blocului. În 1958 Sykes a raportat un bloc subarahnoidian total după administrarea peridurală a anestezicului local cu un spațiu mai sus de punția durală accidentală [2]. Migrarea medicamentului prin dura perforată a fost constatată cauza principală a complicației în raportul acesta și raporturile ulterioare similare. Aceasta a fost confirmat prin mijlocul vopselei radioactive, care apărea în spațiul subarahnoidian, fiind administrată peridural după o punție durală cu acul Tuohy. Într-un studiu pe cadavre Holst nu a observat nici o vopsea în spațiul subarahnoidian după injectarea peridurală a 15ml, dura mater fiind punctată cu acul Quincke 29G [9].

Presiunea în spațiul subarahnoidian este de obicei mai mare cu 5-15 cmH₂O decât în spațiul epidural. Acest gradient de presiune este un obstacol pentru scurgerea medicamentelor în spațiul subarahnoidian. După administrarea peridurală a medicamentelor presiunea peridurală crește tranzitoriu dar considerabil. Cu toate că aceeași creștere se produce și în spațiul subarahnoidian, există o perioadă scurtă de timp în care presiunea peridurală depășește presiunea subarahnoidiană. Aceasta produce condiții favorabile pentru scurgerea drogurilor în spațiul subarahnoidian. Scurgerea poate fi redusă prin

mijlocul eforturilor pentru elevarea presiunii lichidului cefalorahidian, cum ar fi așezarea pacientului sau introducerea lentă a medicamentului în spațiul peridural. Semnificația clinică a transferului de droguri prin orificiul din dura mater este în dependență de acul subarahnoidian folosit, volumul și concentrația medicamentelor.

Complicațiile infecțioase. Majoritatea cazurilor de meningită în anestezie regională apar după punția intenționată sau neintenționată a durei mater. Recent au fost publicate rapoarturi despre meningite asociate cu anestezia CSE. Cazurile rare de meningită bacteriană au fost raportate și în legătură cu anestezia subarahnoidiană sau peridurală tradițională [2]. Agenții infecțioși au fost reprezentați de comensali cutanați, dar au fost și cazuri când agentul infecțios nu a fost depistat. Nu a fost stabilit dacă infecția a fost introdusă instrumental sau prin răspândirea hematogenă. Riscul relativ al meningitei după CSE în comparație cu anestezia subarahnoidiană sau peridurală este necunoscut.

Tehnica CSE la naștere poate fi însoțită cu un risc mai mare de meningită în comparație cu anestezia subarahnoidiană sau epidurală. Analgezia travaliului foarte des se efectuează în afara sălii de operații, unde este greu de respectat aseptica, mai ales la o pacientă stresată. Mai mult de 25% din catetere peridurale folosite în naștere pot fi contaminate cu bacterii. În nașterea vaginală bacteriemia poate să apară la 10% din parturiente. Meningita bacteriană fără proceduri instrumentale spinale poate să apară după naștere într-un caz la 8000 de lăuze [2].

Cu privire la anestezia CSE, tehnica «ac prin ac» pare să fie mai sigură pentru că exclude contactul acului subarahnoidian cu pielea. Contactul acului subarahnoidian cu pielea poate fi exclus și în anestezia CSE cu acele separate, dacă se utilizează introduserul pentru acul subarahnoidian. Toate cazurile de meningită raportate după anestezia CSE au fost legate cu tehnica CSE «acul spinal prin acul epidural», dar aceasta poate fi lămurit prin faptul că tehnica CSE «ac prin ac» este cea mai frecvent folosită.

Dereglări neurologice. Incidența paresteziilor în cadrul anesteziei CSE «ac prin ac» este crescută din cauza că se utilizează un ac spinal lung, care este greu de fixat în timpul injectării, și punția durală în mai multe cazuri nu se simte. Casati a raportat 8-10% de cazuri de parestezii în cadrul anesteziei CSE indiferent de tehnică [1]. În alt studiu privind comparația a patru ace subarahnoidiene diferite cu lungimea de 119-124 mm în cadrul anesteziei CSE «ac prin ac», rata paresteziilor a variat între 16% și 29% în dependență de lungimea acului subarahnoidian [5]. Acele mai lungi făceau paresteziile mai des, dar toate fără sechele. Sechelele de lungă durată în formă de dizestezii se întâlnesc foarte rar. A fost raportat un caz unde defectul neurologic a persistat mult timp după anestezia CSE «ac prin ac», în care scurgerea lichidului cefalorahidian din acul subarahnoidian după inserție nu a fost observată. Este posibil că senzația de punție durală falsă a fost determinată de inserția acului subarahnoidian în țesutul neural. A fost raportat un caz de cauda equina în urma anesteziei CSE «ac prin ac» [11], unde blocul subarahnoidian cu bupivacaina de 0.5% a fost urmat de infuzia peridurală continuă a bupivacainei 0.25% 8ml în oră, timp de 42 de ore. A fost raportat un caz de hipoestezie postnatală în regiunea clitorului timp de 7 luni după anestezie CSE, urmată de infuzia epidurală de petidină în cadrul anesteziei controlate de pacient timp de 72 de ore [17].

Hematom peridural. În legătură cu anestezia CSE a fost raportat un caz de hematom epidural la un pacient cu o trombocitopenie moderată [2], la care în momentul efectuării tehnicii a apărut sânge în acul epidural, și în perioada postoperatorie a fost nevoie de heparină.

Bibliografia

1. CASATI A, D'AMBROSIO A, DE NEGRI P, FANELLI G, TAGERIELLO V, TARANTINO F. A clinical comparison between needle-through-needle and double segment techniques for combined spinal and epidural anesthesia. *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 1998; 23: 390–4.
2. COOK T. M. Combined spinal-epidural techniques. *Anaesthesia*, 2000, 55, pages 42–64
3. DIRKES WE, ROSENBERG J, LUND C, KEHLET H. The effect of subarachnoid lidocaine and combined subarachnoid lidocaine and epidural bupivacaine on electrical sensory thresholds. *Regional Anesthesia* 1991; 16: 262–4.
4. FERGUSON DJM. Dural puncture and epidural catheters. *Anaesthesia* 1992; 47: 272.
5. HERBSTMAN CH, JAFFEE JB, TUMAN KJ, NEWMAN LM. *An in vivo* evaluation of four spinal needles used for the combined spinal-epidural technique. *Anesthesia and Analgesia* 1998; 86: 520–2.
6. HERMAN N, MOLINJ & KNAPEKG. No additional metal particle formation using the needle-through-needle combined epidural/spinal technique. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 1996; 40: 227–231.
7. HOFFMANN VLH, VERCAUTERAN MP, BUCZKOWSKI PW, ANSPRINGEL GLJ. A new combined spinal epidural apparatus: measurement of the distance to the epidural and subarachnoid spaces. *Anaesthesia* 1997; 52: 350–5.
8. HOLMSTROM B, RAWAL N, AXELSSON K et al. Risk of catheter migration during combined spinal epidural block-percutaneous epiduroscopy study. *Anesthesia & Analgesia* 1995; 80: 747–753.
9. HOLST D, MOLLMANN M, SCHYMROSZCYK B, LUBBESMEYER HJ. Drawbacks of combined spinal-epidural technique. *Regional Anesthesia* 1994; 19 (Suppl.): 51.
10. KUMAR C. Combined subarachnoid and epidural block for Caesarean section. *Canadian Journal of Anesthesia* 1987; 34: 329–330.
11. KUBINA P, GUPTA A, OSCARSSON A, AXELSSON K, BENGTTSSON M. Two cases of cauda equina syndrome following combined spinal-epidural anesthesia. *Regional Anesthesia* 1997; 22: 447–50.
12. LAMBERT DH. Continuous spinal anaesthesia. In van Zundert A (ed.) *Highlights in Regional Anaesthesia and Pain Therapy*. Third Joint ESRA-ASRA Congress Limassol: Aristos Philis, Brussels, 1992, pp 339–348.
13. LYONS G, MACDONALD R, MIKL B. Combined epidural-spinal anaesthesia for Caesarean section. Through the needle or in separate spaces? *Anaesthesia* 1992; 47: 199–201.
14. MARDIROSOFF C, DUMONT L, LEMEADIONI P, PAUWELS P, MASSAUT J. Sensory block extension during combined spinal and epidural. *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 1998; 23: 92–5.
15. MORGAN BM, AULAKH JM, BARKER JP et al. Anaesthesia for caesarean section—a medical audit of junior anaesthetic staff practice. *British Journal of Anaesthesia* 1983; 55: 885–889.
16. PAECH MJ, EVANS SF. Prospective clinical evaluation of two combined spinal-epidural kits. *Anaesthesia and Intensive Care* 1995; 23: 600–4.
17. PAECH MJ. Unexplained neurologic deficit after uneventful combined spinal and epidural anesthesia for Cesarean delivery. *Regional Anesthesia* 1997; 22: 479–82.
18. PLAAT F, ALSAUD S, CROWHURST JA et al. Selective sensory blockade with low-dose combined spinal/epidural (CSE) allows safe ambulation in labour. A pilot study. *International Journal of Obstetric Anesthesia* 1996; 5: 220.
19. RAWAL N, SCHOLLIN J & WESSTROM G. Epidural versus combined spinal epidural block for Caesarean section. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 1988; 32: 61–66.
20. READY L & HELFER D. Bacterial meningitis in parturients after epidural anaesthesia. *Anesthesiology* 1989; 71: 988–990.
21. ROSENBERG PH, PITKANEN MT, HAKALA P et al. Microscopic analysis of the tips of thin spinal needles after subarachnoid puncture. *Regional Anesthesia* 1996; 21: 35–40.
22. STIENSTRA R, DAHAN A, ALHADI BZ, VAN KLEEF JW, BURM AG. Mechanism of action of an epidural top-up in combined spinal epidural anesthesia. *Anesthesia and Analgesia* 1996; 83: 382–6.
23. SIMSA J. Use of 29-gauge spinal needles and a fixation device with combined spinal epidural technique. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 1994; 38: 439–44.

STUDII CLINICE

MODIFICĂRILE HEMODINAMICE LA PACIENȚII CU PIELONEFRITĂ CRONICĂ ÎN DIFERITE STADII DE INSUFICIENȚĂ RENALĂ CRONICĂ

HAEMODYNAMICS CHANGES IN PATIENTS WITH CHRONIC PYELONEPHRITIS IN DIFFERENT STAGES OF CHRONIC KIDNEY DISEASE

Rezumat

Studiul cuprinde 108 pacienți cu pielonefrită cronică, internați în Spitalul Clinic Republican în 2005-2006. Vârsta lor a fost între 17 și 60 ani, inclusiv 26 (24,1%) bărbați și 82 (75,9%) femei. Studiul grupelor omogene de pacienți, în funcție de prezența/absența insuficienței renale cronice și/ sau hipertensiunii arteriale, au demonstrat creșterea progresivă a indicelui de volum circulant pe fundalul diminuării rezistenței periferice totale (mai puțin pronunțată la pacienții cu HTA), sporirea activității cardiace și a puterii contracțiilor cardiace în funcție de stadiul insuficienței renale cronice. Aceste schimbări patologice au fost direct proporționale cu lezarea în creștere a compartimentelor centrale, regionale și microcirculatorii a sistemului cardiovascular.

Petru CEPOIDA

*Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
"Nicolae Testemițanu",
Spitalul Clinic Republican*

Summary

This study comprises 108 patients with chronic kidney disease secondary to chronic pyelonephritis, admitted to the Nephrology department of the Clinical Republican Hospital between 2005 and 2006. They were aged 17-60 years old, 26 (24,1%) men and 82 (75,9%) women. The study of homogenous groups of patients basing on the arterial hypertension or/and chronic renal failure presence/ absence as well as in different stages of the chronic kidney disease showed progressively increased circulating volume, decreased total vascular resistance (lesser pronounced in cases of arterial hypertension), increased cardiac work and power of heart contractions depending on the chronic kidney disease stage. These pathological changes correlated with augmenting lesion of the central, regional and microcirculatory compartments of the cardiovascular system.

Actualitatea temei

Schimbările patologice în sistemul cardiovascular sunt responsabile pentru peste 50% de decese ale pacienților cu insuficiență renală cronică [2,6]. La hotarul dintre milenii au apărut date care sugerează rolul insuficienței renale cronice ca factor de risc cardiovascular independent [4,7]. HTA renală este cea mai frecventă cauză a HTA secundare și este depistată la 30-70% pacienți cu patologie renală în perioada predialitică [5]. În același timp, infecțiile urinare se plasează pe locul 2 în lume după morbiditate și costul lor în SUA este de aproximativ 3 miliarde dolari, 50% din sumă fiind atribuită anume pielonefritei cronice [3]. Pielonefrita cronică reprezintă cauza a 5-15% din IRC terminale, dar predomină printre pacienții cu IRC predialitică, în special ușoară și medie [6]. Tratatamentul antibacterian nu influențează indicii hemodinamici de bază [1]. Astfel, caracteristicile epidemiologice, patogenetice și sociale ale acestei patologii o transformă în modelul ideal pentru studiul modificărilor hemodinamice în funcție de stadiul insuficienței renale cronice [8,9,10].

Obiectivele lucrării

Studiul unor modificări hemodinamice la pacienții cu pielonefrită cronică în diferite stadii de insuficiență renală cronică.

Material și metode de cercetare

Studiul prezentat este bazat pe 108 cazuri de pielonefrită cronică, asociată cu diferite stadii de insuficiență renală cronică.

Toți pacienții au fost examinați în timpul spitalizării în secția Nefrologie, SCR, în perioada anilor 2005-2006. Vârsta pacienților a oscilat între 17 și 60 de ani, lotul a inclus 26 (24,1%) bărbați și 82 (75,9%) femei. Pacienții au avut IRC I în 19 (17,6%) cazuri, IRC II - în 31 (28,7%) cazuri, IRC III - în 35 (32,4%) cazuri, IRC IV - în 10 (9,3%) cazuri și IRC V - în 13 (12%) cazuri. Aceste subloturi au fost omogene conform vârstei, indicelui masei corporale și al componenței gender. Pentru a evalua influența relativă a HTA și IRC, aceleași lot de pacienți a fost împărțit în 4 grupuri: grupul C (de comparație, pacienții fără IRC și fără HTA), grupul I (cu IRC, fără HTA), grupul H (cu HTA, fără IRC) și grupul IH (cu HTA și IRC). Pacienții cu TA e" 140/90 mm Hg au fost considerați hipertensivi. Bolnavii cu creatinina plasmatică de peste 1 mg% și/sau filtrație glomerulară sub 60 ml/min (BRC gr. 3, 4 și 5) au fost considerați cu IRC. Grupul I a cuprins 16 (14,8%) pacienți, grupul C - 26 (24,1%) pacienți, grupul H - 29 (26,8%) bolnavi și grupul IH a inclus 37 (34,3%) pacienți. Grupurile au fost omogene conform vârstei, indicelui masei corporale și componenței gender.

Materialul obținut a fost prelucrat cu ajutorul programei Statistica 6.0. Prelucrarea statistică a fost efectuată după metoda ANOVA și după criteriul Spearman. De asemenea au fost utilizate analiza Kruskal-Wallis și Kolmogorov.

Indicii hemodinamici de bază cuprind rezistență periferică totală (RPT), volumul sângelui circulant (VSC) și tensiune

arterială (TA). De asemenea, pentru evaluarea mai amplă a funcționării sistemului cardiovascular, pot fi aplicați și un alți indici: activitatea cardiacă, puterea lucrului cardiac și variantele indicelui de rezistență. Volumul sângelui circulant convenit (VSCc) se calculează după S. Nadler, J. Hidalgo, N. Bloch, 1962 ca VSCc (bărbați) (L) = $0,3669 \times \text{înălțime (m)}^3 + 0,03219 \times \text{masă (kg)} + 0,6041$ și VSCc (femei)(L) = $0,356 \times \text{înălțime (m)}^3 + 0,03308 \times \text{masă (kg)} + 0,1833$. Indicele de volum reprezintă raportul între debitul cardiac și volumul corespunzător al sângelui circulant. Lucrul, efectuat de cord, poate fi determinat după formula: $W = VB \times TA \text{ sistolică} / 7500$. Puterea lucrului cardiac poate fi calculată ca $N = DC \text{ (debit cardiac)} \times TA \text{ medie} / 450$. Rezistență periferică totală (RPT) poate fi calculată conform formulei: $RPT = TA \text{ medie} \times 8 / DC$, unde 8 – coeficientul de trecere a unităților de presiune în MPa (megapaskali) și L/min – în m³/sec. Alt parametru, care ține cont de indicii antropometrici, reprezintă rezistență periferică relativă (RPR), care poate fi calculată după formula: $RPR = TA \text{ medie} / IC \text{ (indicele cardiac)} \times 8 \text{ (Un)}$.

Rezultatele obținute

Creșterea volumului sângelui circulant în lucrare a fost apreciată indirect, prin evaluarea modificărilor indicelui de volum (raportul între debitul cardiac și volumul corespunzător de sânge circulant). Majorarea acestui raport, care, conform literaturii, semnalizează o condiție de circulație hipervolemice, a corelat cu IMC ($p < 0,001$), nivelul creatininei și al ureei ($p < 0,05$), anemie ($p < 0,05$), produsul dublu ($p < 0,001$). Dintre parametrii ecocardiografici cu raportul DC/VSCc, schimbările reciproce au demonstrat dimensiunile telediastolice ale ventriculului stâng, masa miocardului ventriculului stâng ($p < 0,001$), fracția de ejeție și de scurtare ($p < 0,001$). A fost depistată influența statistic veridică a indicelui de volum asupra indicelui rezistenței și al tonicității peretelui arterial, al amplitudinii arteriale, sistolice și venoase a unei reovasografice ($p < 0,05$). Legăturile cu parametrii oftalmologici studiați nu au fost depistate.

În analiza grupelor conform gradul IRC (1-5) a fost depistată o tendință de creștere a indicelui de volum în funcție de gradul BRC, însă, statistic neveridică: gr. I ($1,25 \pm 0,30 \text{ min}^{-1}$) vs gr. II ($1,32 \pm 0,31 \text{ min}^{-1}$) vs gr. III ($1,38 \pm 0,34 \text{ min}^{-1}$) vs gr. IV ($1,44 \pm 0,50 \text{ min}^{-1}$) vs gr. V ($1,46 \pm 0,43 \text{ min}^{-1}$) (Fig. 1). Analiza de grupe cu / fără IRC și cu/ fără HTA a demonstrat că la pacienții cu HTA și/sau IRC asociate există o tendință spre creștere a indicelui de volum: grupa C (fără IRC și HTA) – $1,20 \pm 0,28 \text{ min}^{-1}$ vs grupa I (IRC, fără HTA) – $1,31 \pm 0,30 \text{ min}^{-1}$ vs grupa H (HTA, fără IRC) – $1,32 \pm 0,30 \text{ min}^{-1}$ vs grupa IH (HTA și IRC) – $1,41 \pm 0,38 \text{ min}^{-1}$ (Fig. 2).

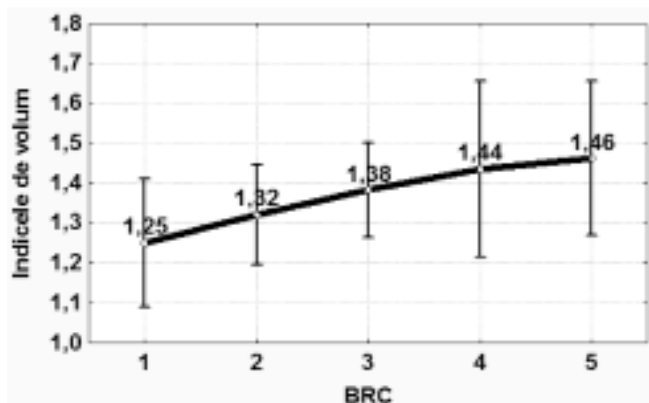


Fig. 1 Dependență între indicele de volum și gradul IRC

Lucrul cordului a fost direct proporțional cu valorile ICC ($p < 0,05$), gradul HTA și CF NYHA ICC, valorile TA sistolice și diastolice ($p < 0,00001$), concentrația creatininei și a ureei sanguine, proteinurie ($p < 0,001$); invers proporțional cu procentul reabsorbției apei ($p < 0,05$), varietatea densității și a volumului urinei în proba Zimnițki ($p < 0,01$). A fost demonstrată o dependență direct proporțională între lucrul cordului și creșterea parametrilor funcționali ai activității cordului (volumul-bătaie, debitul cardiac și a indicele cardiaci) ($p < 0,00001$) și indicilor cardiace structurale (dilatarea tuturor cavităților cordului și a aortei ascendente ($p < 0,001$), hipertrofia VS (grosimea crescută a SIV, PPVS, creșterea MMVS (masa miocardului ventriculului stâng), IMMVS) ($p < 0,00001$)) și disfuncția lui diastolică (indicele VTD (volumul telediastolic al ventriculului stâng)/MMVS diminuat ($p < 0,0001$), precum și în comparație directă între grupul cu funcție diastolică normală (N) $1,197 \pm 0,380 \text{ Dj}$ vs grupul cu funcție diastolică alterată (A) $1,473 \pm 0,331 \text{ Dj}$ ($p < 0,01$)). De asemenea, odată cu creșterea lucrului cardiac, a fost înregistrată o tendință spre creștere FE ($p = 0,07$) și creșterea FS ($p < 0,05$). PSVD se majora concomitent cu sporirea lucrului cardiac, demonstrând caracterul compensator al mării lui. Gradul de insuficiență la toate valvele de asemenea se schimba statistic veridic în funcție de creșterea lucrului cardiac ($p < 0,05$ pentru valva mitrală și a arterei pulmonare, $p < 0,01$ pentru valva aortică și $p < 0,001$ pentru valvă tricuspida). A fost depistată o dependență direct proporțională cu indicele rezistenței și al tonicității peretelui arterial, rezistența vasculară renală, diferența interrenală între indicii pulsatil și de rezistență proximal, raportul între vitezele diastolice proximale și cele distale în ambii rinichi ($p < 0,05$).

Dintre parametrii oftalmologici, cu creșterea lucrului cardiac au fost asociate modificările gradului de îngustare a arterelor retiniene, congestia venoasă mai avansată, raportul arterio-venos sporit, edemul mai pronunțat al discului nervului optic, accentuarea reflexului arterial ($p < 0,05$), semnul Salus-Gunn (prezența și gradul), scorul total al afectării retiniene, conform schemei propuse și gradul conform clasificării Keith-Wagener ($p < 0,01$).

În analiza grupelor, după gradul IRC (1-5), a fost depistată o tendință spre creștere a lucrului cardiac, în funcție de gradul IRC ($p = 0,057$ în analiza ANOVA și $p = 0,042$ în analiza Kruskal-Wallis, ultima este considerată mai relevantă): gr. I ($1,125 \pm 0,396 \text{ Dj}$) vs gr. II ($1,229 \pm 0,0331 \text{ Dj}$) vs gr. III ($1,228 \pm 0,421 \text{ Dj}$) vs gr. IV ($1,216 \pm 0,294 \text{ Dj}$) vs gr. V ($1,527 \pm 0,368 \text{ Dj}$) (Fig.). Analiza de grupe cu / fără IRC și cu/ fără HTA a demonstrat că HTA asociată are influența cea mai mare asupra lucrului cardiac: grupa C (fără IRC și HTA) –

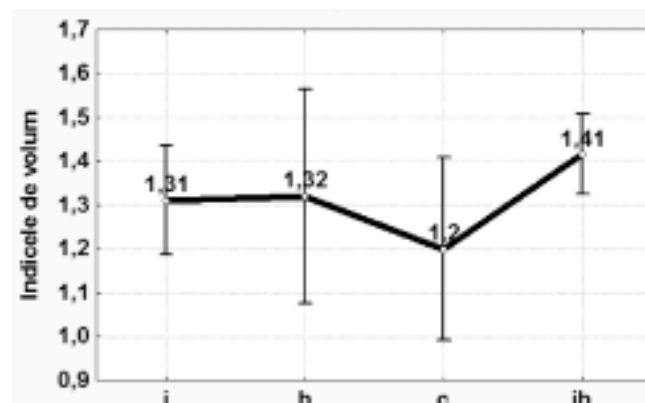


Fig. 2 Analiza indicelui de volum în funcție de prezența / absența HTA și IRC

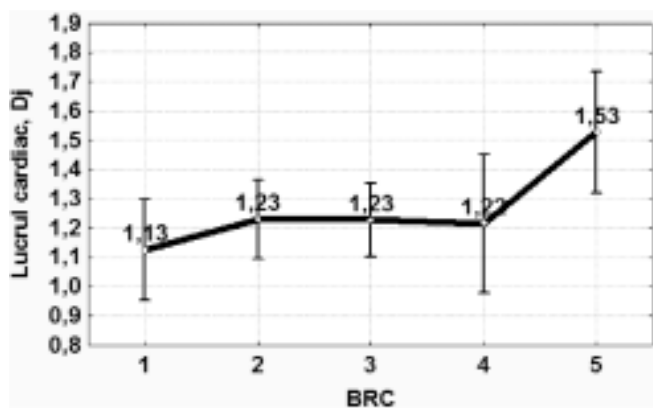


Fig. 3 Dependenta între lucrul cardiac și gradul IRC

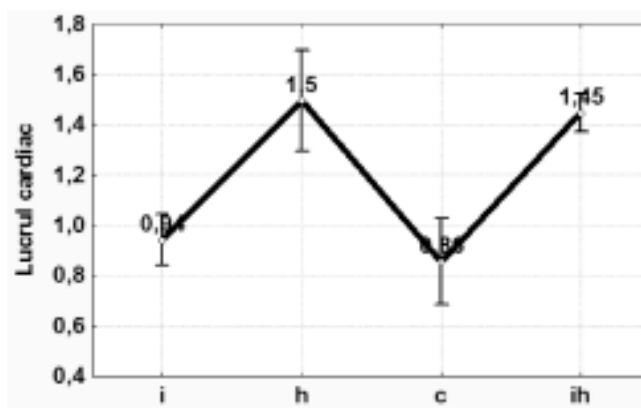


Fig. 4 Analiza lucrului cardiac în funcție de prezența / absența HTA și IRC

0,855±0,151 Dj vs grupa I (IRC, fără HTA) – 0,941±0,218 Dj vs grupa H (HTA, fără IRC) – 1,496±0,313 Dj vs grupa IH (HTA și IRC) – 1,448±0,327 Dj (p<0,00001).

Puterea contracțiilor cardiace a fost influențată statistic, în mod autentic, de cifrele tensiunii arteriale, de gradul HTA, de gradul ICC (p<0,00001) și de nivelul creatininemiei și al ureei sanguine, de proteinurie (p<0,01). Au fost depistate aceleași modificări ale parametrilor cardiaci funcționali și structurali ca și pentru lucrul cardiac. Corelațiile cu insuficiența valvulară au fost mai puțin semnificative (p<0,01 pentru valva tricuspida și p<0,05 pentru valva aortică). Reovasografia membrelor inferioare a relevat schimbările simultane ale puterii contracțiilor cardiace și indicii de rezistență, indicele tonicității, amplitudinea arterială, venoasă și sistolică a unei reovasografice. La dopplerografia vaselor renale a fost depistată o influență veridică asupra indicelui pulsatil proximal, al rezistenței vasculare renale, al diferenței între indicii renali proximali pulsatil și de rezistență, al raportului între vitezele diastolice distale și proximale în aa. renale (p<0,05).

Studiul oftalmologic a relevat următorii parametri, influențați statistic semnificativ de creșterea puterii contracțiilor cardiace: gradul de îngustare a arterelor retiniene, congestia venoasă, raportul arterio-venos, edemul discului nervului optic, accentuarea reflexului arterial (p<0,05), semnul Salus-Gunn (prezența și gradul), calcul total al afectării retiniene conform schemei propuse și gradul conform clasificării Keith-Wagener (p<0,01).

În analiza grupelor, conform gradul IRC (1-5) a fost depistată o tendință spre creștere a puterii contracțiilor cardiace, în funcție de gradul IRC (p=0,08 în analiza Kruskal-Wallis): gr. I (1373,7±592,68 mW) vs gr. II (1474,8±449,9 mW) vs gr. III (1422,4±452,9 mW) vs gr. IV (1402,3±412,6 mW) vs gr. V (1734,0±507,3 mW) (Fig. 5).

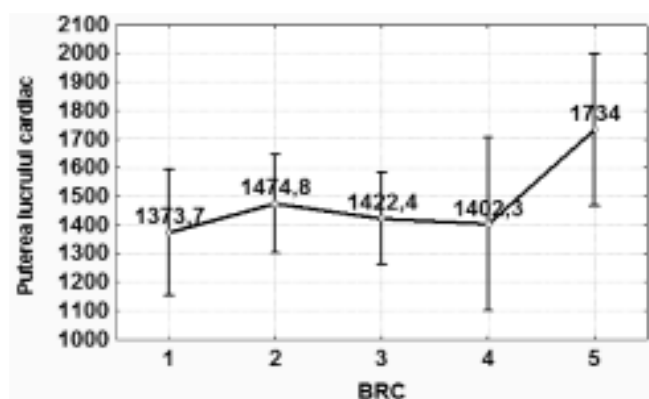


Fig. 5 Dependenta între puterea contracțiilor cardiace și gradul IRC

Analiza de grupe cu / fără IRC și cu / fără HTA a demonstrat că HTA asociată are o influență mai mare decât IRC asupra puterii contracțiilor cardiace: grupa C (fără IRC și HTA) – 1088,6±271,6 mW vs grupa I (IRC, fără HTA) – 973,1±193,1 mW vs grupa H (HTA, fără IRC) – 1924,5±501,2 mW vs grupa IH (HTA și IRC) – 1695,2±398,1 mW (p<0,001) (Fig. 6).

Luând în considerație faptul că sporirea indicelui de volum este legată de creșterea statistic semnificativă a lucrului cardiac și a puterii contracțiilor lui, acest proces de compensare a VSC, deja crescut, devine patologic și astfel solicită un tratament corespunzător: administrarea diureticelor. Anume acest grup de preparate antihipertensive este de primă alegere la pacienții cu pielonefrită cronică, în baza particularităților hemodinamicii descrise mai sus. Administrarea preparatelor cu proprietăți vasodilatorii exclusive în monoterapie, fiind eficientă pe termen scurt (practic se suprapune proceselor fiziologice de compensare), nu va asigura un rezultat pozitiv susținut pe termen lung, din cauza încheierii unui circuit patologic. VSC sporit – creșterea TA – vasodilatare cu diminuarea RPT – diminuarea TA și a perfuziei renale – creșterea aldosteronului (confirmată în studiul dat și după datele literaturii) – sporirea ulterioară a VSC.

Rezistența periferică totală (RPT) a fost asociată cu majorarea valorilor TA sistolice și diastolice, a indicelui de masă al rezistenței periferice și al rezistenței periferice relative (p<0,01), al puterii contracțiilor cardiace, cu sporirea indicelui de volum (p<0,001). RPT a fost invers proporțională cu debitul cardiac și cu indicele cardiac, volumul-bătaie (p<0,00001), dimensiunile telediastolice ale ventriculului stâng (p<0,001), fracția de ejeție și fracția de scurtare (p<0,01), grosimea relativă a pereților ventriculului stâng și raportul VTD/MMVS (determinanta indirectă a disfuncției diastolice) (p<0,01). RPT

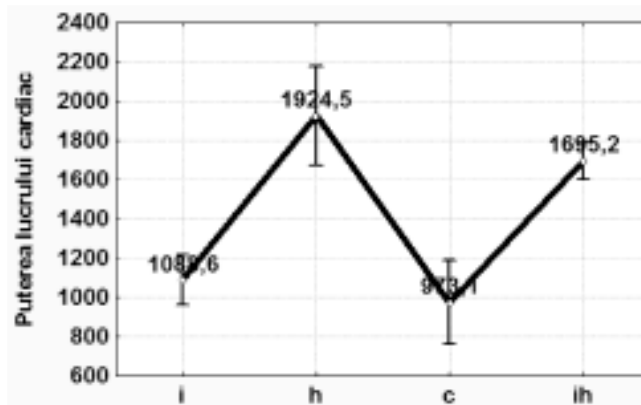


Fig. 6 Analiza puterii contracțiilor cardiace, în funcție de prezența / absența HTA și IRC

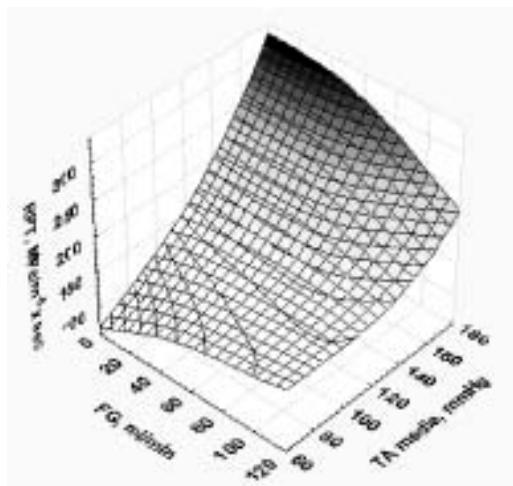


Fig. 7 Dependență între RPT, TA medie și FG

a fost direct proporțională cu gradul de stenoză aortică ($p < 0,05$), realizând astfel compensarea debitului cardiac scăzut și confirmând realitatea rezultatelor obținute. Dintre parametrii reovasografici, cu RPT au corelat indicii de rezistență și indicii elasticității ($p < 0,05$). Examinarea fundului ocular a relevat schimbări simultane, cu îngustarea arterelor retiniene, a traiecului sinuos al venelor, raportul arterio-venos, edemul discului nervului optic și complicații perivasculare ($p < 0,05$).

Oscilațiile RPT, în funcție de stadiul IRC nu au fost statistic semnificative: gr. I ($156,1 \pm 31,7$ MPa/m⁵ x sec) vs gr. II ($161,1 \pm 43,4$ MPa/m⁵ x sec) vs gr. III ($163,0 \pm 48,3$ MPa/m⁵ x sec) vs gr. IV ($142,6 \pm 34,3$ MPa/m⁵ x sec) vs gr. V ($170,6 \pm 58,2$ MPa/m⁵ x sec). În funcție de HTA și/sau IRC, asociată RPT, s-au înregistrat următoarele rezultate: grupa C (fără HTA și IRC) – $155,6 \pm 32,1$ MPa/m⁵ x sec, grupa I (cu IRC și fără HTA) – $143,6 \pm 35,0$ MPa/m⁵ x sec, grupa H (cu HTA, fără IRC) – $156,8 \pm 33,3$ MPa/m⁵ x sec și grupa IH – $170,5 \pm 49,6$ MPa/m⁵ x sec ($p = 0,051$ pentru grupa IH în analiza ANOVA) (Fig. 8). Analiza efectuată demonstrează că pentru realizarea valorilor crescute ale RPT este necesară coexistența unei TA înalte și IRC avansate (Fig. 7).

Rezistența periferică relativă (RPR) a fost direct proporțională cu gradul HTA, cu valorile tensiunii arteriale sistolice și diastolice ($p < 0,0001$), cu produsul dublu ($p < 0,05$). RPR a avut o corelație directă cu dimensiunile atriului stâng și cu diametrul aortei ($p < 0,05$), grosimea relativă a pereților ventriculului stâng ($p < 0,001$), și a fost invers proporțională cu dimensiunile telediastolice ale ventriculului stâng, cu debitul cardiac, cu volumul-bătaie și cu indicele cardiac, cu fracția de ejecție și cu fracția de scurtare ($p < 0,001$), cu raportul VTD/MMVS ($p < 0,05$). De asemenea, a fost determinată o dependență direct proporțională cu îngustarea arterelor retinei, cu raportul arterio-venos, cu edemul discului nervului optic, complicațiile perivasculare și cu scorul total al afectării retiniene ($p < 0,05$).

Gradul IRC nu a avut o influență statistic semnificativă asupra RPR: gr. I ($7,09 \pm 1,65$ Un) vs gr. II ($7,16 \pm 1,88$ Un) vs gr. III ($7,14 \pm 2,24$ Un) vs gr. IV ($6,52 \pm 1,89$ Un) vs gr. V ($7,65 \pm 2,91$ Un). HTA a fost net superioară IRC în determinarea valorilor RPR: grupa C (fără HTA și IRC) – $6,79 \pm 1,60$ Un vs grupa I (cu IRC, fără HTA) – $6,21 \pm 1,58$ Un vs grupa H (cu HTA, fără IRC) – $7,49 \pm 1,73$ Un ($p < 0,05$) vs grupa IH (cu HTA și IRC) – $7,66 \pm 2,30$ Un ($p < 0,05$). RPR de asemenea a fost statistic mai mic la pacienții fără disfuncție diastolică a ventriculului stâng: grupa A ($8,04 \pm 2,66$ Un) vs grupa N ($6,95 \pm 1,91$ Un) ($p < 0,05$).

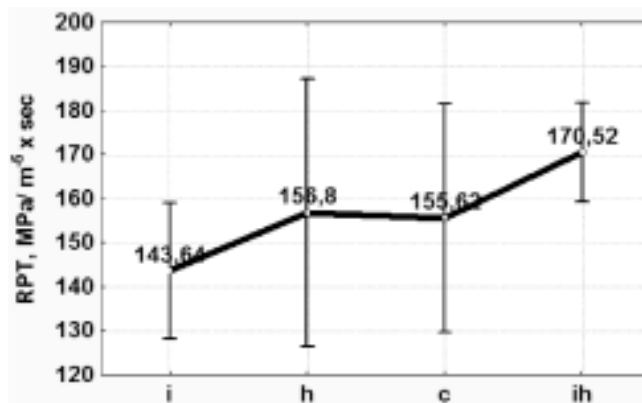


Fig. 8 Analiza RPT în funcție de prezența / absența HTA și IRC

Concluzii

Tulburările principale ale hemodinamicii la pacienții cu pielonefrită cronică în diferite stadii de IRC sunt reprezentate de creșterea lucrului cardiac și a puterii contractiei cardiace, de diminuarea rezistenței vasculare periferice totale, pe fundalul creșterii indicelui de volum. Aceste modificări patologice sunt direct proporționale cu tulburările hemodinamicii la nivelul patului microcirculator (examenul fundului ocular), al membrilor inferioare (studiul prin reovasografie) și al arterelor renale (examenul dopplerografic), demonstrând astfel caracterul sistemic al dereglărilor hemodinamice depistate. De asemenea, modificările hemodinamicii centrale, depistate în cadrul studiului efectuat, au fost direct proporționale cu schimbările structurale și funcționale la nivelul cordului, ca hipertrofia ventriculului stâng, dilatarea cavităților cordului și a aortei ascendente, modificările valvulare, hipertensiunea pulmonară și disfuncția diastolică a ventriculului stâng.

Bibliografie

1. **BERNSTEIN J.M., ERK S.D.** Choice of antibiotics, pharmacokinetics, and dose adjustments in acute and chronic renal failure. *Med Clin North Am* 1990;74:1059-1076.
2. **FOLEY R.N. et al.**, Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am. J. Kidney Dis.* 32S112, 1998.
3. **FOXMAN B.**, Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs, *Am J Med.* 2002 Jul 8;113 Suppl 1A:5S-13S.
4. **HUYSMANS K., LINS R.L., DAELEMANS R., ZACHEE P., DE BROE M.E.** Hypertension and accelerated atherosclerosis in endstage renal disease. *J Nephrol.* 1998 Jul-Aug;11(4):185-95.
5. **GLUHOVSCHI GH., TRANDAFIRESCU, A. SCHILLER, L. PETRICA**, „Rinichiul și hipertensiunea arterială”, Timișoara, Editura „Helicon”, 1996
6. **K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification.** *Am J Kidney Dis.* 2002;39(suppl 1): S1-266
7. **MAILLOUX L.U., HALEY W.E.**, Hypertension in the ESRD patient: Pathophysiology, therapy, outcomes, and future directions. *Am. J. Kidney Dis.* 32:705, 1998.
8. **NEIMARK A.I., MAZYRKO A.V.**, Microcirculatory and hemostatic disorders in calculus pyelonephritis patients; *Ter Arkh.* 1986;58(8):23-7.
9. **PINKAU T, HILGERS KF, VEELKEN R, et al.** How does minor renal dysfunction influence cardiovascular risk and the management of cardiovascular disease? *J Am Soc Nephrol* 2004;15:517-23.
10. **RAHMAN M., SMITH M.C.**, Chronic renal insufficiency. *Arch. Intern. Med.*, 158: 1743-1752, 1998.

AMBLIOPIA – ASPECTE CLINICE ȘI TERAPEUTICE

AMBLIOPY – CLINICAL AND THERAPEUTICAL ASPECTS

Rezumat

Ambliopia este una dintre cele mai grave maladii ale organului vizual la copii. Scăderea acuității vizuale la copil reprezintă o piedică majoră în educația și viitorul acestuia, și în același timp în dezvoltarea normală a unei societăți. Ambliopiile se pot clasifica în funcție de etiologie, după valoarea acuității vizuale, sau în funcție de fixația oculară. Diagnosticul precoce și tratamentul ambliopiei rămâne a fi dificil atât din punct de vedere medical cât și socio-economic. Metodele de tratament pot fi recomandate separat sau asociate în funcție de vârsta copilului, de complianța pacientului sau a anturajului (părinți).

Adriana GRÎȚCO

*Catedra Oftalmologie USMF "N. Testemițanu"
(Șeful Catedrei, Profesor Universitar, d. h. ș. m.
Eugen Bendelic)*

Summary

Ambliopy is one of the gravest maladies of the visual organ among children. Decrease of visual acuity among children represents a major impediment in their education and

future and at the same time to normal development of a society. Ambliopies can be classified according to etiology, according to value of visual acuity, or depending on the ocular fixation. Early diagnosis and ambliopy treatment are still considered to be difficult both from the social and economical points of view. The treatment methods can be separately recommended or evaluated depending on child's age, patient's willingness or on environment (parents).

Introducere

Ambliopia este una dintre cele mai grave maladii ale organului vizual la copii. Ea prezintă o treime din patologia determinată la ei, prezentând o problemă atât medicală cât și socială. Frecvența acestei patologii prezintă 2-4 % (AAO, 2001-2002) [8]; 2,5-3% (P. Cernea-2003) [5] într-o populație omogenă.

Termenul de ambliopie este cunoscut încă din antichitate. El a fost folosit pentru prima dată de Plenck în 1788 [2] pentru a defini scăderea importantă a vederii.

Ambliopia (grec. amblyos- bont, tocit, greoi; opsis- vedere) este o scădere mai mult sau mai puțin importantă a acuității vizuale, uni- sau bilaterală, condiționată de dereglările funcționale ale analizatorului vizual, ce apar preponderent în perioada dezvoltării sistemului vizual. La nou-născut, analizatorul vizual nu este definitiv format. Vederea copilului nou-născut se limitează la senzație de lumină. În continuare acuitatea vizuală crește evident de repede. Viteza maximă de dezvoltare a acuității vizuale are loc în prima lună de viață. Cu vârsta, timpul creșterii funcțiilor vizuale se micșorează. La 1 an, acuitatea vizuală atinge 1/2-1/3 din norma adultului și la 3-5 ani vederea devine ca la adult. În cazul când imaginea pe retină este neclară sau diferă de cea a celuilalt ochi, apare o interacțiune binoculară incorectă cu bloc ulterior al semnalului vizual de la ochiul ametrop sau deprivat în regiunea corticală a analizatorului vizual. Inhibarea activă a semnalului sau stingerea funcțiilor elementelor retino-corticale ca urmare a neutilizării, duce la scăderea vederii, care în lipsa dereglărilor patologice în structurile morfologice poate fi restabilită. (Avetisov, 1968) [11].

Clasificarea ambliopiei:

Actualmente în literatura mondială sunt prezentate diverse clasificări ale ambliopiei și nu există o clasificare acceptată de toți oftalmologii.

I. În „Pediatric Ophthalmology and Strabismus” al Academiei Americane de Oftalmologie (2001-2002) [8] ambliopia este clasificată în 4 grupe:

1. Ambliopia în strabism
2. Ambliopia anizometrică
3. Ambliopia isoametrică
4. Ambliopia prin deprivare

II. În „Practical Pediatric Ophthalmology” de David Taylor, Creig Hoyt (1999) [6] ambliopia este clasificată în :

1. Monoculară: 2. Binoculară:
 - a) forma de privației a) ametropică (inclusiv meridională);
 - b) strabism b) forma de privației.
 - c) anizometropia

III. În „Elemente de Oftalmologie Pediatrică” de Camelia Margareta Bogdănici (Iași-2007) [2] ambliopia este clasificată: - În funcție de etiologie:

- 1) Ambliopia determinată în funcție de deviația oculară-ambliopia strabismică
- 2) Ambliopia determinată de lipsa focalizării imaginii:
 - a) Ambliopia ametropică sau refractivă (inclusiv meridională)
 - b) Ambliopia anizometrică
 - c) Ambliopia din nistagmus
 - 3) Ambliopia prin privare (ex anopsia)

4) Ambliopia organică.

- În funcție de acuitatea vizuală: - În funcție de tipul de fixație:

a) Ambliopie severă (AV între 0,1-0,3) a) Ambliopie cu fixație centrală

b) Ambliopie moderată (AV între 0,3-0,5) b) Ambliopie cu fixație excentrică

c) Ambliopie ușoară (AV între 0,5-0,8) c) Ambliopie fără fixație

d) Ambliopie relativă (AV între 0,8-1,0)

IV. În „Tratat de oftalmologie” de Paul Cernea (2003) [5] ambliopia este clasificată:

-În funcție de etiologie:-În funcție de patogenie:

a) Ambliopie din strabism a) Ambliopie de privațiune

b) Ambliopie din anizometropii b) Ambliopie de supresie

c) Ambliopie ex anopsia

d) Ambliopia organică

e) Ambliopia din nistagmus

- Gradele: -Fixația:

-ușoară (AV 0,3-0,8), -centrală

-medie (AV 0,1-0,3), -excentrată

-profundă (AV sub 0,1). - excentrică

V. În „Функциональное лечение содружественного косоглазия” de Гончарова С. А., Пантелеев Б. В. (2005) [15] ambliopia disbinoculară este clasificată:

-În funcție de acuitatea vizuală: -În funcție de tipul de fixație:

1. Gr. I-ușoară (0. 8-0. 4) 1. Cu fixație corectă(centrală)

2. Gr. II-medie(0. 3-0. 2) 2. Cu fixație incorectă a)alternantă

3. Gr. III-gravă(0. 1-0. 05) b)necentrală stabilă

4. Gr. IV-profundă(sub 0. 04) c)necentrală instabilă

3. Fără fixație:

Fixația vizuală incorectă poate fi:

-parafoveolară

-maculară

-paramaculară

-periferică

Diagnosticul:

Algoritmul examinării oftalmologice al copiilor cu ambliopie:

1. Vizometria, corecția optică.

2. Refractometria, schiascopia.

3. Oftalmometria.

4. Determinarea fixației vizuale.

5. Determinarea rezervei de acomodatie.

6. Determinarea caracterului vederii.

7. Biomicroscopia.

8. Oftalmoscopia directă și indirectă.

9. Perimetria.

I. Vizometria reprezintă prima și cea mai frecvent folosită metodă de diagnosticare a ambliopiei, însă în cazurile, când acuitatea vizuală nu poate fi apreciată (la copii mici), diagnosticul se face la prezența factorilor cauzanți (cataractă congenitală). Din acest motiv, screeningul pentru depistarea ambliopiei este îndreptat spre căutarea factorilor potențiali ambliogeni.

-La nou-născut: reflexul roz aprins de la fundul ambilor ochi exclude prezența ambliopiei de privațiune, care însoțește defectele, cum sunt cataracta și leucomul cornean.

-La 6 săptămâni - fixație stabilă.

-La 2 luni - fixație și urmărire.

-La 4 luni - privire coordonată.

-La 1 an - coordonarea mișcărilor ochilor și mâinilor.

-La vârsta de 1-2 ani: determinarea simetricității reflexelor de la FO, Cover-testul-cu acoperirea consecutivă a ochiului drept și stîng și lipsa mișcărilor de redresare a globilor oculari, examinarea poziției globilor oculari și refracției după cicloplegie.

-La vârsta de 3-6 ani: determinarea acuității vizuale. (D. Taylor,C. Hoyt-2002) [6]

Dintre metodele obiective de determinare a acuității vizuale (AV) la copiii mici fac parte:

1). Determinarea nistagmului optocinetic(NOC) - care în prezent se folosește rar. După datele cercetării NOC dezvoltarea normală a funcțiilor vizuale are loc în următoarele termene (D. Taylor, C. Hoyt, 1999) [6]:

a. AV la nou-născut nu depășește 6/60 (0,1).

b. la 3-4 ani AV atinge 6/6 (1,0).

2) Vedere preferențială forțată - metoda este bazată pe faptul, că copilul preferă să privească stimulatori structurați și nu obiecte monotone. De exemplu, dacă în fața ochiului drept de aplicat stimul sub formă de linii verticale, iar la ochiul stîng - stimul omogen, atunci copilul preferă să privească în dreapta. Cercetarea se efectuează în condiții de vedere binoculară și monoculară. Cel mai des se folosesc seturi de cartele, cunoscute sub denumirea Cartelele Keeler. Evaluarea funcțiilor vizuale cu ajutorul acestei metode necesită mișcarea nu doar a ochilor, ci și a capului și a gâtului. Deaceia imposibilitatea de a îndeplini acest test poate demonstra o dereglare a funcției oculomotorii, dar nu a dereglărilor sistemului sensor primar. Mai mult decît atît, rezultatele cercetării în anumite stări patologice, mai ales în toate formele ambliopiei, demonstrează AV hiperbolizată (D. Taylor, C. Hoyt, 1999) [6,9].

a. AV la nou-născut de la 6/36 pînă la 6/60 (0,16-0,1).

b. de la 3 ani ș. m. m. 6/6(1,0).

3) Determinarea potențialelor vizuale evocați - această metodă este prioritară, deoarece nu necesită mișcarea globilor oculari, aici sunt folosiți stimulatorii structurați pentru evaluarea răspunsurilor scoarței cerebrale și da cei mai înalți indici ai vitezei de maturizare a funcțiilor vizuale. Pentru a evita erorile în aprecierea AV în ambliopii, se recomandă de a folosi stimuli vizuali structurați și nu iluminare obișnuită [6].

a. AV la nou-născut -de la 6/24 pînă la 6/36 (0,3-0,16).

b. la 6-8 luni AV atinge 6/6 (1,0).

4) Cercetarea cu ajutorul optotipurilor - există diferite optotipuri: Snellen, inelele Landolt, numerare, pentru copii (tablouri), Năcăoală-Îdăiâr și E-Game. După posibilități se verifică AV de departe și de aproape. Așa se determină următoarele norme de stabilire a AV (D. Taylor, C. Hoyt, 1999) [6]:

a. la 4 ani AV -de la 6/6 pînă la 6/12 (1,0-0,5).

b. la 7 ani AV atinge 6/6 (1,0).

II. Refractometria și schiascopia la copii se efectuează obligatoriu în condiții de cicloplegie. Pentru aceasta copilului se instilează unul din remediile cicloplegice:

1) Sol. Atropină 0,5% sau 1% se instilează de 2 ori pe zi 3-5 zile.

2) Sol. Ciclopentolat 1% se instilează de 2 ori cu interval de 10 minute, refracția se determină peste 30-40 minute.

3) Sol. Tropicamid 1% se instilează de 2 ori cu interval de 5-10 minute, refracția se determină peste 20-30 minute.

Tabela 1

Normele AV la copii folosind diferite teste
(American Academy of Pediatric Ophthalmology and Strabismus, 2001-2002) [8]

Vîrsta (ani)	Testele vizuale	Normele
0-2	Potențialul vizual evocat	20/30 (1 an)
0-2	Vedere preferențială	20/30 (2 ani)
0-2	Fixare binoculară	CSM
2-5	Tablouri	20/40
2-5	HOTV	20/40
2-5	E-Game	20/40
5+	Snellen	20/30

III. Determinarea fixației vizuale: Metoda Zipf (1976) permite de a determina, dacă fiecare ochi este capabil să fixeze central și stabil. Copilului i se acoperă un ochi, iar la celălalt determină fixație centrală și stabilă timp de câteva secunde (în lipsa mișcărilor nistagmoide). Apoi medicul permite copilului să privească obiectul cu ambii ochi. Dacă ochiul cercetat menține fixația obiectului, medicul face concluzie despre AV normală a acestui ochi. În caz contrar, dacă ochiul examinat în condiții de vedere binoculară imediat deviază într-o parte și copilul fixează obiectul cu ochiul, care a fost prealabil acoperit - AV la ochiul cercetat este scăzută. Fixația centrală nestabilă poate avea loc la AV 0,16-0,6.

Pentru determinarea locului incorect al fixației E. S. Avetisov a propus oftalmoscop areflectiv cu scară tangențială specială. Această metodă este posibilă la copiii mai mari de 5-6 ani. La copii de vîrstă mică fixația se determină cu ajutorul oftalmoscopului cu oglindă și lupă oftalmoscopică +13,0D cu o sferă de 2 mm montată în centrul ei. Determinarea fixației vizuale pe ochi ambliop se efectuează prin pupilă dilatată și al doilea ochi închis [15].

IV. Determinarea caracterului vederii. Determinarea fuziunii se face cu ajutorul testului color cu 4 puncte (Worth)-copilului verbal i se pun ochelari cu filtre cromatice, la OD- roșu, la OS-verde; pe aparat se aprind 4 cercuri punctiforme: 1-roșu, 1-alb și 2-verzi. Cercetarea se efectuează la diferite distanțe. În fuziune normală copilul vede 4 cercuri; la diplopie - 5 cercuri; la vedere monoculară OS - 3 cercuri, OD - 2 cercuri.

În normă vederea binoculară la n/n lipsește. Vederea stereo apare la vîrsta de la 2 la 6 luni, iar fiziunea oculomotorie de la

3 pînă la 6 luni [6].

V. Biomicroscopia - se efectuează la lampa cu fantă pentru excluderea ambliopiei de privațiune (opacifieri în mediile optice).

VI. Oftalmoscopia directă și indirectă în midriază medicamentoasă sunt binevenite în dependență de caracterul patologiei. Patologia nervului optic este mai bine evidențiată prin oftalmoscopia directă, iar retinopatia prematurilor sau altă patologie la periferia retinei necesită oftalmoscopie indirectă.

VII. Perimetria. Deși la copiii de vîrstă mică perimetria computerizată este imposibilă, la școlari această examinare se folosește deseori. Orientativ determinarea hotarelor cîmpului de vedere este practic posibilă la toate vîrstele. Un mare interes prezintă obiectele colorate, cu ajutorul cărora la copil provoacă mișcări saccadice, îndreptate corespunzător localizării obiectului în cîmpul de vedere. În unele cazuri un rol adjuvant în studierea stării cîmpului vizual joacă metodele electrofiziologice [6].

Tratamentul:

Tratamentul ambliopiilor a fost și rămîne în continuare dificil

Este important că:

- a) depistarea precoce a ambliopiei duce la un pronostic favorabil și micșorarea termenului și volumului de tratament;
- b) cu cît vîrsta copilului este mai mică cu atît eficacitatea tratamentului este mai înaltă;
- c) tratamentul ambliopiei are sens pînă la vîrsta de 8-9 ani.

Metodele de tratament ale ambliopiei mai frecvent întîlnite sunt:

1. Corecția optică a ametropiilor.

Prescrierea unei corecții optice la copil poate fi impusă de următoarele motive: există prezența unui deficit senzorial (scăderea acuității vizuale datorată unei ametropii (uni- sau bilaterale). Corecția se poate face cu ochelari și/sau lentile de contact. Lentilele de contact de zi înaintea vîrstei de 10-13 ani sunt rar indicate. Excepție fac pacienții cu ametropii majore. În ultimii ani sunt practicate lentile dure de noapte la copiii miopi (sub 7 Dioptrii) de la vîrsta de 6 ani. (O. Averianova, 2007) [10]

Mawas și colaboratorii săi au obținut rezultate satisfăcătoare în tratamentul ambliopiilor la copii, prescriind ochelari telescopici. [1]

Tabela 2

Acuitatea vizuală la copil obținute prin diverse metode sau prin model logistic [2, 7]

Vîrsta	După G. R. Diamond (1993)			După V. Rusu (1998)		
	Nistagmus optochinetic	Testul Teller (vedere preferențială forțată)	Potențialul vizual evocat	Valori minime	Valori medii	Valori maxime
La naștere	-	-	-	20/364 (0,055)	20/250 (0,08)	20/172 (0,116)
La 2 luni	20/400 (0,05)	20/400 (0,05)	20/200 (0,1)	20/317 (0,063)	20/217 (0,092)	20/148 (0,135)
La 4 luni	20/400 (0,05)	20/200 (0,1)	20/80 (0,25)	20/274 (0,073)	20/189 (0,106)	20/129 (0,155)
La 6 luni	20/200 (0,1)	20/200 (0,1)	20/60 (0,33)	20/238 (0,084)	20/164 (0,122)	20/112 (0,178)
La 1 an	20/80 (0,25)	20/50 (0,4)	20/40- 20/20 (0,5) (1)	20/159 (0,125)	20/109 (0,183)	20/75 (0,267)

2. *Tratamentul ocluziv*

Reprezintă cea mai veche și cea mai utilizată metodă terapeutică a ambliopiei. Prin ocluzie se urmărește combaterea inhibiției permanente prin eliminarea funcțională a ochiului director și constrângerea ochiului ambliop la o activitate ce stimulează resursele sale latente. Ocluzia întrerupe cercul vicios al fenomenelor inhibitorii, contribuind la modificarea corespondenței și reducerea neutralizării. Această metodă a fost cunoscută și descrisă din cele mai vechi timpuri. Astfel, într-un manuscris descoperit la Riyadh în Arabia Saudită (în jurul anului 900 î. e. n.), aparținând lui Thabit Ibn Qurrah este descrisă terapia prin ocluzie. Naturalistul și botanistul Count de Buffon introduce în secolul XVIII această metodă în terapia ambliopiei.

În prezent se utilizează următoarele mijloace ocluzive:

- ocluzia ermetică cutanată se realizează cu ajutorul optocludelor sau al unui simplu pansament aplicat direct pe tegumente.

- ocluzia aplicată pe lentile este realizată cu ajutorul diferitor adezive (Tessaflex-41-69, folia Cristal), care sunt opace, dar în același timp invizibile.

- lentile antireflectante sunt lentile din plastic, ce au avantajul de a realiza o ocluzie, fără a aduce un prejudiciu estetic pacientului.

- filtrele Ryser au fost concepute de Bangherter în scopul creării unui handicap selectiv și calibrat pe ochiul fixator. Ele sunt niște filtre autocolante din plastic, foarte subțiri și transparente. Având o față netedă, care aderă la fața internă a lentilei și o față rugoasă, care are un efect ocluziv, ele reduc acuitatea a ochiului fixator în mod gradat, în funcție de densitatea striățiilor.

În funcție de ochiul la nivelul căruia se face ocluzia, aceasta poate fi:

- a) Ocluzia directă monolaterală
- b) Ocluzia inversă.
- c) Ocluzia alternantă.
- d) Ocluzia intermitentă
- e) Ocluzia parțială cu filtre Ryser.
- f) Ocluzia sectorală
- g) Lucarnele [1,4]

Efectele adverse după tratamentul prin ocluzie includ: apariția unor iritații ale pielii, apariția fenomenelor alergice, ambliopia de ocluzie a ochiului dominant, pierderea vederii binoculare sau apariția unei traume psihologice la copil sau la părinți [4].

3. *Penalizarea:*

a) Penalizarea optică (N. I. Piliman; L. I. Halețcaia, 1976; E. S. Avetisov, 1976; M. M. Tarasțova, 1980; P. Quere, 1972; E. Catroz, N. Carres, 1972)

Penalizarea constă în încheșoșarea vederii unui ochi printr-o prescriere în mod voit a unei corecții optice inexacte, având drept scop scăderea vederii ochiului director și preluarea fixației de către ochiul ambliop. Penalizarea este adesea ineficace în recuperarea unei ambliopii profunde, dar este un mijloc excelent de păstrare a ameliorărilor obținute prin ocluzie.

Sunt cunoscute șapte tehnici de penalizare, fiecare având indicații precise:

1. Penalizarea pentru aproape.
2. Penalizarea pentru departe.
3. Penalizarea totală
4. Penalizarea ușoară
5. Penalizarea selectivă

6. Penalizarea inversă [1].

b) *Penalizarea farmacologică*

Această tehnică a fost propusă de Pouliquen. Atropinizarea ochiului sănătos permite obținerea unor rezultate mult mai bune în reeducarea ambliopiei comparativ cu penalizarea optică. Atropinizarea ochiului dominant obligă ochiul ambliop să preia fixația de aproape, deoarece ochiul sănătos prezintă o paralizie a acomodăției și nu poate fi utilizat decât în vederea la distanță. Această tehnică de penalizare farmacologică poate fi utilizată cu predilecție în ambliopiile severe când AV de aproape este încă scăzută. Penalizarea farmacologică poate fi asociată cu penalizarea optică (supracorecție de +0,1D - +3,0D sau ochelari bifocali pe ochiul ambliop) pentru a facilita dezvoltarea AV de aproape [1].

4. *Scotomizarea regiunii de fixare falsă a retinei după Bangherter*

Bangherter în 1953 a propus pentru tratamentul ambliopiei cu fixație incorectă metoda de orbire (scotomizare) a regiunii de fixare falsă a retinei cu excitare intensivă luminoasă și stimulare ulterioară a zonei maculare cu excitanți moderați. Pentru acest tratament el a confecționat un aparat numit pleoptofor. Pricipiul tratamentului, propus de Bangherter a fost folosit într-o metodă mai simplificată-cu ajutorul „paletei” Dostalo. „Paleta” se confecționează din material netransparent, având două orificii. Un orificiu cu diametrul de 2 mm este localizat la 2 cm de marginea discului „paletei”, al doilea orificiu cu diametrul de 5-7 mm- în centru. Pacientul cu ochiul ambliop privește prin orificiul mic la lampa de 300 Vt timp de 1min., ce orbește regiunea de fixare falsă a retinei. Apoi prin orificiul mare privește optotipurile, literale sau desenele. Macula falsă aici este inhibată prin scotom, format în rezultatul orbirii, vederea persistă prin regiunea foveolară. Repetarea acestor proceduri trebuie să ducă la înlăturarea maculei false. După S. A. Gonciarova prin această metodă au fost tratați 27 copii cu ambliopie cu fixație necentrală-fixația centrală a fost restabilită doar la 3 copii [15].

5. *Folosirea postimaginii negative după Cuppers*

În 1956 Cuppers propune pentru tratamentul ambliopiilor cu fixație necentrală folosirea postimaginii negative, ce apare în urma iluminării regiunii posterioare a retinei cu ecranarea (apărarea de iluminare) a foveei centrale a retinei. Această metodă se deosebea de toate cele precedente prin originalitate, nouitate și eficacitate: cu ajutorul eutioscopului sub control oftalmoscopic al fundului de ochi se produce o iluminare intensivă a regiunii posterioare a retinei cu apărarea concomitentă de iluminare a foveei centrale cu un obiect rotund. După așa iluminare în fața ochiului pacientului apare postimagea, care la început are aspectul unui cerc luminos cu centrul întunecat - postimage pozitivă, iar peste câteva secunde se transformă în cerc întunecat cu centrul luminos - postimage negativă. Atenția pacientului se îndreaptă spre centrul luminos, care determină poziția foveei centrale a retinei, și conform terminologiei lui Cuppers - „direcție vizuală principală”. Repetarea acestor iluminări duce la restabilirea fixației centrale.

Efectul terapeutic înalt al acestei metode se explică prin faptul că provoacă dezinhibarea regiunii corticale a analizatorului vizual ce asigură vederea centrală în toate cazurile ambliopiei cu fixație centrală și într-un număr mare de cazuri de ambliopii cu fixare necentrală [15].

6. *Excitare locală „orbitoare” cu lumină a foveei centrale a retinei după E. S. Avetisov*

E. S. Avetisov în 1962 a propus metoda de tratament a ambliopiei cu fixare centrală și necentrală prin excitare locală

„orbitoare” cu lumină a foveei centrale a retinei. Această metodă este diametral opusă metodei Kiupers. După părerea autorului, această acțiune intensivă asupra elementelor retino-corticale foveolare, ce se află în stare de inhibiție, provoacă efect dezinhibător („inhibarea inhibiției” după I. P. Pavlov) și duce la ridicarea AV și restabilirea fixației centrale a ochiului ambliop.

Mulți cercetători menționează o creștere mai rapidă a AV la acțiunea asupra ochiului a sursei de lumină sub formă de impulsuri (V. V. Preobrajenscii, 1958; Deli-Țopo, 1940). Se evidențiază mărirea amplitudinii undelor alfa a EEG, înlăturarea factorilor de deprindere, acțiune mai lejeră a iluminării asupra neuroepiteliului retinei (V. F. Bazarnîi, 1947). În electrofiziologie acțiunea luminii impulsive asupra neurogramei se descrie ca „on” și „off” efecte – răspuns la schimbările mai rapide a intensității excitării luminoase. La acțiunea luminii continue cantitatea impulsurilor, care trec din ochi în regiunea corticală a analizatorului vizual evident se micșorează. Dacă cîmpul iluminat rămîne strict neschimbat și imobil în raport cu retina, peste 1-3 sec. apare așa numit „cîmp gol” (L. L. Iarbus, 1967), în așa fel ochiul nu reacționează la iluminare neschimbătoare (S. F. Fomina, 1973). Referitor la frecvența impulsurilor, majoritatea autorilor recomandă în tratamentul ambliopiilor de folosit iluminări prin impulsuri cu frecvența de la 5 pînă la 15 Hț (V. F. Bazarnîi, 1974, 7,8) [15].

Descoperirea în fiziologia vederii a principiilor organizării pluricanale a sistemului vizual, prezenței în el a canalelor - filtre paralele și relativ independente, care transmit selectiv și prelucrează informația luminozității, culorii, formei, localizării în spațiu și alte caracteristici a excitantului vizual au pus bază pentru noile direcții ale pleopticii, ce se dezvoltă activ în ultimii ani (S. A. Goncharova, 2005) [15]

Concluzii

Studiul terapiei ambliopiei este extrem de important datorită efectelor socio-economice generate de această afecțiune. Cu cît este mai precoce diagnosticarea ambliopiei cu atît este mai favorabil pronosticul și este redus termenul și volumul de tratament. Astfel, este necesară examinarea timpurie și identificarea copiilor cu probleme de vedere de către practicienii medicinei de familie și oftalmologi.

Bibliografie

- PADUCA A, BENDELIC E, BOIȘTEANU V** . Metode de tratament al strabismului. - Chișinău, Medicina 2003, p. 6-18.
- BOGDĂNICI C M**. Elemente de Oftalmologie Pediatrică, Iași 2007, p. 105-121
- BOGDĂNICI C, LUPAȘCU C, CIOBANU C, PREUTESI A, POSTOLACHE C**, Screening oftalmologic pentru depistarea modificărilor vizuale la copil. Oftalmologia XLVIII-3, 2003, p. 45-51.
- BOGDĂNICI C**. Ambliopia unilaterală cu fixație centrală – tratamentul prin ocluzie. Oftalmologia XLVIII-2, 2004, p. 47-52.
- CERNEA P**. Tratat de oftalmologie. Editura Medicală, București, 2003, p. 177.
- TAYLOR D, HOYT C**, Practical Paediatric Ophthalmology. - Blacwell Science, 1999, p. 17-19.
- DIAMOND GR**. Evaluating vision in preverbal and preliferate infants, children în Diamond G. R., Eggers H. M. Strabismus and pediatric Ophthalmology, Mosby Wolfe, 3. 1 -3. 20, 1993.
- American Academy of Ophthalmology: Pediatric Ophthalmology and Strabismus. 2001-2002. p. 45-50.
- TELLER DY** The forced choice preferential looking procedure: a psychophysical technique for use with human infants. Infant Behav. Dev, 2: 1979, p. 135-153.
- АВЕРИАНОВА ОС**. Ортокератология, или Ночная коррекция зрения. Мир Офтальмологии - 2007, с. 28-32.
- АВETISOB ЭС**. Дисбинокулярная амблиопия и ее лечение. – М. Медицина, 1968. – с. 208.
- АВETISOB ЭС**. Содружественное косоглазие. – М. Медицина, 1977. – с. 312.
- АВETISOB ЭС, КОВАЛЕВСКИЙ ЕИ, ХВАТОВА АВ**. Руководство по детской офтальмологии. - М: Медицина. - 1987. - с. 495.
- ВЕНГЕР ЛВ**. Методы лечения амблиопии и их эффективность. Офталь-мол. журн. – 2000. – № 4. – с. 74–78.
- ГОНЧАРОВА СА, ПАНТЕЛЕЕВ БВ**. Функциональное лечение содружественного косоглазия. Луганск, 2005, с. 55-67.
- КОВАЛЕНКО ВВ**. О лечении рефракционной амблиопии у школьников. Офтальмол. журн. – 2000. – № 2. – с. 85–86.
- КОЛОМИЕЦ ВА, БРУЦКАЯ ЛА, ГОРДИЕНКО ВИ** и др. Новый комплекс устройств для диагностики нарушений зрительных функций, плеоптического и плеоптоортоптического лечения больных содружественным косоглазием. Офтальмол. журн. – 2000. – № 2, с. 4–8.

PREVALENȚA VARIANTELOR ALELICE *GLU298ASP* ALE GENEI *NOS3* LA PACIENȚII CU INFARCT MIOCARDIC

THE PREVALENCE OF ALLELIC VARIANTS *GLU298ASP* OF *NOS3* GENE IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION

Rezumat

Introducere. Sunt bine studiate funcțiile vasodilatatoare și antiaterosclerotice ale monoxidului de azot (NO). În ultimul deceniu gena sintetazei NO tip 3 (*NOS3*, endotelială) este cercetată în calitate de posibilă genă-candidată pentru bolile cardiovasculare. Câteva lucrări științifice au publicat date despre asocierea genotipului Asp/Asp-*NOS3* cu un risc mai înalt pentru cardiopatia ischemică și infarctul miocardic [9,10,11,12,13,14].

Obiectivul lucrării l-a constituit evaluarea prevalenței variantelor alelice *Glu298Asp* ale genei *NOS3* la pacienții cu infarct miocardic, pentru stabilirea valorii ei de pronostic.

Material și metode. Lotul de bază l-

au format 164 pacienți cu infarct miocardic vechi, confirmat prin ECG și EcoCG; lotul martor a constat din 80 donatori fără maladii cardiovasculare. **Analizele genetice** au identificat cele trei variante alelice ale genei *NOS3*, utilizând PCR după metoda standard.

Rezultate și discuții. S-a înregistrat o incidență statistic semnificativ mai înaltă a genotipului Asp/Asp la persoanele cu infarct miocardic vechi (16,5%), comparativ cu persoanele fără maladii cardiovasculare (8,75%; $P < .05$; OR=2,02).

Concluzii. Cercetarea prezentă demonstrează o asociere a variantei alelice Asp/Asp a genei *NOS3* cu un risc înalt pentru infarctul miocardic, fapt care cere studii în continuare.

¹Andrei ICHIM***, ¹Valeriu ISTRATI****, ¹Diana MANEA***, ³Nicolae BARBACAR*****, ¹Raisa HOTINEANU***, ²Victor POPESCU**, ⁴Vladimir GURA*

¹Catedra Medicină Internă-Semiologie USMF "N. Testemițanu"

²Laboratorul de Genetică USMF "N. Testemițanu"

³Institutul de Genetică AȘ RM

⁴SCR, secția diagnostic angiografic

*- medic-angiografist

**-doctor în biologie

***- doctor în medicină, conferențiar universitar

****-doctor habilitat în medicină, profesor universitar

*****-doctor habilitat în biologie, profesor universitar

Summary

Background. The vasodilative and antiatherosclerotic functions of nitric oxide (NO) are very good explored. Last decade NO synthase gene type 3 (*NOS3*, endothelial) is explored as a candidate gene for cardiovascular diseases. Some studies have published data concerning the association of Asp/Asp-*NOS3* genotype with an increased risk of ischemic heart disease (IHD) and myocardial infarction (MI). **The aim of this study** was to evaluate the incidence of allelic variants *Glu298 Asp* of *NOS3* gene for establishing its prognostic value.

Material and methods. The main group included 164 patients with old MI confirmed by coronaroangiography, ECG and EcoCG; the control group consisted of 80 donors without cardiovascular diseases. Genetic analyses have identified the three allelic variants of *NOS3* gene, using RCR according to the standard method.

Results and discussions. Was appreciated a statistically significant higher incidence of Asp/Asp genotype among the persons with an old myocardial infarction (16,5%) versus individuals without cardiovascular diseases (8,75%; $P < .05$; OR=2,02).

Conclusions. The present study proved an association of the allelic variant Asp/Asp of *NOS3* gene with a high risk for MI, which requires further explorations.

Introducere

Bolile cardiovasculare reprezintă principala cauză de mortalitate și de morbiditate în lumea civilizată. La baza majorității bolilor cardiovasculare stau ateroscleroza și complicațiile sale. Evaluarea funcției și a rolului patului vascular în inițierea și în promovarea acestui proces are o importanță clinică majoră.

În 1980, Furchgott și Zawadzki au demonstrat rolul esențial pe care îl are endotelul în vasodilatarea produsă de acetilcolină, revoluționând fiziologia cardiovasculară [1]. Ulterior, studii diferite privind acest "organ" activ demonstrează, că disfuncția celulelor endoteliale constituie cheia în apariția și în progresarea bolilor cardiovasculare, iar ameliorarea acesteia reprezintă o țintă terapeutică.

Endotelul normal, un organ autocrin, paracrin și endocrin, reglează homeostaza vasculară prin eliberarea unor substanțe cu rol vasodilatator, cum ar fi oxidul nitric (NO), prostaciclina sau factorul hiperpolarizant derivat din endotelium (EDHF) și a altora

cu rol vasoconstrictor, respectiv endotelina-1, angiotensina II și anionii superoxid, noradrenalina. Cel mai important rol aparține oxidului nitric. NO are proprietăți antiaterogene, inhibând agregarea și adeziunea plachetară, proliferarea celulelor musculare netede, permeabilitatea vasculară și procesele inflamatorii [2].

Factorii de risc cardiovasculari tradiționali promovează ateroscleroza prin inducerea *disfuncției endoteliale*. Disfuncția endotelială reprezintă scăderea sintezei de NO și un dezechilibru între factorii de relaxare și cei de contracție endotelială. S-a observat că acest fenomen, privit ca disfuncție vasomotorică, apare înaintea constituirii structurale a aterosclerozei și este un factor esențial în progresia acesteia. Fenomenul este explicat prin creșterea permeabilității celulelor endoteliale disfuncționale pentru particulele de LDL-colesterol, urmat de oxidarea acestora în intima arterială. În consecință, sunt eliberate o serie de fosfolipide care activează procesele inflamatorii și trombogenice, ca și eliberarea factorilor de creștere, stimulându-se astfel proliferarea celulelor

musculare netede și a producerii de colagen în exces, cu progresia plăcii de aterom^[3].

Diverse studii demonstrează rolul esențial jucat de disfuncția endotelială în fiziopatologia bolilor cardiovasculare. Astfel, în stadiul I al hipertensiunii arteriale esențiale, aproximativ 60% dintre pacienți prezintă la biopsia subcutană gluteală vasodilatare inadecvată^[4]. Același fenomen a fost descris și în cazul DZ tip 1 sau 2, în boala coronariană, în boala arterială periferică sau în insuficiența renală^[5,6]. Disfuncția endotelială poate fi relevantă la subiecții asimptomatici, dar cu risc pentru boala cardiovasculară, demonstrându-se astfel rolul acesteia în diagnosticul aterosclerozei subclinice, în evaluarea pronosticului cardiovascular pe termen mediu sau lung și în alegerea unei conduite terapeutice optime^[7,8].

Sunt bine cunoscuți în ziua de azi factorii de risc pentru bolile cardiovasculare: *vârsta, stresul, sexul bărbătesc, fumatul, sedentarismul, colesterolul total sporit, LDL-colesterol crescut, HDL-colesterol scăzut, boala ischemică în anamneză familială, hipertensiunea arterială, diabetul zaharat, sindromul metabolic, obezitatea, homocisteina mărită.*

În ultimul deceniu s-a completat lista lor cu factori de risc genetici, printre care sunt în proces de studiu unele variante genetice ale monoxidului de azot (NO). Este binecunoscută funcția vasodilatatoare și antiaterosclerotică a NO. Dintre cele trei forme de NO sintetizate, care produc NO - NOS1 (neuronală), NOS2 (inducibilă) și NOS3 (endotelială), ultima este implicată în reglarea tonusului vascular. Gena NOS3 este considerată gena-candidată pentru bolile cardiovasculare. Sunt descrise 10 variante alelice ale genei NOS3; prevalența lor variază în diferite grupuri etnice, de aceea sunt necesare studii în acest domeniu în mai multe țări. Este raportat că genotipul Glu298 Asp se asociază cu nivelul crescut de NO în organism^[13]. Câteva lucrări științifice au publicat date despre asocierea genotipului Glu298Asp-NOS3 cu bolile cardiovasculare^[9,10,11,12,13,14].

Obiectivul prezentei lucrări l-a constituit evaluarea incidenței variantelor alelice Glu298Asp ale genei NOS3 la pacienții cu infarct miocardic pentru stabilirea valorii ei de pronostic.

Material și metode

Lotul investigat l-a constituit 164 pacienți cu istoric de infarct miocardic (141 bărbați și 23 femei) cu o vârstă medie de 59,31±0,98 ani, care s-au aflat sub observație în secțiile Spitalului Clinic Militar Central, ale Spitalului Clinic Feroviar Central st. Chișinău, ale Spitalului „Sfânta Treime”, dintre care la 90 s-a efectuat coronaroangiografie în condițiile Spitalului Clinic Republican. Lotul martor a fost format din 80 donatori (60 bărbați, 20 femei) fără maladii cardiovasculare, diabet zaharat sau hipertensiune arterială, cu o vârstă medie de 56,30 ± 1,37 ani. Vârsta medie în loturile investigate nu varia semnificativ. Toate persoanele incluse în studiu au semnat un acord informativ de colaborare.

Pacienții cu infarct miocardic vechi (IMV) și persoanele din lotul martor au fost supuși examenului medical complex: interview-ere cu completarea unei anchete, analogice chestionarului CINDI, elaborat de OMS; examinare clinică și investigații paraclinice: electrocardiografie, ecocardiografie, teste de laborator biochimice și generale.

Chestionarul OMS CINDI include ancheta Rose, datele generale personale, evaluarea factorilor de risc pentru cardiopatia ischemică. CINDI (Countrywide Integrated Noncommunicable Disease Intervention) este un program, elaborat de OMS și

promovat de Oficiul Regional European al OMS în vederea prevenirii maladiilor cronice.

Diagnosticul de cardiopatie ischemică cu IMV a fost confirmat prin aortocoronarografie, prin prezența undei Q patologice în mai mult de 2 derivații pe traseul ECG și prin Ecocardiografie.

Analizele genetice au permis identificarea celor trei variante alelice Glu298Asp (genotipurii) ale genei NOS3 - Glu/Glu; Asp/Asp; Glu/Asp.

ADN genomic a fost extras din probele de sânge prin metode standard^[16].

Identificarea genotipurilor genei NOS3 la persoanele investigate s-a efectuat prin amplificarea exonului 7 al genei NOS3, utilizând metoda PCR, cu primerii 5'-CATGAGGCTCAGCCCCAGAAC-3'(sense) și 5'-AGTCAATCCCTTTGGTGCTCAC-3'(antisense), urmată de digestie cu restrictaza *Mbo*I pentru 16 ore la t-37°C. În prezența T-ului la nivelul nucleotidului 894, care corespunde cu Asp298, produsul PCR de 206-bp este separat în două fragmente - de 119 bp și 87 bp. Produsele procesului de digestie au fost separate prin electroforeză în gel de agaroză 1,5% și vizualizate prin fixarea cu ethidium bromide.

Prelucrarea statistică a rezultatelor studiului a fost efectuată cu utilizarea pachetului informatic SPSS. Testarea diferenței comparative dintre diferite valori s-a realizat prin determinarea criteriilor χ^2 , t, și a riscului relativ (OR).

Rezultate și discuții

În cercetarea noastră s-a stabilit o înaltă incidență a variantei alelice Glu/Glu în ambele loturi de studiu (la pacienții cu IMV - 50,6%, la persoanele sănătoase - 62,5%). O prevalență similară înaltă a acestui genotip s-a înregistrat în majoritatea publicațiilor de peste hotare^[15,14,13], deși în unele lucrări științifice repartizarea genotipurilor a fost diferită, diferențele fiind statistic ne semnificative^[17]. Incidența variantelor alelice cercetate a variat statistic nesemnificativ între bărbați și femei.

În studiul nostru în mediul pacienților care au suferit infarct miocardic variantele alelice ale genei NOS3 (Glu298Asp) s-au repartizat astfel: *Asp/Asp - 27(16,5%); Glu/Asp - 54 (33%); Glu/Glu - 83(50,5%)*.

În lotul martor s-a înregistrat următorul tablou: *A/A - 7(8,75%), A/G-23(28,75%), G/G-50(62,5%)* (Tab.1).

Tabelul 1

Varianta alelică	Pacienți cu IMV	Lotul martor
Asp/Asp	16,5%	8,75%
Glu/Asp	33%	28,75%
Glu/Glu	50,5%	62,5%

Incidența variantelor alelice ale genei NOS3 după polimorfismul Glu298Asp în loturile studiate

Prevalența factorilor de risc în loturile de studiu în majoritate a variat nesemnificativ; doar că numărul fumătorilor a fost mai înalt în mediul persoanelor din lotul martor (Tab.2).

Caracteristicile persoanelor incluse în studiu

Reieșind din rezultatele obținute poate fi observată o incidență aproximativ de 2 ori mai înaltă a infarctului miocardic la persoanele cu varianta alelică Asp/Asp (16,5%) comparativ cu persoanele purtătoare de variantă alelică Glu/Glu (8,75%; $P < .05$). Astfel, riscul relativ (OR) pentru infarctul miocardic al purtătorilor de genotip Asp/Asp a constituit 2.02 (95% CI 1.66-3.77)(Fig.1).

Tabelul 2

	Pacienții cu IMV	Lotul martor	P
N	164	80	.699
Vârstă	59,31±0,98	56,30 ± 1,37	.601
Bărbați/femei	141/23	60/20	.600
BMI, kg/m ²	24.2±0.8	23.9±0.3	.578
Cholesterol, mmol/L	5.07 ±0.11	4.97±0.24	.525
Fumător/nefumător	75/89	43/37	.043
Istoric familial,+/-	85/79	32/48	.080

Riscul relativ pentru infarct miocardic pentru purtătorii alelei A (variantele alelice Asp/Asp și Glu/Asp) a constituit 1.65 (95% confidence interval 1.19–2.27) versus persoanele cu genotip Glu/

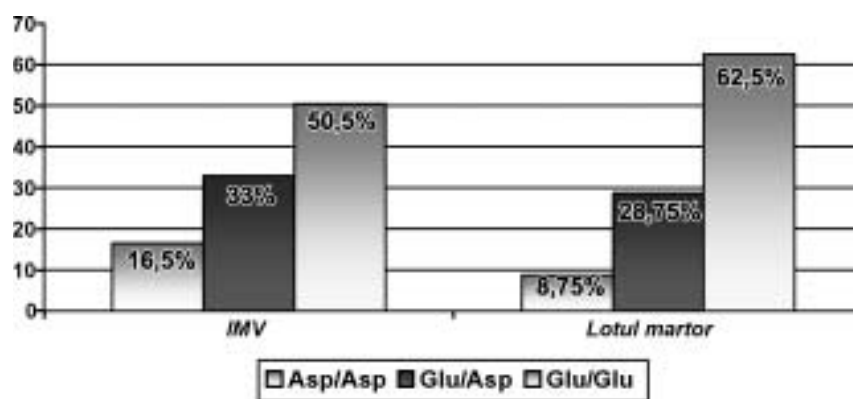


Fig. 1. Distribuția variantelor alelice Glu298Asp ale genei NOS3 în loturile studiate

Concluzii

1. Varianta alelică **Asp/Asp** a genei **NOS3** după polimorfismul Glu298Asp în cercetarea prezentă demonstrează un risc relativ înalt pentru infarctul miocardic.
2. În perspectivă analiza genotipică-moleculară în familie va permite estimarea gradului de risc de instalare a infarctului miocardic.
3. Datele prezentului studiu necesită investigații în continuare pe un lot mai mare de pacienți.

Bibliografie

1. FURCHGOTT R.F., ZAWADZKI J.V. The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. *Nature* 1980; 288:373-376.
2. MONCADA S., HIGGS A. The L-arginine-NO pathway. *N Engl J Med*. 1993; 329:2.002-2.012.
3. HANSSON G.K. Inflammation, atherosclerosis and coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2005;352:1.685-1.695.
4. PARK J.B., SCHIFFRIN E.L. Small artery remodeling is the most prevalent (earliest) form of target organ damage in mild essential hypertension. *J Hypertens* 2001; 19:921-930
5. RIZZONI D., PORTERI E., GUELFI D. et al. Structural alternations in subcutaneous small arteries of normotensive and hypertensive patients with non-insulin dependent diabetes mellitus. *Circulation* 2001;103:1.238-1.244.
6. MONNINK S.H., VAN HAELEST P.L., VAN BOVEN A.J. et al. Endothelial dysfunction in patients with coronary artery disease: A comparison of three frequently reported tests. *J Investig Med* 2002; 50: 19-24.
7. CELERMAJER D.C., SORESENSEN K.E., GOOCH V.M. et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet* 1992; 340:1.111-1.115.
8. VIRDIS A., GHIADONI L., CARDINALI H. et al. Mechanisms responsible for endothelial dysfunction induced by fasting

Glu. Acest indice este mai puțin statistic semnificativ, fapt care sugerează că riscul dezvoltării infarctului miocardic este mai înalt la persoanele homozigote cu varianta alelică Asp/Asp a genei NOS3.

Hingorani A.D. a încercat să le explice bazele patofiziologice ale implicării polimorfismului genetic al genei NOS3 în disfuncția endotelială, indicând în lucrarea sa că cercetările moleculare au demonstrat o activitate enzimatică echivalentă a NOS3 endotelială la purtătorii alelelor Asp298 și Glu298 ale genei NOS3, însă NOS3 produsă de alela Asp298 este supusă proteolizei selective în celulele native și în țesuturi și astfel nivelul permanent al NOS3 active poate fi redus la purtătorii acestei alele^[18]. Astfel, purtătorii alelei Asp298, dacă sunt expuși influențelor nefaste ale mediului înconjurător asupra funcției endoteliale, pot fi supuși unui risc sporit de dezvoltare a aterosclerozei și a infarctului miocardic.

Limitările studiului sunt incidența mică a persoanelor homozigote pentru Asp/Asp în mediul indivizilor incluși în studiu, deși o astfel de prevalență este similară celei observate în mai multe populații (Italia, Japonia).

hyperhomocysteinemia in normotensive subjects and patients with essential hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38:1.106-1.115.

9. CAI H, WILCKEN D.E., WANG X.L. The Glu298Asp (894->T) mutation at exon 7 of the endothelial nitric oxide synthase gene and coronary artery disease. *J Mol Med* 1999;77:511-514.
10. HIBI K, ISHIGAMI T, TAMURA K, MIZUSHIMA S. et al. Endothelial nitric oxide synthase gene polymorphism and acute myocardial infarction. *Hypertension* 1998;32:521-526
11. POIRIER O., MAO C, NICAUD V. et al. Polymorphisms of the endothelial nitric oxide synthase gene-No consistent association with myocardial infarction in the ECTIM study. *Eur J Clin Invest* 1999;29:284-290.
12. SOMA M., NAKAYAMA T. et al. Nitric oxide synthase gene polymorphism and its influence on cardiovascular disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 1999;8:83-87.
13. WANG XL, MAHANEY MC et al. Genetic contribution of the endothelial constitutive nitric oxide synthase gene to plasma nitric oxide levels. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997;17:3147-3153.
14. WANG XL, SIM AS et al. A smoking-dependent risk of coronary artery disease associated with a polymorphism of the endothelial nitric oxide synthase gene. *Nat Med* 1996;2:41-45.
15. COLOMBO M.G., PARADOSSI U., ANDREASSI M.G., et al. Endothelial Nitric Oxide Synthase Gene Polymorphisms and risk of coronary artery disease. *Clinical Chemistry*. 2003; 49:389-395.
16. SAMBROOK J. et al. Molecular cloning: a laboratory manual 1989; 1 (6):1 -62 Cold Spring Harbor Laboratory Cold Spring Harbor, NY.
17. SCHMOELZER I., RENNER W. et al. Lack of association of the Glu298Asp polymorphism of endothelial nitric oxide synthase of manyfast coronary artery disease, carotid atherosclerosis and forearm vascular reactivity in two Austrian populations. *Eur J Clin Invest* 2003 Mar; 33 (3): 186-8.
18. HINGORANI A.D. Endothelial nitric oxide synthase polymorphisms and hypertension. *Curr Hypertens Rep*. 2003 Feb;5(1): 19-25.

CONTRIBUȚII LA DIFERENȚIEREA CRIZELOR DE NEVROZĂ ISTERICĂ ȘI NEVROZA ORGANICĂ

THE DIFFERENCE BETWEEN THE HYSTERICAL AND ORGANIC NEUROSIS CRISSES

Rezumat

Studiul efectuat are drept scop de prezentare a complexului de simptome care sunt îmbrăcate drept mască de către persoanele isterice. Diversitatea polisimptomatice prezintă permanent dificultăți în stabilirea unui diagnostic cert. Jocul care include combinarea psihicului cu somaticul, astfel încât pentru isteric corpul este ca un instrument, în timp ce pentru bolnavul psihosomatic aceasta apare ca o victimă. Această lucrare se axează pe prezentarea complexului polisimptomatice, actualitatea problemei tulberărilor de conversie isteria ca unitate nosologic psihiatrică cu demonstrarea unui caz clinic.

¹Oleg COBÎLEANSCHI, ²Dorina NICOLAESCU

¹ - Dr. Hab. Med, Conf. Univ., Catedra „Psihiatrie, Narcologie și Psihologie Medicală”, USMF „N. Testemițanu”

² - Studentă, anul VI Facultatea de Medicină Generală, USMF „N. Testemițanu”

Summary

The purpose of this research is to show the complex of symptoms that hysterical persons put on as masks. The polysymptomatic variety represents a permanent difficulty in establishing a double diagnosis. The game that comprises the combination of the psychic and somatic, thus so for hysterical person the body is a instrument, the psychosomatic patient the body seems more like a victim. This study is centring upon the presentation of the polysymptomatic complex, the topical interest of the problem and affecting conversion „hysteria” as a psychiatric unit with demonstration of a clinical case.

Actualitatea temei

Definirea conceptului nozografic de isterie a suferit o serie de modificări, isteria constituind un teren fertil pentru tentativele de validare făcute de diferite teorii psihopatologice sau organiciste ce sa-au emis pe parcursul timpului. Isteria, însă, este nu doar o nevroză, ea este în primul rând o formă de reacție psihogenă, care poate surveni și la un individ anevrotic, în condiția când acesta este supus unei traume afective puternice.

Isteria a fost cunoscută din antichitate. Medicii din Grecia Antică spuneau, că isteria rezultă dintr-o deplasare a uterului din poziția sa normală. În secolul II, Galen a respins această idee, sugerând în schimb, drept cauză, o retenție exagerată a secreției uterine. Teoria patologiei uterine a dominat până în sec. XVI, când Willis a lansat și argumentat ideea că isteria ar proveni dintr-o tulburare la nivelul creierului.

La începutul secolului trecut emoțiile puternice au fost recunoscute drept cauză declanșatoare a isteriei. Mai târziu Charcot a acceptat importanța emoțiilor puternice la producerea fenomenelor isterice la subiecții predispuși. El și-a bazat afirmațiile pe observația, că la pacienții susceptibili, fenomene asemănătoare simptomelor isterice puteau fi induse prin hipnoză. El credea că atacurile de isterie parcurgeau un șir de manifestări caracteristice, dar s-a recunoscut ulterior, că aceste fenomene rezultau de fapt din sugestia produsă de puternica personalitate a maestrului.

Isteria se caracterizează printr-un ansamblu de manifestări psihopatologice și printre ele prevalează mai cu seamă sunt cele pseudosomatice, create în mod intenționat de către bolnav (tendința de a atrage atenția celor

din jur asupra persoanei lor, să se prezinte celor din jur în lumină mai favorabilă). Astfel, un excitant de o mică însemnătate poate determina o reacție afectivă destul de puternică cu tendințe demonstrative, care firesc se percep de anturaj ca fiind nenaturale și exagerate.

Asemenea subiecți sunt peste măsură de originali, cocheti, cu tendințe de teatralizare, preferă îmbrăcămintea de culori vii, stridente, au maniere excentrice. Fiecare gest, mișcare sau faptă a lor are tenta de a impresiona pe cei din jur. Pentru ei viața e un teatru pe a cărui scenă ei sunt actori, iar cei din jur - spectatori. Cu cei care sunt încântați de ei sunt amabili, le găsesc calități pozitive, îi idealizează, iar cei care nu-i acceptă sau îi ignoră le sunt dușmani.

Statutul afectiv al istericilor este unul extrem de labil, ei trec ușor de la râs la plâns, iar gândirea le este superficială, de aceea logica lor este numită „logică afectivă”. Predomină gândirea fantezistă, iar născocirile sunt înflorite cu o mulțime de detalii concrete, însoțite de o gesticulație și expresivitatea bogată.

Teoria psihanalitică

S. Freud și Breuer (anul) spuneau: „istericii suferă mai mult de reminiscențe”, adică de efectele ideilor cu încărcătură emoțională, pătrunse și rămase în inconștient dintr-o anumită perioadă trecută. Simptomele erau explicate, ca reprezentând efectele combinate ale refulării și „conversiei” energiei psihice pe căi somatice, într-un mod care nu a fost niciodată în întregime explicat. S. Freud considera isterică orice persoană la care prilejul unei excitații sexuale provoacă un predominant sau exclusiv sentiment de dezgust, indiferent dacă această persoană este capabilă sau nu să producă simptome somatice.

Teoria neurologică

Afirmă despre existența unor leziuni mezodiencefalice, responsabile de manifestările isterice, așa cum se observă în cursul tulburărilor psihice postencefalice. La persoanele marcate, din cauza suprasolicitării activității nervoase superioare s-ar produce un dezechilibru funcțional, caracterizat prin tendința de inhibiție corticală și dezinhibare subcorticală, care evidențiază un aspect de condiționare patogenă, cu tendința de repetiție a răspunsului în condiții evocatoare semnificative sau fixarea unui model de răspuns cu un anumit grad de generalizare a stimulilor declanșatori.

S-ar putea admite și posibilitatea interferenței dintre:

1. Factorii declanșatori: psihotraume brutale sau încărcături emoționale persistente;

2. Factorii predispozanți, inconstanți ca intensitate și incidență, reprezentați de:

- Particularități ale personalității premorbide;
- Fragilitatea terenului somatic;
- Existența anturajului favorabil, care provoacă, întreține și oferă modele pentru criză;
- Existența beneficiului secundar.

Kretschmer (anul) a sugerat, că acestea sunt reacții ale sistemului nervos la un stres excesiv. El a susținut că, în mod normal, aceste reacții dispar repede, dar și că pot fi prelungite în 2 moduri:

- Ele pot fi cultivate în mod deliberat de către cineva, care vrea să obțină un avantaj de pe urma simptomelor;
- Apoi, printr-un mecanism, probabil neurologic, comportamentul frecvent repetat devine habitual.

Lecturile multiple în acest domeniu și observațiile asupra mai multor cazuri interesante, unele chiar inedite de manifestări isteriforme, ne-au determinat în intenția de efectua un studiu avizat asupra unui grup reprezentativ, în opinia noastră, de pacienți asistați în serviciul nostru, iar drept obiectiv de cercetare ne-am propus următoarele:

Scopul lucrării

Evidențierea manifestărilor tipice ale isteriei cu scopul de a facilita delimitarea tulburărilor de conversie, care sunt de mare polimorfism simptomatic, de simptomele gen organic și în special de fenomenul simulativ.

Materiale și metode

În studiu au fost incluse cazurile clinice a 20 pacienți (6 bărbați și 14 femei de vârsta 29 - 49 ani) cu tulburări de conversie, care provin din diverse pătri sociale, și care au fost observați în dinamic curativ în secția de reabilitare cu regim ambulator de pe lângă Instituția Medico - Sanitară Publică Spitalul Clinic de Psihiatrie "Costiujeni" al Ministerului Sănătății și Protecției Sociale din Republica Moldova.. Vârsta bolnavilor denotă faptul, că maladia interesează preferențial persoane tinere.

Cercetările au urmat după un scenariu obișnuit pentru aceste cazuri:

Elucidarea mai multor aspecte din istoricul maladiv, descifrări anamnestice, precizarea antecedentelor familiale de maladii psihogene, precizarea caracterelor ce specifică anturajul familial, inclusiv cel în care a crescut respectiva persoană. Cu fiecare din persoanele examinate întrețineam

mai multe conversații, fără a lăsa impresia unei anchete, care în cazul lor este un moment stresant și generator de erori. Iată ce am dedus (vezi tabelul).

Cele 20 femei incluse în cercetare au invocat următoarele fenomene resimțite în faza de debut și imediat postinițiere a crizei:

Criza isterică se inițiază cu senzația de constricție la nivelul gâtului, de corp străin în gât, jena precardiacă, palpitații, parestezii, amorțeli sau furnicături ale extremităților și feței, în jurul buzelor, uneori cu contracții tonice ale membrelor, tremurături legate cu factori emoționali cu o evoluție neprogresivă, cu remisiuni spontane, care nu se supun tratamentului medicamentos, dar acestea cedează curei de psihoterapie sau placebo. În 15% din cazuri s-a depistat o îngustare concentrică a câmpului vizual, pacientele acuză dereglări de vedere de tipul "văd ca prin tunel", blefarospasm, fotofobie, diplopie. În 10% crizele aveau aspect clonic, frecvent însoțite de gemete, eructații, țipete.

Criza propriu-zisă debutează cu:

- Contracturi, crizele se desfășoară de obicei în prezența unui anturaj, cu o durată de la 5 - 40 min.
- familia mai des în timpul unui conflict cu soțul sau părinții, mai rar cu copiii;
- mișcări dezordonate, secuse musculare, nod în gât (bulă esofagiană), senzație de rău.

În timpul crizei pacientele aveau:

- Conștiința clară, reacția la lumină păstrată, pupilele sunt normale, reflexul cornean păstrat,
- pacienta nu mușcă limba, nu pierde urina, nu apar reflexe patologice.

În schimb marea criză isterică sau criza organică Charcot se manifestă patognomonic prin:

prodrome:

- bulă isterică, constricție toracică, palpitații, întunecarea vederii;
- cu cădere (în general amortizată), faza clonică, faza de recuperare, faza tonica - cu opistotonus;

faze pseudoepileptice:

- gestică intensă și incoordonată clownism, verbalizarea fantasmelor;
- pierdere de conștiință brutală și faza de rezoluție musculară.

Mica criză isterică cu aspect "sincopal", tetaniform, de amnezie paroxistică și de atac cataleptic (somm isteric). Aceste crize ar putea fi caracterizate prin "patru prezențe și patru absențe":

- "prezențe": repetiția, psihogeneza, atipia, reversibilitatea;
- "absențe": căderi brutale, mușcări ale limbii, pierderi de urină, semne EEG.

Tulburările isterice se deosebesc de cele psihosomatice, astfel pentru isteric corpul este un instrument, în timp ce pentru proiecția bolnavului psiho-somatic aceasta apare ca o victimă. Comună în ambele situații este rezolvarea conflictului pe calea conversiunii corporale.

Manifestările intercritice persistente

1. Atipii motorii: paralizii, contracturi și spasme musculare, crize de căscat, strănut, sughit, disfagie, retenție de urină, tremurături;

Antecedente și circumstanțe invocate în istoricul morbid al bolnavilor isterici

Nr.		Bărbați	%	Femei	%
Diagnostic inițial					
1.	Tulburare organică a personalității. Sindrom asteno – depresiv	2	33.3%	7	50.0%
2.	Tulburare organică a personalității. Sindrom ipocondric	1	16.7%	4	28.6%
3.	Tulburare organică a personalității. Sindrom depresiv – fobic	1	16.7%	5	35.7%
În copilărie au suportat					
1.	Amețeli	2	33.4%	7	50.0%
2.	Bălbâieli	2	33.4%	3	21.4%
3.	Disfonii	1	16.7%	2	14.3%
4.	În perioada pubertară senzația de „nod în gât”	2	33.4%	4	28.6%
5.	Manifestări coreice	1	16.7%	3	21.4%
6.	Nemulțumire față de cei din jur	3	50.0%	8	57.1%
7.	Palpitații	1	16.7%	4	28.6%
8.	Plâns facil	1	16.7%	7	50.0%
9.	Tulburări de somn	4	66.7%	11	78.6%
Condițiile vieții în copilărie					
1.	Condiții de trai social vulnerabile	4	66.7%	10	71.4%
2.	Familii numeroase (4-7 copii)	3	50.0%	6	46.8%
3.	Mamă vitregă, tată vitreg, frați vitregi	3	50.0%	5	35.7%
4.	Părinți adaptivi	1	16.7%	2	14.3%
Traumatisme psihice					
1.	Conflicte cu colegii de muncă	2	33.4%	5	35.7%
2.	Decesul partenerului	3	50.0%	5	35.7%
3.	Decesul unui părinte	2	33.4%	4	28.6%
4.	Disarmonie sexuală	4	66.7%	8	57.1%
5.	Insatisfacții profesionale	2	33.4%	5	35.7%
6.	Lipsa spațiului locativ	2	33.4%	5	35.7%
7.	Nepotrivirea psihologică a soților	4	66.7%	9	64.3%
Tulburări psihice prezente la bolnavii examinați:					
1.	Amnezii psihogene	1	16.7%	2	14.3%
2.	Astenie	2	33.4%	4	28.6%
3.	Autosugestibilitatea	1	16.7%	3	21.4%
4.	Depresie nevrotică isterică	2	33.4%	7	50.0%
5.	Fugi isterice	1	16.7%	3	21.4%
6.	Sugestibilitatea	2	33.4%	3	21.4%
7.	Teatralismul	3	50.0%	7	50.0%
8.	Tendința de a dramatiza	2	33.4%	9	64.3%
Tulburări viscero – vegetative și trofice:					
1.	Angor	2	33.4%	3	21.4%
2.	Anorexie psihogenă	2	33.4%	4	28.6%
3.	Astenie	3	50.0%	6	46.8%
4.	Cistalgii	2	33.4%	4	28.6%
5.	Crize sincopale isterice	2	33.4%	4	28.6%
6.	Depresie nevrotic isterică	4	66.7%	8	57.1%
7.	Frigiditate	-	-	7	50.0%
8.	Glob vezical isteric	3	50.0%	6	46.8%
9.	Greață	3	50.0%	9	64.3%
10.	Modificări sexuale	4	66.7%	14	100.0%
11.	Ocluzii spastice	3	50.0%	4	28.6%
12.	Pseudoapendicite	2	33.4%	3	21.4%
13.	Retenție de urină	3	50.0%	4	28.6%
14.	Spasme laringiene	4	66.7%	6	46.8%
15.	Tuse și spasme laringiene	3	50.0%	5	35.7%
16.	Tuse și spasme respiratorii	2	33.4%	4	28.6%
17.	Vaginism	-	-	14	100.0%
18.	Vomă	4	66.7%	9	64.3%
Tulburări senzoriale:					
1.	Artralgii	4	66.7%	12	85.7%
2.	Cardialgii	4	66.7%	7	50.0%
3.	Cecitatea	5	83.3%	11	78.6%
4.	Cefalee	6	100.0%	12	85.7%
5.	Diminuarea acuității vizuale	3	50.0%	9	64.3%
6.	Diminuarea senzațiilor auditive	4	66.7%	6	46.8%
7.	Diplopie	2	33.4%	3	21.4%
8.	Rahialgii	5	83.3%	9	64.3%
9.	Reflexele pupilare sunt normale	6	100.0%	7	50.0%
10.	Scotoame	4	66.7%	12	85.7%
11.	Surditatea isterică totală, dar dispăre în somn	4	66.7%	9	64.3%
Manifestări neurologice:					
1.	Anestezie	2	33.4%	5	35.7%
2.	Astazia – abazia	4	66.7%	11	78.6%
3.	Blefarospasm	3	50.0%	6	46.8%
4.	Contracturi musculare	6	100.0%	11	78.6%
5.	Monoplegii	5	83.3%	7	50.0%

2. Atipii senzitive: anestezii, algii, hiper - sau hipoestezii;

3. Tulburări viscero - vegetative (spasme esofagiene, bula isterică, grețuri, vome, retenție urinară, vaginism, glob vezical, inapetență, constipație, balonări, tahicardie, excitații tensionale, vertij, crize de astm, dismenoree, hipertermie).

Unii autori recunosc isteria ca fiind o afecțiune incurabilă, atenționând asupra "sensibilizării psihicului" la situațiile psihotraumatizante, subliniind faptul, că tulburările nevrotice isterice au tendință la recidivă, urmând un traseu deja constituit.

Nevroza de organ. Însuși conceptul de isterie are la bază consensul unanim al tulburărilor neuro - mimetice funcționale, fără o alterare organică cerebrală evidențiată. Patologia de organ este diferită de isterie, prin existența unui substrat cauzal localizat visceral. Deosebirea esențială dintre isterie, care este o conversiune somatică, și patologia psihosomatică care este o nevroză de organ, poate fi diferențiată prin faptul că tulburările viscerele sau neurovegetative pun în conștiință în joc musculatura netedă, în timp ce, în patologia isterică, mecanismele inconștiente se exprimă mai ales prin musculatura striată.

Deși isteria nu apare decât la "personalități" isterice, totuși, în isterie se poate vorbi de localizări ale unor scurtcircuite pe funcțiile sistemului nervos vegetativ sau pe nivelurile de organizare ale funcțiilor vitale. Prezența unor situații complexe, greu de rezolvat, imposibilitatea pentru bolnav de a ieși din ele, favorizează existența simptomatologiei nevrotice și complexificarea dinamicii ei. Cu cât este mai înalt gradul de implicare a personalității în conflictul psihologic și mai plin de semnificație caracterul situațiilor psihotraumatizante, cu atât este mai elevată probabilitatea trecerii nevrozei spre o evoluție prelungită.

Simularea este realizată conștient, voluntar, intenționat și încearcă obținerea "statutului social" de bolnav organic sau psihic, jucând un rol în concordanță cu nivelul de cunoștințe despre o anumită boală sau grupa de boli cunoscute de interpretul simulării. El caută remarcarea intenționată a simptomelor necesare formulării diagnosticului.

Uneori este simulată chiar criza isterică, însă spre deosebire de isterie, simulantul nu este sugestiv și nu cedează la psihoterapie.

Spre deosebire de simulant, istericul este convins de suferința sa și trăiește afectiv această suferință, ce scapă controlului voluntar prin sugestibilitatea sa.

Această situație se întâlnește foarte frecvent în sindromul posttraumatic cerebral, după accidente minore de muncă, accidente de circulație.

Pacienta S., 47 de ani. Fără antecedente ereditare. Este născută la termen. La vârsta de 1an și 9 luni a suportat un traumatism cranio - cerebral grav, cu pierderea cunoștinței, tot atunci s-a afișat la tratament în staționar. A suportat mai multe infecții infantile, inclusiv rujeolă și varicelă cu pirexie și vomă. Răcește frecvent și produce crize de cefalee intensă, vertijuri, stări de insomnie.

Pe scara instruirii a evoluat normal: a mers la școală la vârsta de 7 ani, a absolvit 10 clase și a fost înmatriculată la Facultatea Arhitectură a Institutului Politehnic din or. Chișinău. După absolvirea facultății a lucrat ca specialist în domeniu un termen foarte scurt.

Menzis de la 15 ani regulat, indolor. S-a căsătorit la vârsta de 22 ani. Are 2 copii de vârstă școlară. Locuiește împreună cu familia. Condițiile de viață sunt satisfăcătoare. Se află la evidența medicilor neurolog și psihiatru din 1997. În ultimii ani mai des se acutizează starea sănătății, în timpul sau imediat după ciclul menstrual.

În această perioadă pacienta acuză crize de cefalee mai pronunțată în regiunile temporale, vertijuri periodice, amețeli, slăbiciune generală, labilitate emoțională, irascibilitate, scăderea atenției și memoriei și a capacității de muncă, oboseală rapidă, are tulburări de somn.

Statutul fizic: Talie înaltă, normostenică. Tegumentele sunt curate. Tonurile inimii pure. Respirații veziculară. Abdomenul moale, indolor. Pulsul - 68 bătă/min. T/A - 130/80mm Hg, t=36,8 C. Ficatul și splina nu se palpează. Radioscopia organelor toracelui: cordul și câmpurile pulmonare - fără modificări patologice

Oftalmologic: pupilele D=S, fotoreacție normală. Dinamica oculară e în volum deplin, fundul de ochi vene pletoalice din ambele părți, o congestie venoasă ușoară.

Neurologic: mersul se caracterizează la pacienta noastră prin mers nesigur, în zigzag, face pași foarte mari.

Semnul Romberg se manifestă printr-o instabilitate. Pacienta în picioare nu se poate menține imobil, ci oscilează.

În cadrul probei Hipermetrice pacienta face brusc mișcări ale mâinilor întinse înainte din poziția de supinație în pronație, mișcările de rotație a mâinilor devin suplimentare, de amplitudine mai mare.

În cadrul probei Nistagmus se manifestă oscilații ritmice ale globilor oculari în privirea laterală bilaterală.

Proba indice - nas pacienta ducând indicele la vârful nasului, face o amplitudine mai mare a mișcării, indicele trece mai departe de nas.

Investigația EEG:

Eco-EG: ecoul median fără deplasare. Semne de hipertensiune intracraniană pronunțată. Dilatarea ventricolului III - 8 mm.

REG: distonia vaselor pronunțată cu hipertonusul mărit a arteriilor de calibrul mic. Semne de hipertensiune intracraniană precapilară și postcapilară. Dereglarea refluxului venos.

Examenul hematologic: hemoglobina - 12 g/l; er. - 3700000; hematocrit - 0,9; leuc. - 5.9x10⁹; eoz. - 3; segm - 4; VSH - 10 mm/h; RW - negativă. Proteina totală - 58 g/l. Analiza urinei: reacție acidă, densitatea relativă - 1012; leucocite - 1-2 în câmpul vizual.

Examenul psihiatric: Are conștiință lucidă. Se orientează în timp, spațiu și propria persoană, respectă regimul curativ. Activ contactează. Cu dorință susține conversația. Limbajul este corect. Posedă un lexic destul de bogat, necătând că gândirea este superficială. Sensul noțiunilor abstracte le explică recurgând la exemple concrete. Nu este obsedată de faptul, că este pacientă. Nu muncește, este invalid de gradul II. Regulat primește pensia. Se acomodează dificil la condițiile noi de viață și cu greu își face prieteni. Pe de altă parte tinde mereu de a atrage atenția celor din jur asupra persoanei sale, este și supraemotivă cu maniere demonstrative. Ea este o persoană originală, cochetă, preferă îmbrăcămintea de culori vii, țipătoare. Îi place să se vorbească despre ea, să fie mereu compătimită. Gesturile, mișcările e și faptele ei au menirea de a impresiona pe cei din jur, mai ales pacienții din salon, care o înconjoară.

În momentele de acutizare a maladiei acuză cefalee în regiunile temporale, vertijuri periodice, amețeli, slăbiciune generală, labilitate emoțională, irascibilitate, scăderea atenției și memoriei, capacității de muncă, repede obosește, predomină dereglări de somn, de a fi compătimită ea înscenează crize, simulează, se învinuiește pe sine înșiși, se condamnă. În aceste momente emoțiile sunt foarte labile, ea trece ușor de la râs la plâns. Critica față de starea sa este păstrată.

Rezultate și discuții

Rezultatele studiului efectuat indică necesitatea implicării psihologului clinician în soluționarea reușită a problemei care îi frământă pe pacienții ce suferă de “dereglări de conversie”. Doar psihologul clinician, cunoscând etiologia și patogenia acestor tulburări poate contribui la ameliorarea suferinței și vindecarea simptomaticei prin crearea unei relații terapeutice astfel încât lumea interioară a “bolnavului” să cedeze alegerii unui tratament psihoterapeutic. Un rol la fel de important revine și relațiilor intrafamiliale.

Fiind exclusă afecțiunea organică pacienții sunt supuși tratamentului psihoterapeutic. Mai des s-a aplicată metoda de psihoterapie individuală, observându-se o tendință spre ameliorare a labilității psihice. Anume medicul, clinicianul psiholog va tinde desființarea substratului ce generează și întreține suferința, în primul rând prin crearea unor condiții favorabile în relațiile intrafamiliale, căci doar în acest mod se poate miza pe anularea simptomaticei sau cel puțin atingerea unei remisiuni durabile.

Bibliografie:

1. **BIVOL G.** Ghid practic al medicului de familie. - Chișinău, 2003, 536 p.
2. **CORNIȚU G.** Bazele psihologice ale practicii medicale. - București: Editura Medicală, 2000, 223 p.
3. **GHERMAN D., MOLDOVANU I., ZAPUHLIȚ GH.** Neurologie și Neurochirurgie. - Chișinău, 2003, 264p.
4. **NACU A., NACU AN.** Psihiatrie judiciară. - Chișinău, 1997. - 352 p.
5. **OPREA N., NACU A., REVENCO M.** Psihiatrie. - Chișinău. “Știința”- 1994. – 264p.
6. **PIROZYNSCKI T., CHIRIȚA V., BOIȘTEANU P.** Psihiatrie clinică. - Iași: Editura PsihOmnia, 1999. - 462 p.
7. **POPA C.** Neurologie. - București: Editura medicală. - 1997. - 910 p.
8. **МОРОЗОВ Д. П.** Натуральное седативное средство в психиатрии и соматической медицине (обзор) // Психиатрия и психофармакология, 1999, 1:26-28.
9. **МОРОЗОВА М. А.** Относительная лекарственная резистентность как следствие ошибочного подхода к лечению больного. //Журнал неврологии и психиатрии. 2000,12: 68-71.
10. **МОСОЛОВ С. Н.** Новые достижения в терапии психических заболеваний. Москва, 2002, 702 с.
11. **СЕМКЕ В. Я.** Превентивная психиатрия. Томск,1999, 403с.
12. **ТЁЛЕ Р.** Психиатрия с элементами психотерапии. / Перевод с немецкого Г.А. Обухова. Интерпрессервис, 2002, 496с.

Prezentat la redacție 25.02.2007

DESPRE INVAZIA CU LAMBLIA INTESTINALIS LA COPII CU DIFERITE STĂRI MORBIDE

INTESTINAL LAMBLIOSIS AS A DISEASE OF INVASION IN CHILDREN WITH DIFFERENT CONCOMITANT PATHOLOGY

Rezumat

Din 814 copii supuși examenului coproparazitologic, afecțiuni parazitare s-au stabilit la 252 din ei, 6,02% din cazuri, revenind pe seama lambliozei (giardozei). Ponderea lambliozei în diferite laturi de copii reprezintă respectiv: 15,18% - la copii cu proba „Mantoux” pozitivă, 16,67% - în grupul de control, 21,82% - la copii cu diferite patologii ale tractului gastro-intestinal 29,79% - la copii cu afecțiuni alergice.

Vera LUNGU¹, Galina OBOLOȘEV²,
Lidia CORNOGOLUB³, Vera OLEINIC⁴

¹ medic parazitolog categorie superioară, ÎI “Lungu – DIAPAR”, mun. Chișinău

² medic gastroenterolog categorie superioară, Policlinica municipală Chișinău

³ medic alergolog categorie superioară, Policlinica municipală Chișinău

⁴ medic ftiziopulmonolog categorie superioară, IFP Ch. Draganiuc

Summary

252 children of 814 examined had parasite's diseases. Lambliosis total 6.02% all cases. Specific proportion of this disease among other parasite diseases is: 15,18% - among children having positive “Mantoux”, 16,67% - in the control group, 21,82% - among children with different gastric-intestinal pathologies, 29,79% - among children with allergy.

Introducere

Giardoza (lamblioza) este o protozooză intestinală cu răspândire cosmopolită. Mai frecventă în țările cu igienă deficitară și favorizată de viața în colectivități (creșe, școli, etc.)

Agentul etiologic este un flagelat ce se prezintă sub 2 forme:

1. Trifozoidul – un flagelat sub formă de corn cu dimensiunile 14 – 10 mcm. Flagelii asigură parazitului o mare mobilitate, care încetează la răcire.

2. Chistul - ovalar , măsoară 9 – 6 mcm, este forma de rezistență și de diseminare.

Forma vegetativă a giardiei parazitează mucoasa duodeno-jejunală, poate să se înfunde în criptele mucoasei intestinale și în submucoasă, ceea ce explică unele recidive după tratament cu medicamente nedifuzibile.

Formele vegetative au 2 posibilități de evoluție : se divid sau se închistează în partea inițială a jejunului : acestea parcurg pasiv tot intestinul și se regăsesc în materiale fecale.

Omul se contaminează înghițind chisturile mature cu apă de băut, alimente crude sau prin mâini murdare. Muștele pot vehicula pasiv chisturile la distanță.

Lamblia intestinalis este un parazit bine tolerat, deaceia boala frecvent are un debut asimptomatic. Fiind un protozoar intestinal, majoritatea manifestărilor clinice sunt legate de aparatul digestiv și evoluează de la forme de diaree ușoară , care se vindecă spontan , până la diaree cronică, acompaniată de steatoree și pierdere în greutate. Scaunele diareice sunt însoțite de dureri abdominale, de intensitate variabilă, localizate de obicei epigastric, mai rar în hipocondrul drept. Formarea unei cantități mari de gaze intestinale produce distensie abdominală, eructație sulfurică și flatulență, în special la copii. Se mai pot întâlni și anorexie, senzație de greață și vărsături, intoleranță la lactoză. De obicei după 2-3 săptămâni simptomele

dispar spontan, în unele cazuri (asociere cu alte patologii somatice ale tractului gastro-intestinal, imunodificientă) boala devine cronică, persistând durerile gastrice, flatulența, scaunele diareice, adăugându-se tulburările alergice (urticarie, exemă, prurigo, astm, bronșite, rinofaringite) și neuropsihice (cefalee, amețeli, astenie, insomnie, tulburări de atenție). [1,2]

Diagnosticul de laborator constă în examenul coproparazitologic, care de regulă, este suficient. Preparatul nativ din materiile fecale lichide sau lichidul duodenal permite evidențierea trofozoizilor mobili. Din scaunul solid în frotiuri colorate cu soluție Lugol se depistează chisturile. [2].

Material și metodă

Investigațiilor coproparazitologice au fost supuși 814 copii, din care 44 au constituit grupul de control (copii selectați din instituțiile preșcolare ale mun. Chișinău) și 770 copii cu diferite stări morbide, aflați la evidența medicilor specialiști în domeniile respective:

- 263 copii cu diferite patologii ale tractului gastro-intestinal;
- 169 copii cu manifestări alergice
- 338 copii cu proba „Mantoux” pozitivă

Ca metodă de examinare s-au folosit frotiul umed colorat cu soluția Lugol, metodele Kalantarean și Rabinovici.

Rezultate

Afecțiuni de origine parazitare au fost stabilite la 252 copii, ceea ce constituie 30,9 la sută, 6,02% revenind, nemijlocit, pe seama lambliozei. La descifrarea etiologică a acestor patologii s-a constatat o pondere înaltă a lambliozei în loturile examinate, care variază de la 15,18% la copii cu proba „Mantoux” pozitivă până la 29,79% la copii cu manifestări alergice (vezi fig.1-4).

Ponderea lambliozei în structura patologiilor de origine parazitară

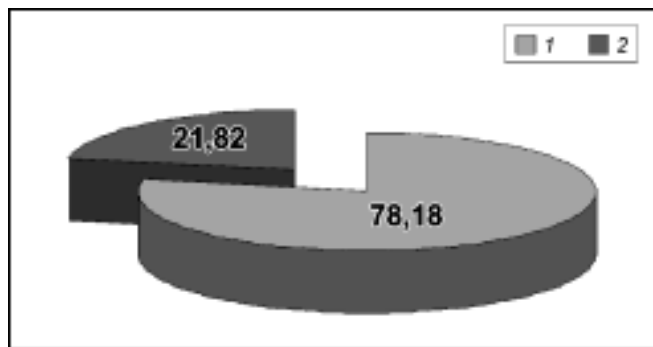


Fig 1. Copii cu afecțiuni ale tractului gastro-intestinal

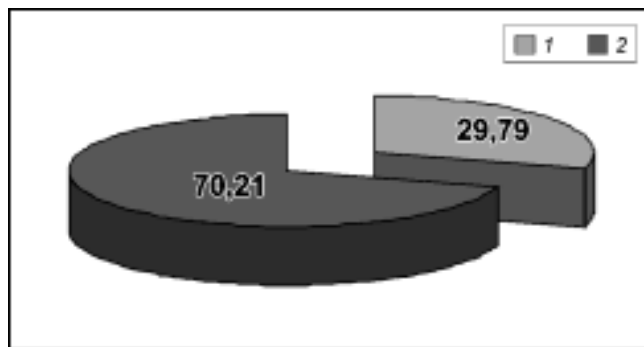


Fig 2. Copii cu manifestări alergice

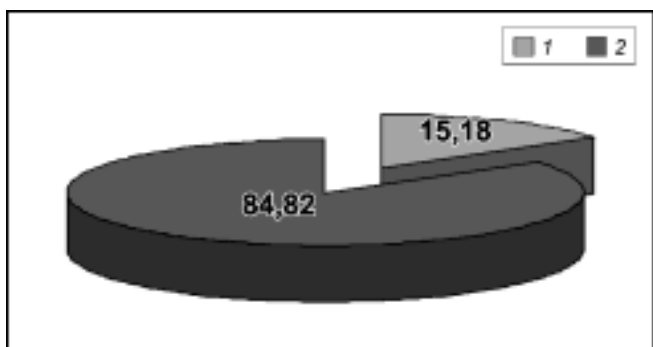


Fig 3. Copii cu proba „Mantoux”

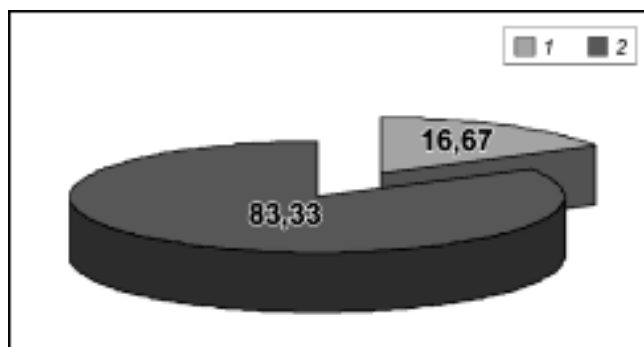


Fig 4. Grupul de control

1- Lamblioza

2- Patologii de origine parazitară

Discuții

În R.M. lamblioza (giardoza), ca patologie de origine parazitară, nu este inclusă în rapoartele statistice oficiale deoarece, practic, lipsește careva informație privitoare la răspândirea acestei entități morbide. D-I M. Stancu într-un studiu asemănător publică o incidență a lambliozei la populația infantilă rurală ce constituie 20,7 %. [3]

Scopul acestei lucrări a fost stabilirea ponderii lambliozei în structura morbidității de origine parazitară pe diferite loturi de copii din municipiu Chișinău.

Rezultatele obținute denotă o răspândire mai frecventă a lambliozei la populația infantilă rurală (20,7 %), comparativ cu cea urbană (6,02%), fapt ce este menționat în literatura de specialitate[1,2].

Descifrarea etiologică a parazitozelor înregistrate demonstrează o pondere înaltă a lambliozei, care atinge cote maxime la copii ce prezintă semne clinice caracteristice lambliozei (tulburări alergice și disfuncții gastrointestinale) și constituie respective 29,79% și 21,82%.

Indici mai scăzuți în laturile de copii în aparență sănătoși (grupul de control și copiii cu proba “Mantoux” pozitivă), care constituie 16,67 și 15,18%.

Concluzie

Lambliozei îi revine un procent esențial în structura patologiilor de origine parazitară, fapt ce impune o atitudine mai responsabilă față de această entitate morbidă și respectiv o evidență statistică.

Bibliografie

1. SIMONA RĂDULESCU „Parazitologie medicală”, București 1992, pag.52-55
2. MARIANA LUCA „Parazitologie și micologie medicală” București 1997 pag.102-105.
3. M.STANCU COAUT. (Materiale privind infectarea copiilor din mediul rural cu helminți și protozoare intestinale - “Medicina preventivă: probleme și realizări”. Pag. 189, Chișinău 1998.

STANDARDE DE DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT**ATEROSCLEROZA OBLITERANTĂ
A MEMBRELOR INFERIOARE. PROTOCOL CLINIC****OBLITERANS ATHEROSCLEROSIS OF LOWER LIMB.
PRACTICE GUIDELINE**

Nicolae GLADUN, Dumitru TABAC,
Aurel ȚURCANU, Oleg CONȚU, Eduard BERNAZ
*IMSP SCR Catedra chirurgie FMP,
Secția chirurgie vasculară*

I. Introducere

Incidența. Ateroscleroza obliterantă este cea mai importantă cauză de boală arterială obstructivă a extremităților după vârsta de 30 de ani; ea reprezintă peste 95% din totalul arteriopatiilor obstructive. Localizările cele mai frecvente sunt pe artera femurală (50-60% din cazuri), urmând în ordine cele pe axul aorto-iliac și artera poplitee.

Boala este mai frecventă la bărbați.

Fiziopatologie. Ca urmare a obstrucției cronice, distal de leziune, descresc debitul și presiunea sanguină. În repaus debitul și presiunea sanguină nu diminuează semnificativ sub stenoză, decât atunci când îngustarea vasului depășește 70-80% din diametrul lui.

Importanță este dezvoltarea circulației colaterale, care asigură în bună parte fluxul sanguin distal de stenoză.

O parte din vasele colaterale suferă în condiții de ischemie un proces de vasodilatație. Factorii care dirijează dezvoltarea circulației colaterale sunt produșii metabolici care apar la nivelul țesuturilor ischemiate, creșterea debitului sanguin și a vitezei de circulație prin creșterea gradientului de presiune între regiunile supra și substenotice, probabil un reflex nervos ischemic.

Simptomatologie. Semne subiective. Durerea este simptomul principal al ischemiei. Claudicația intermitentă este primul tip de durere semnalată. Ea nu apare decât la efort (mers), dispărând rapid după oprire, pentru a reveni cu aceleași caractere la reluarea mersului și după o distanță comparabilă cu cea la care s-a instalat anterior. Este resimțită de bolnav ca o crampă, strângere sau ca o simplă senzație de greutate, localizată cel mai adesea în molet. Sediul durerii predominant în musculatura gambei este explicat prin localizarea preferențială a leziunilor obstructive la nivelul arterei femurale. Durerea poate fi localizată la nivelul plantei, piciorului, la glezna, coapsă sau fesă, în raport cu sediul obstrucției arteriale, care este proximal față de sediul durerii. Progresia rapidă a indicelui de claudicație (distanța de apariție a durerii) sugerează iminența unei leziuni trombotice, cu ischemie severă.

Durerile de repaus, dureri de decubit (Laquez), traduc un grad mai mare de ischemie; în aceste condiții fluxul sanguin nu este suficient nici pentru necesitățile nutritive ale pielii și țesutului subcutanat. Ele anunță de obicei iminența tulburărilor trofice, a ulcerărilor și gangrenei. Durerile sunt localizate de obicei distal,

la 1-2 degete – care sunt mai cianotice – sau la toate degetele, la întreg piciorul și mai rar la gambă. Senzația dureroasă este mai mult de arsură sau de durere continuă, răspunzând greu sau deloc la antalgice, dar ameliorându-se evident în poziție declivă, cu gambele atârinate la marginea patului.

Durerile de nevrită ischemică, dureri aproape permanente, neritmice de mers, adesea capricioase; ele sunt resimțite inițial ca parestezii, apoi ca arsură sau dureri lancinante sau ca o simplă greutate în membre. Uneori sunt destul de violente noaptea, impunând administrarea de opiacee. Durerile se întâlnesc în arteriopatiile obstructive ale diabeticilor și sunt legate de arteriolita nervilor periferici.

Semne obiective. La inspecția membrelor inferioare se constată paloarea accentuată care cuprinde planta, fața dorsală a piciorului și, eventual, treimea distală a gambei. Mai semnificative sunt paloarea și cianoza localizate la I-II deget. Prezența permanentă a cianozei, localizată la unul sau mai multe degete, anunță iminența unor tulburări trofice. Se poate consemna apariția de tulburări vasospastice de tip Raynaud, asimetrice și strict localizate la câteva degete.

Modificările de culoare pot fi accentuate sau chiar puse în evidență prin teste de postură. În caz de arteriopatie unilaterală, în poziția de decubit dorsal, regiunea plantară a membrului bolnav este mai palidă decât a membrului opus. Ridicarea membrului deasupra planului orizontal accentuează paloarea, care se poate extinde și la gambă. Ischemia regiunii distale a membrului inferior poate fi evidențiată și prin testul Samuel: bolnavul este așezat în decubit dorsal și efectuează musculări de flexiune-extensie a piciorului pe gambă (mai bine cu gambele ridicate deasupra nivelului patului); după un minut se examinează fața plantară a piciorului și degetele de partea ischemică și se constată paloarea; apoi se așează gamba în poziție declivă și în cazul circulației arteriale normale pielea își recapătă colorația anterioară în mai puțin de 10 secunde. În arteriopatiile organice revenirea la normal a colorației în poziție de declivitate se face cu întârziere. Un timp de recolorare de peste 30 de secunde indica o ischemie severă.

Adesea, în afara oricărui test, se constată un eritem de declivitate la membrul ischemiat.

Venele de partea membrului afectat sunt puțin proeminente. Se mai poate cerceta testul de umplere venoasă, examinând fața dorsală

a mâinii sau piciorului, după ce membrul respectiv a trecut din poziția ridicat în poziția declivă. Un timp de umplere mai mare de 15 secunde sugerează existența unei ischemii de origine arterială.

Temperatura cutanată la extremitatea distală a membrului afectat este moderat scăzută. Termometria cutanată "etajată" poate obiectiva diferența de temperatură de-a lungul unui membru: normal există o diferență de temperatură de 3-4° între rădăcina coapsei și extremitatea degetelor; în arteriopatiile obstructive, această diferență poate atinge 10-12°.

Modificări trofice variate. Cele mai simple privesc pielea și fanerele: pielea devine uscată, pilozitatea se reduce sau dispare, iar unghiile sunt îngroșate, deformată, se rup ușor. În cazul unei ischemii mai severe poate apărea amiotrofiile localizată la mușchii gambei și, eventual, la coapsă. Adevăratele tulburări trofice sunt însă ulcerările și gangrena; ele traduc o ischemie severă, asociată variabil cu neuropatie și/sau infecție. Apariția ulcerărilor este precedată de o perioadă variată de dureri de repaus cu aspect cianotic permanent. Ulcerația este uneori precedată de o flictena care se deschide lăsând plaga torpidă. De obicei ulcerația apare spontan sau este aparent declanșată de un traumatism minim (țâiatul unghiilor) sau de o infecție cutanată cu piogeni banali sau de origine micotică. Sediile frecvente de apariție sunt: periunghial, la vârful degetelor sau la haluce. Când ulcerația este mai mare și apare plantar, la nivelul articulației metatarso-falangiene, trebuie bănuita o arteriopatie la un diabetic, precum și intervenția probabilă a neuropatiei și infecției.

Ulcerul ischemic este inițial mic, baza sa este palidă, lipsită de țesut de granulație. Cu timpul, marginile devin și ele necrotice și ulcerul se extinde atât spre periferie, cât și în profunzime. Un semn util pentru aprecierea evoluției ulcerului ischemic sunt durerile de însoțire: dacă ele dispar, cicatrizarea este foarte probabilă; dacă ele persistă, nevroza se extinde, cu tot aspectul relativ benign al leziunii.

Gangrena este etapa finală a arteriopatiei obstructive. De obicei, ea cuprinde la început un singur deget, de unde se extinde la alte segmente. Cel mai adesea ea începe în jurul unei leziuni de ulcer ischemic. Când gangrena apare brusc și afectează mai multe degete chiar de la început, este sigur că la producerea sa participă în proporții variabile obstrucția arterială acută, infecția și traumatismul. Evoluția spre gangrena umedă este rară astăzi.

Palparea pulsațiilor arteriale periferice. Trebuie palpate succesiv aorta abdominală și iliacele, arterele femurale, poplitee, tibiale posterioare și pedioase. Dispariția pulsațiilor arteriale sau diminuarea lor semnificativă unilateral constituie un semn de mare prezumție. Arterele pedioase însă pot prezenta anomalii de traiect la cel puțin 5% din indivizi, astfel încât absența pulsului la acest nivel – în lipsa altor date – nu poate afirma diagnosticul. Acest aspect poate fi confirmat și prin oscilometrie. Când arteriopatia obstructivă este localizată distal, la arcadele plantare, pulsațiile arteriale sunt normale în regiunile proximale. Testul Allen: examinătorul comprima artera radială în șanțul radial, în timp ce bolnavul golește regiunea palmară de sânge prin flexia repetată a degetelor în palmă. Apoi, în timp ce compresiunea radială se menține, bolnavul deschide pumnul: dacă regiunea palmară nu se recolorează în 3 secunde, este prezentă obstrucția arterelor arcadei palmare sau a arterei cubitale. Testul se poate efectua comprimând artera cubitală, pentru a identifica obstrucția arterei radiale și a colateralelor sale.

Ausculția principalelor trunchiuri arteriale. În mod normal o arteră nu produce suflu, cu condiția de a nu se crea o stenoză relativă prin presiunea stetoscopului. Pentru a se produce un suflu sistolic, este necesară existența unei stenoză arteriale localizate și relativ

importante. Suflul se poate însoți variabil de frează sistolic sau tril. Pentru un bolnav cu arteriopatie obstructivă a membrelor inferioare este obligatorie ausculția aortei abdominale și a bifurcației sale (în regiunea ombilicală și fosele iliace), precum și a axului ileo-femuro-popliteu în regiunea inghinală și fosa poplitee. Ausculția trebuie efectuată în decubit dorsal și repaus, mai mult de 10 minute. Suflurile arteriale care apar după efort, dar dispar la câteva minute de repaus, sunt nesemnificative. În caz de stenoză aterosclerotică pe un trunchi arterial periferic, apar adesea sufluri sistolice la nivelul stenozelor sau pe axul arterial substenotic. Excepțional, suflul poate fi sistolo-diastolic, dar pentru a afirma existența unei ateroscleroze obliterante, trebuie întâi exclusă fistula arteriovenoasă.

Clasificarea conform gradului de ischemie (Fountain):

I. Ischemie asimptomatică, patologie vasculară prezentă, acuze lipsesc, se determină simptome obiective a bolii

II. Ischemie tranzitorie, acuzele apar periodic (claudicație intermitentă, dureri, etc)

III. Ischemie permanentă (claudicații intermitente, dureri în repaus, etc)

IV. Complicații ischemice: Ulcere necrotice, gangrene.

II. Conduita la etapa "Medic de familie"

Examen clinic: Acuzele, anamneza, palpare, auscultare / 1 oră
Diagnostic preventiv

- În caz de suspiciune a patologiei vasculare – trimitere la Policlinica raională / 2 ore

- În caz de stare gravă a pacientului – acordarea primului ajutor medical solicitarea serviciului de asistență medicală de urgență '! transportare la chirurgia de gardă / 30 min

III. Conduita la etapa "Policlinica raională" (chirurg)

Examen clinic: Acuzele, anamneza, palpare, auscultare

Ultrasonodoplerografie, ECG, Fluorografie, Hemograma, Sumar urină

La necesitate consultația altor specialiști (internist, neurolog, endocrinolog, etc.)

Stabilirea diagnosticului preventiv / 6 ore

- Trimitere la chirurgia vasculară

- Planificat – Gradul I și II de ischemie / 48 ore

- Urgent – Gradul III și IV de ischemie / 24 ore

- În caz de stare gravă a pacientului – internare urgentă în chirurgie în spitalul raional și solicitarea consultației chirurgului vascular / 30 min.

IV. Conduita la etapa "Spital raional" (chirurgie)

Examen clinic: Acuzele, anamneza, palpare, auscultare

Ultrasonodoplerografie, ECG, Fluorografie, Hemograma, Sumar urină

Consultația altor specialiști (internist, neurolog, endocrinolog, oftalmolog.)

Stabilirea diagnosticului preventive / 24 ore

- Solicitarea consultației chirurgului vascular și îndeplinirea indicațiilor și recomandărilor stabilite (tratament simptomatic medicamentos, sanarea primar chirurgicală a focarelor de infecție, compensarea stării generale a pacientului cu trimitere ulterioară în secție specializată, amputația membrului inferior) / 24 ore

- În cazul pacienților ce au suportat intervenție de revascularizări reușite cu persistarea focarelor necrotice:
 - Tratament infuzional (antiagregante)
 - Antibacterian
 - Analgetice
 - Tratament local al plăgilor (pansamente, necrectomii, amputații) / > 7 zile.

N.B.: Tratamentul medicamentos se efectuează în conformitate cu standardele în vigoare.

V. Etapa "Chirurg vascular" (policlinica)

Examen clinic: Acuzele, anamneza, palpare, auscultare

Ultrasonodoplerografie, ECG, Flurografie, Hemograma, Sumar urina

Consultatia altor specialiști (internist, neurolog, endocrinolog, oftalmolog.)

Stabilirea diagnosticului. / 6 ore.

- Trimiterea la alți specialiști în cazul lipsei patologiei vasculare / 15 min.
- Trimitere la tratament medicamentos cu supravegherea Medicului de familie cu recomandări / 6 ore
- Trimiterea la tratament ambulatoriu cu supravegherea Medicului de la policlinica raională cu recomandări / 6 ore
- Trimiterea la tratament chirurgical și/sau medicamentos în condiții de chirurgie la locul de trai cu recomandari / 6 ore
- Internare urgentă în secție specializată de chirurgie vasculară (Gradul II și IV de ischemie) / 6 ore
- Internare planificată în secție chirurgie vasculară (Gradul I și II de ischemie). / 6 ore.

VI. Etapa "Secție specializată de chirurgie vasculară"

Examen clinic: Acuzele, anamneza, palpare, auscultare

Ultrasonodoplerografie, ECG, Flurografie, Hemograma, Colesterina, Cuagulograma, RW, SIDA, Sumar urina, Angiografie, RMN, CT, FEGDS, Irigografie, Colonoscopie conform indicațiilor medicale.

Consultatia altor specialiști (internist, cardiolog, neurolog, endocrinolog, oftalmolog, etc.), conform indicațiilor medicale

Stabilirea diagnosticului / <72 ore.

- Tratament medicamentos
 - Infuzii
 - Antiagregante
 - Anticoagulante
 - Prostaglandine E ?
 - Analgetice
 - Medicații indicate de medici specialiști consultanți
- Tratament chirurgical / <5 zile
 - Rezecții cu anastomoze termino-terminale
 - Rezecții cu protezare (alotransplant, autotransplant, xenotransplant, heterotransplant, etc.)
 - Replantare
 - Inplantare
 - Reinplantare
 - Enderterioectomie
 - Embol și trombetomii
 - Plăstie indirectă
 - Endoprotezare
 - Dilatare

- Dilatare cu stentare
- Recanalizare
- By-pass (anatomic și extraanatomic)
- Arterializarea vaselor venoase
- Fistule arterio-venoase artificiale
- Decompresii arteriale
- Scheletizări
- Revascularizare prin osteotransplantare
- Revascularizare prin extravazate
- Simpatomie lombară
- Simpatomie periarterială
- Rezecția arterei ocluzate

• Externare cu recomandări pentru supraveghere și tratament ulterior

- Ambulator (medic de familie, Policlinica raională)
- Spitalicesc (chirurgie la locul de trai)

VII. Consultațiile chirurgului vascular pot fi

- Ambulatorii planificate
 - Ambulatorii urgente, pe loc sau cu trimiterea pacientului la chirurg vascular
 - Staționar în mod planificat
 - Staționar în mod urgent, în teritoriu sau cu transfer în chirurgie vasculară specializată prin acord telefonic
 - Urgent amânată / < 72 ore
- Tipul consultației este stabilit de către medicul specialist după consultația telefonică cu medicii din teritoriu.
- Dispanserizarea se efectuează conform programului complex pentru pacienții cu Ateroscleroza

Bibliografia

1. Conventia Europeana pentru ischemia critica 1990
2. **EMMERICH J, BURA A.** Arteriosclerosis obliterans of the aorta and lower limbs. Aneurysm. Rev Prat. 2006 Jan 31;56(2):207-12. Review. French. No abstract available.
3. **FINSTERER J, DOSSENBACH-GLANINGER A, KRUGLUGER W, STOLLBERGER C, HOPMEIER P.** Risk-factor profile in severe, generalized, obliterating vascular disease. South Med J. 2004 Jan;97(1):87-92.
4. **KIMURA H, MIYATA T, SATO O, FURUYA T, IYORI K, SHIGEMATSU H.** Infrainguinal arterial reconstruction for limb salvage in patients with end-stage renal disease. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2003 Jan;25(1):29-34.
5. **KOSHKIN VM, STOIKO IU M.** Conservative treatment of lower limb chronic obliterative atherosclerosis: strategy and tactics. Angiol Sosud Khir. 2005;11(1):132-5.
6. **NAZAROV ES, MARCHENKO AV.** Long-term results of conservative treatment of patients with obliterating atherosclerosis of the lower extremity arteries. Vestn Khir Im I I Grek. 2006;165(4):74-6.
7. **RABCZYNSKI M, DOSKOCZ R, ADAMIEC R.** Angiogenesis in atherosclerosis obliterans. New therapeutic possibilities Pol Arch Med Wewn. 2003 Sep;110(3):1045-9.
8. **SAN MARTIN, SATRUSTEGUI A.** Anastomose arterio-venouse pour remedier a obturation des arteries des membres. Bull. Med. – 1902 – Vol.16 – P. 451.
9. **SHEIL A.G.R.** Treatment of critical ischemia of the lower limb by venous arterialization: an iherium report. Brit. J. Surg. – 1977. – Vol. 64. – P. 197 – 199.
10. **SUKHAREV II, GUCH AA, VLAIKOV GG.** Standardization of the report on clinical effects of surgical treatment of patients with obliterating atherosclerosis of the lower extremities. Klin Khir. 2003 Feb;(2):31-4. Russian.
11. **A В ПОКРОВСКИЙ** "Клиническая ангиология" 2004